

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 1991

Thèse N° 182

**PREVALENCE DE L'HEPATITE C
CHEZ LES PATIENTS SERO POSITIFS VIH**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 Novembre 1991

Par

**Affessi Jean Marie GBONON
né le 21 avril 1961 à ABIDJAN (Côte d'Ivoire)**

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur DENIS	Président
Monsieur le Professeur M. DUMAS	Juge
Monsieur le Professeur WEINBRECK	Juge
Monsieur le Professeur SAUTEREAU	Juge
Madame LOUSTAUD	Membre invité
Madame RANGER	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **BONNAUD**
- ASSESEURS : Monsieur le Professeur **PIVA**
Monsieur le Professeur **COLOMBEAU**

PERSONNEL ENSEIGNANT

* **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOIGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale

GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie- Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie- Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAYON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREYES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A mon père,

Tu t'es battu toute ta vie, corps et bien, pour l'éducation de tes enfants. Je sais que là où tu es, tu es très heureux de voir l'aboutissement de tes efforts. Tu restes à nos cotés, tu nous protèges et tes conseils éclairés nous guident toujours.

Beaucoup de fierté d'être ton fils.

A ma mère,

Inlassablement à nos cotés, mère exemplaire, soutien intarissable, reçois toute l'affection de ton fils.

A ma grande soeur Rosalie,

Tout petit, loin des parents, tu a été mon père et ma mère. Ma réussite aujourd'hui est aussi ta réussite.

Toute ma reconnaissance.

A mon grand frère Théodore,

Tu as repris le flambeau au décès de notre père, tu m'as donné ta confiance sans faille, aujourd'hui, je peux me présenter devant ce jury, beaucoup grâce à toi.

A ma grand-mère,

A tous mes frères et soeurs,

A tous mes amis,

A Marie Cécile Rouillard,

A Monsieur le Professeur DENIS,

En témoignage de ma reconnaissance, pour l'enseignement que vous nous avez transmis.

A Monsieur le Professeur DUMAS,

En témoignage de ma reconnaissance, toujours proche de la communauté Africaine.

Beaucoup d'admiration et de respect.

A Monsieur le Professeur WEINBRECK,

Beaucoup de respect et de reconnaissance pour tout ce que vous nous avez appris lors de nos stages en Médecine Interne A. Toujours disponible, toujours accessible pour l'enseignement de vos étudiants.

A Monsieur le Professeur SAUTEREAU,

Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury.

A Madame Sylvie RANGER,

Comment te remercier pour ton aide journalière, dans la recherche de documents, dans la réalisation des différents tests biologiques et dans la rédaction de cette thèse.

Toute ma reconnaissance.

A Madame Véronique LOUSTAUD,

Beaucoup d'estime, toujours de bons conseils et d'encouragement pendant notre stage en Médecine Interne A.

A Monsieur le Professeur CASSAGNES

**Qui m' a adopté dans son service comme son fils, et me permet
d'étudier la spécialité cardiologique.**

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DES VIRUS VHC ET VIH

CHAPITRE 1 : LE VHC

1 - 1 - Généralités

1 - 2 - Organisation génétique du virus VHC

1 - 3 - Diagnostic sérologique

1 - 4 - Epidémiologie

1 - 4 - 1 - Transmission de l'hépatite C par transfusion sanguine

1 - 4 - 2 - Les autres groupes concernés

1 - 5 - Aspect clinique

CHAPITRE 2: LE VIRUS VIH

2 - 1 - Généralités

2 - 2 - Diagnostic sérologique

2 - 3 - Epidémiologie

2 - 4 - Clinique

DEUXIEME PARTIE : PATIENTS, MATERIEL ET METHODES

CHAPITRE 1 : LES PATIENTS

CHAPITRE 2 : LES METHODES

2 - 1 - Sérologie du VHC

2 - 2 - Sérologie du VIH

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) sont d'identification récente.

L'un appartient aux feux de l'actualité, eu égard à son caractère incurable ; la recherche dans ce domaine étant présentée comme une véritable course contre la montre.

L'autre est dans l'ombre, peu connu du grand public, présentant à son niveau également un problème de santé publique.

Il est intéressant d'étudier ces deux virus, car ils se rejoignent de par leurs modes de transmissions qui est surtout sanguine, et par voie de conséquence touchent le même type de population.

Des travaux récents ont montré que l'évolution des marqueurs du virus de l'hépatite B, C, (VHB) et les signes cliniques de l'infection étaient modifiés chez les sujets VIH positifs (10, 19, 24).

De même, la réplication du virus de l'hépatite D (VHD) peut être favorisée chez les séropositifs, certains patients devenant porteurs chroniques de l'Ag Delta. On peut par analogie s'interroger sur l'influence de l'immuno-dépression liée au VIH sur l'évolution de la séropositivité et l'infection par le VHC, ce d'autant plus que la découverte récente du VHC et la mise à la disposition des virologues et des cliniciens de tests diagnostics permet de vérifier que les virus nonA-nonB (en particulier VHC) infectent fréquemment les sujets VIH positifs.

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DES VIRUS VHC ET VIH

CHAPITRE 1 : LE VHC

1 - 1 Généralités :

Le virus de l'hépatite C (HCV) a été récemment identifié par la compagnie CHIRON et par plusieurs laboratoires. C'est l'agent étiologique majeur des infections, repéré initialement comme "non A, non B". Celle-ci regroupe en fait maintenant plusieurs entités virales différentes :

- virus de l'hépatite C .
- virus de l'hépatite B chez des sujets séro-négatifs (infection non décelée à l'aide des réactifs immunologiques classiques, néanmoins repérés par détection de l'ADN virale).
- virus de l'hépatite E (HEV), transmission par voie entérale ;
- autres virus non encore identifiés ?

1 - 2 - Organisation génétique du virus HCV

Le virus de l'hépatite C a été identifié grâce à deux approches complémentaires :

- 1) expérience de transmission au chimpanzé ;
- 2) Réalisation de banque d'expression d'ADN, complémentaire à partir d'ARN, pétrifié de plasma infectieux. Ces banques d'expression ont été criblées en utilisant le sérum de sujets, soit avec une hépatite chronique non A, non B, soit convalescents d'une infection non A-non B.

Ces approches ont permis le clonage, le séquençage et l'expression de plusieurs ADNc, qui ont été identifiées par la suite comme représentant d'une partie du génome du virus C.

On peut retrouver une certaine homologie de séquence avec les virus de plantes, comme le groupe des FLAVIVIRUS (essentiellement virus de la dengue type II) et des pestivirus.

L'organisation génétique du virus VHC a pu être définie (figure 1). Il est important de noter que, malgré le clonage des ADNc, il n'y a pas de travail ayant permis au microscope électronique une description du virus C. De même, il n'y a pas de système de culture in vitro du virus.

1 - 3 - *Diagnostic sérologique :*

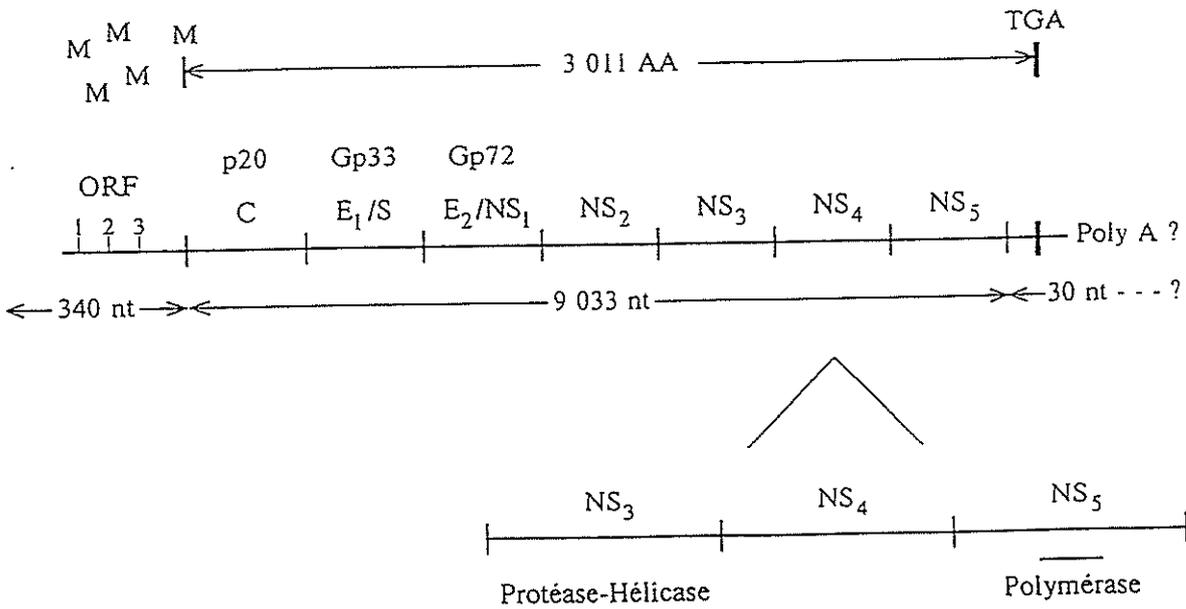
Nous nous contenterons dans ce paragraphe de citer les différentes méthodes disponibles actuellement. Nous détaillerons ultérieurement celles que nous avons utilisées dans notre étude.

- Ainsi, il existe des tests de première génération :
 - * Tests anti VHC ORTHO et Abbott utilisant une réaction ELISA de type sandwich. (figure 2)

 - * tests de vérification ou de contrôle :
 - . RIBA (recombinant immunoblot essai ODS) (figure 3),
 - . test de neutralisation (Abbott) (figure 4).

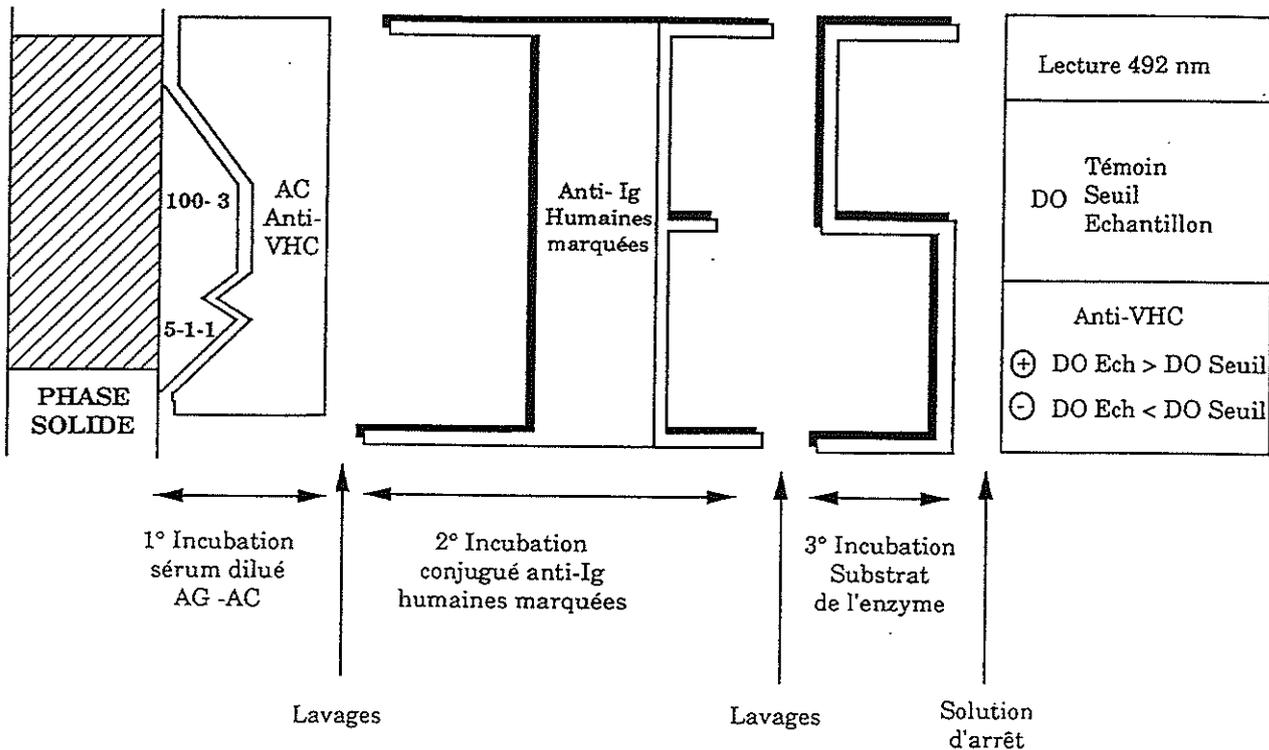
- De même, il existe des test anti VHC de deuxième génération.

En présence d'un anti VHC dépisté positif, par un test EIA, on peut schématiquement adopter l'attitude suivante (figure 5). Donc la mise à disposition des tests de dépistage des anticorps anti VHC constitue un progrès considérable, car ils permettent de poser le diagnostic d'infection par ce virus.



ORGANISATION GENETIQUE DU VHC

- figure 1 -



PRINCIPE DE LA REACTION ELISA

-figure 2 -

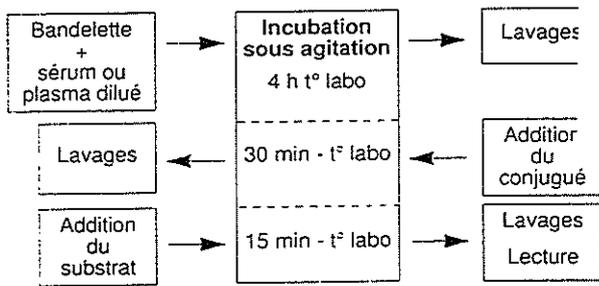
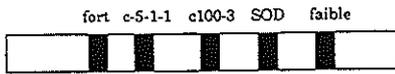


Schéma technique du test RIBA 1.



Lecture

- Absence de bande visible
- Bande visible intensité < f
- Bande visible intensité = f
- Bande visible intensité < f et < F
- Bande visible intensité = F
- Bande visible intensité > F

Cotation

-
- +/-
- +
- ++
- +++
- ++++

Interprétation

- Absence de bande ≥ +
- Bande ≥ + pour les 2 Ag
- Bande ≥ + pour 1 Ag

- Non réactif
- Réactif
- Indéterminé

Remarques

- Si SOD positif isolé : échantillon négatif
- Si SOD ≥ + associé à une réactivité sur 1 ou 2 Ag spécifiques : échantillon indéterminé

Lecture et interprétation du test RIBA 1.

- figure 3 -

Test de dépistage Test de neutralisation

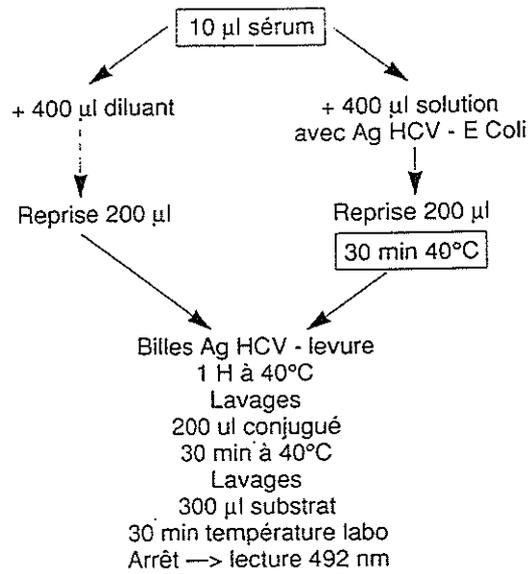
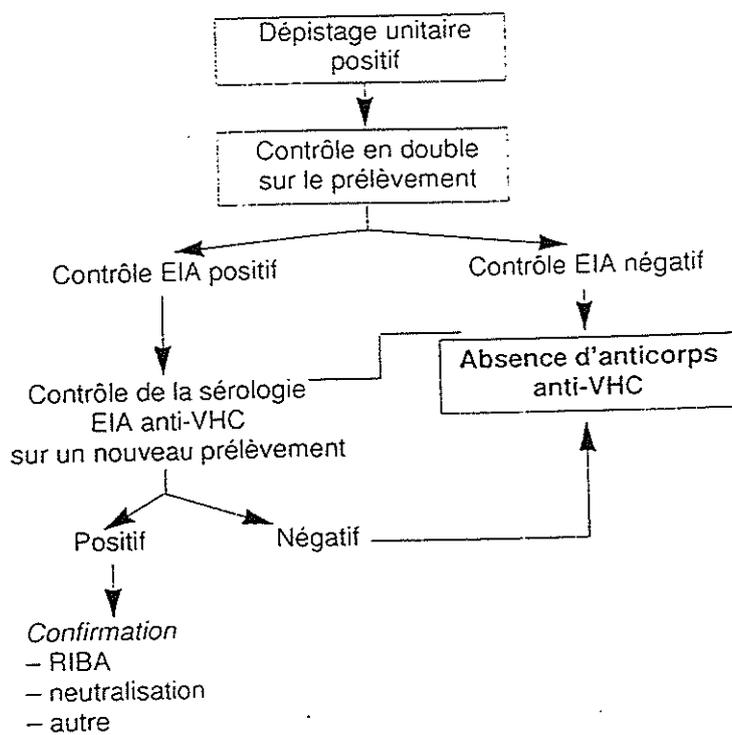


Schéma technique et interprétation du test de neutralisation

- figure 4 -



- figure 5 -

L'existence de réactions faussement positives en EIA conduit à préconiser l'utilisation de tests de deuxième génération dont l'interprétation demeure parfois délicate, ce qui doit conduire à suivre les patients. D'autant qu'il faut tenir compte de la cinétique et de la fréquence des anticorps anti VHC. Par exemple, au cours des hépatopathies en relation avec le VHC, les anticorps apparaissent généralement tardivement après la contamination, n'autorisant pas un diagnostic précoce de la maladie. Dans les suites d'une contamination parentérale, ceux-ci apparaissent dans 70 % des cas au décours du troisième mois suivant le comptage, ils sont présents chez 85 à 90 % des sujets au quatrième mois, avec quelques cas de séroconversion tardive supérieure à 6 mois.

Ces anticorps vont habituellement persister plusieurs mois, et disparaître sauf lors d'une évolution vers la chronicité. Chez les patients atteints de cirrhose post-hépatitique ou de carcinome hépato-cellulaire, la fréquence des anticorps anti HVC est estimée en moyenne à 64 et 72 % (6).

1 - 4 - *Epidémiologie* :

Le premier mode de transmission et sans doute le plus important, est sanguin ; aussi les sujets les plus contaminés sont-ils les polytransfusés, les hémophiles et les drogués par voie intra-veineuse. Les populations concernées ont évolué ces dernières années ; en effet, une étude américaine portant sur une période de 7 ans a montré que les hépatites C post-transfusionnelles avaient diminué d'environ 60 %, alors que dans le même temps, la prévalence du VHC doublait chez les drogués par voie intra-veineuse, les chiffres concernant les autres modes de transmission sont stables. D'autres modalités ont été évoquées : la transmission sexuelle, la transmission verticale.

1 - 4 - 1 - Transmission des hépatites C par transfusion sanguine :

Les différentes publications concernant la prévalence des anticorps anti-VHC dans les hépatites post-transfusionnelles nonA-nonB (HPT-nonA-nonB) à travers le monde sont homogènes quant à leur résultat : le VHC serait responsable de la majorité des hépatites nonA-nonB (tableau I) d'environ 80 % des hépatites nonA-nonB chroniques.

Pays	Prévalence VHC	Auteur (année)
Hollande	60%	Van der Poel C. (1989)
USA	90%	Alter H. (1989)
Italie	92%	Sansonno D. (1989)
Japon	78%	Kuo G. (1989)
Espagne	85%	Esteban J.I. (1989)
Taiwan	61,50%	Wang J.T. (1990)
RFA	75%	Hopf U. (1990)
Australie	88%	Liddle C. (1990)

Tableau I: prévalence des anti-VHC dans les hépatites post-transfusionnelles nonA-nonB.

Pays	Prévalence VHC	Auteur (année)
Espagne	70%	Esteban J.I. (1989)
RFA	78%	Roggendorf H. (1989)
Grande Bretagne	85%	Ludlum C.A. (1989)
France	66%	Noel L. (1989)
USA	59%	Makris M. (1990)
Taiwan	90%	Chen D.S. (1990)
Australie	76%	Fairley C.K. (1990)
Suède	71%	Schulman S. (1990)
Italie	62%	Pistello M. (1991)

Tableau II: prévalence des anti-VHC chez les hémophiles.

Pays	Prévalence VHC	Auteur (année)
Grande Bretagne	17%	Gilli P. (1990)
Italie	24%	Mondelli (1990)
RFA	10%	Schlipkötten (1990)
Japon	19%	Tamura I. (1990)

Tableau III: prévalence des anti-VHC chez les hémodialysés.

Le suivi de patients transfusés avec du sang VHC positif a montré que le temps de séroconversion est variable. L'intervalle moyen entre le début de la maladie et la séroconversion est d'environ 15 semaines (4 à 32 semaines). Le tiers des patients font une séroconversion à la phase aiguë de la maladie, mais les anticorps apparaissent plus tard pour la majorité d'entre eux. Donc pour porter le diagnostic, il sera utile de disposer de sérums séquentiels portant sur une période de 6 à 9 mois, après la transfusion suspecte.

En France, le dépistage des anticorps anti-HVC est obligatoire depuis le 1er mars 1990. Le rejet systématique lors des dons du sang, des sujets ayant des transaminases (ALT) augmentées et/ou des anti-HBc aurait permis d'éliminer presque 50 % des transmissions de VHC par transfusion. L'éviction des dons du sang des sujets porteurs d'anticorps VHC, combinée à celle des sujets ayant un taux d'ALT élevé et/ou d'anti-HBc positifs a permis de réduire de 90 % le risque d'HPT nonA-nonB.

Les chiffres publiés concernant la prévalence des anti-VHC chez les donneurs de sang s'échelonnent entre 0,4 % et 1,4 %. Des variations apparaissent selon les zones géographiques ; on distingue trois zones :

- une zone de basse prévalence (inférieure à 0,5 %), concernant l'Europe du nord, le Canada et l'Australie.

- une zone de prévalence élevée (supérieure à 1 %) : Europe du sud, de l'Est, le Japon, Taïwan, pays en voie de développement.

- une zone de prévalence intermédiaire : France, Grande-Bretagne, Allemagne Fédérale, Hollande, USA. En France : peu de différence suivant les régions.

1 - 4 - 2 - Les autres groupes concernés :(confère tableau II - III)

* HEMOPHILES : la recherche d'anti-VHC est positive dans 60 à 80 % des cas. Les traitements actuels des plasmas visant à éliminer tout risque de contamination virale (chauffage ou traitement solvant/détergent tel qu'il est utilisé en France depuis 1987) sont tout à fait satisfaisants. L'apparition de produits de synthèse en remplacement des fractions coagulantes éliminerait tout à fait le risque pour les hémophiles.

* TRANSPLANTES : Celle utilisant de grandes quantités de sang (essentiellement cœur et foie, mais aussi rein et moëlle osseuse). Ainsi GRENEDELE trouve-t-il 8 % de positivité HVC après transplantation hépatique.

* LE GROUPE DES DROGUES par voie intra-veineuse est à l'heure actuelle celui donnant la plus forte prévalence VHC .

* AUTRES :

hémodialysés chroniques,

thalassémie majeure,

la transmission mère-enfant a été suspectée,

des cas de transmission intra-familiale ont été rapportés,

et même par morsure humaine.

La transmission sexuelle semble effective mais reste faible.

1 - 5 - Aspect clinique :

La symptomatologie clinique est retrouvée chez 30 % des malades environ dans la forme aiguë. Les manifestations sont assez peu spécifiques, et assez bénignes. On retrouve un ictère chez un malade sur cinq, et des signes généraux (asthénie, anorexie, amaigrissement, malaise général), dans 25 % des cas.

La durée d'incubation moyenne des hépatites post-transfusionnelles est de 45 jours, pouvant varier pour les transfusions de culots globulaires de 30 à 75 jours. La durée des incubations des hépatites secondaires à la transfusion du vecteur VIII est courte, par contre, en moyenne 30 jours.

Les modifications dans les test hépatiques au cours des hépatites aiguës post-transfusionnelles sont tout à fait aspécifiques, et ressemblent à celles des autres hépatites virales. Il existe une cytolysse, en moyenne 15 fois la normale, variant de 5 à 50 fois la normale, pouvant parfois être très importante. La choléstase est très modérée, la bilirubinémie est le plus souvent proche de la normale, le taux de phosphatases alcalines entre une à deux fois la normale.

L'évolution de ces hépatites aiguës est actuellement bien connue, après 6 mois d'évolution, 60 % des malades ont une hypertransaminasémie persistante, généralement à plus de deux fois la normale, tandis que 40 % ont normalisé leurs transaminases et sont considérés comme guéris. Si l'on suit les malades présentant une hyperamylasémie, on s'aperçoit que 3 ans après, 80 % développent une hépatite chronique selon les critères histologiques sur la ponction biopsie hépatique. Globalement, à partir d'une hépatite aiguë, après 3 ans d'évolution, 50 % des malades ont développé une hépatite chronique.

La définition de l'hépatite chronique C repose sur 2 critères :

- D'une part, l'hypertransaminasémie supérieure à deux fois la normale ; plus de 6 à 12 mois selon les auteurs, et d'autre part, des signes histologiques d'hépatite chronique.

Certains facteurs permettent de prévoir à la phase aiguë de l'hépatite que celle-ci va évoluer ou non vers la chronicité. On peut considérer en voyant l'ensemble de la littérature, que l'âge, le sexe, la durée d'incubation, le caractère asymptomatique et la valeur des différents tests hépatiques ne sont pas significativement différents entre les hépatites résolutives et celles qui évoluent vers la chronicité. Par contre, le nombre d'unités transfusées a été retrouvé deux fois au cours d'une étude prospective, comme un facteur de risque, de passage à la chronicité et intéresse bien sûr le profil évolutif des anticorps anti-HVC, ils sont retrouvés positifs dans 50 à 74 % des hépatites post-transfusionnelles aiguës ou chroniques (23).

La présence d'anticorps anti-HVC serait éventuellement un facteur de passage à la chronicité. Actuellement, seule l'amplification génomique permet de mettre en évidence la réplication du virus C, les études en cours préciseront s'il existe des formes abortives sans apparition d'anticorps ou en portage chronique de ces derniers, sans réplication virale concomitante.

Le seul traitement efficace actuellement connu est l'INTERFERON Alpha.

CHAPITRE 2 : LE VIRUS VIH

2 - 1 - Généralités :

En 1980, l'isolement et la caractérisation du premier rétro-virus humain (Human T.- Cell, Leukemia/Lymphoma virus) ou HTLV-1 (tableau IV) furent publiés par Poiesz et Coll (25) de l'équipe de Gallo, soit 70 ans après la découverte du premier rétro-virus oncogène animal par Ellerman et Bang (virus de la leucémie aviaire).

En 1981, le Centre américain de contrôle (CDC) d'Atlanta identifie les premiers cas de syndrome d'immunodéficience acquise ou S.I.D.A.

Mais ce fut en 1983 que BARRE-SINOUSI et Coll (4) de l'équipe Montagnier isolèrent le premier virus responsable du S.I.D.A. le VIH-1 (ex LAV, HTLV III). En fait l'existence de ce virus remonte à plusieurs décennies puisqu'un sérum zairois en 1959 a été reconnu positif par NAHMIAS et Coll (22). Il a même été possible d'isoler rétrospectivement le virus VIH-1 à partir d'un prélèvement zairois de 1976 et d'obtenir ainsi le plus ancien isola connu grâce à Guetchell et Coll (12).

En 1985, Barin et Col (9) ont montré qu'un autre rétro-virus humain apparenté au VIH-1, mais plus proche d'un rétro-virus simien, le SIV (ex STLV-III) circulait en Afrique de l'ouest, ce second virus du SIDA (ex HTLV-IV, LAV-II, SBL 6669) est maintenant appelé VIH-2 (8, 9). La première trace sérologique de ce virus remonte à 1975 (18), mais des études épidémiologiques ont apporté des arguments présomptifs en faveur d'une présence de VIH-2 en Afrique de l'ouest dès 1966 (2). Récemment, des variants de VIH-1 et VIH-2 ont été isolés, notamment en Afrique, et il est très possible que certains isola s'éloignant beaucoup des souches prototypes soient découverts méritant d'être individualisés en VIH-3, VIH-x etc.

Tableau IV FAMILLE DES RÉTROVIRUS			
Sous-Familles	Type	Maladies associées	Hôte naturel
<i>LENTIVIRUS</i>	VIH-1	SIDA	Homme
	VIH-2	SIDA	Homme
	VIS	Immunodéficience	Singe
	FTLV	Immunodéficience	Chat
	Visna	Visna-Maedi	Mouton
	CAEV	Arthrite, encéphalite	Chèvre
	BIV EIAV	Immunodéficience Anémie infectieuse	Bovin Cheval
<i>ONCORNAVIRUS</i>			
Groupe 1	HTLV-I	Leucémie T, paraparésie spastique	Homme
	HTLV-II	Leucémie à tricholeucocyte	Homme
	STLV		Singe
	BLV	Leucémie	Bovin
Groupe 2	MPMV		Singe
	MMTV	Tumeur mammaire	Souris
	RSV	Sarcome de Rous	Poulet
Groupe 3	MLV	Leucémie	Souris
	FeLV	Leucémie	Chat
	REV	Réticuloendothéliose	Poulet
<i>SPUMAVIRUS</i>	HSRV	?	Homme
	FSV	?	Chat
	SFV	?	Singe
	BSV	?	Bovin

Morphologie :

Les virus VIH sont des virus enveloppés de 80 à 120 nanomètres de diamètre. Dans leur forme typique, ils apparaissent sphériques cernés par une enveloppe faite de couche lipidique à la surface de laquelle sortent des boutons au nombre théorique de 72, selon le modèle idéal proposé par Guelderblom (11) (figure 6).

Cette enveloppe est limitée intérieurement par une membrane (ou matrice protéique) 5-6 nanomètres d'épaisseur qui joue le rôle de facteur stabilisant de la particule virale mature. En coupe, on constate au coeur de la forme sphérique, la présence de sortes de barreaux coniques de 10 nanomètres de long et de 45 nanomètres dans sa plus grande largeur, ce corps est "recouvert" d'une couche protéique de 4-5 nanomètres. L'espace laissé libre entre le corps et la matrice protéique est partiellement comblé par des masses denses aux électrons appelés "corps latéraux".

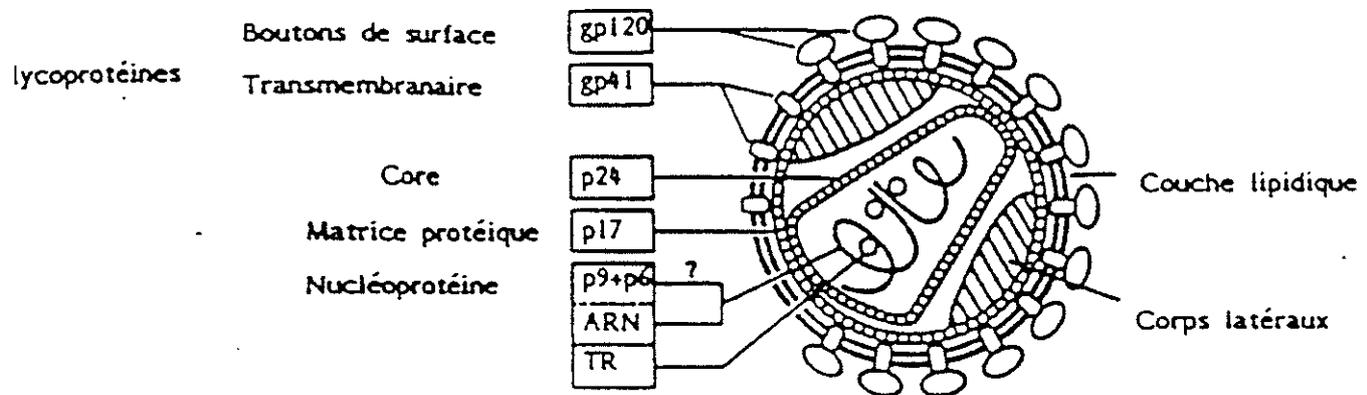


Figure 6
Représentation schématique du VIH
adapté de LEVY

2 - 2 - Diagnostic sérologique :

Nous nous contenterons dans ce paragraphe de citer les différentes méthodes disponibles actuellement, nous détaillerons ultérieurement celles que nous aurons utilisées dans notre étude. En virologie, on souhaite disposer à la fois de l'isolement du virus et de la preuve sérologique de l'infection, or dans ce cas précis de l'infection par VIH, la séropositivité est presque toujours synonyme de présence virale et de contagiosité, ce qui est rarement le cas pour les autres infections virales.

- Ainsi, on dispose de méthodes de diagnostic direct (reposant sur la mise en évidence du virus en culture ou de ses constituants par recherche d'antigène p24 ou du génome par immunisation ou amplification génique).

* microscope électronique : Cette méthode ne peut être envisagée, car le nombre de cellules infectées est faible, et les cellules infectées ne révèlent pas toujours la présence du virus.

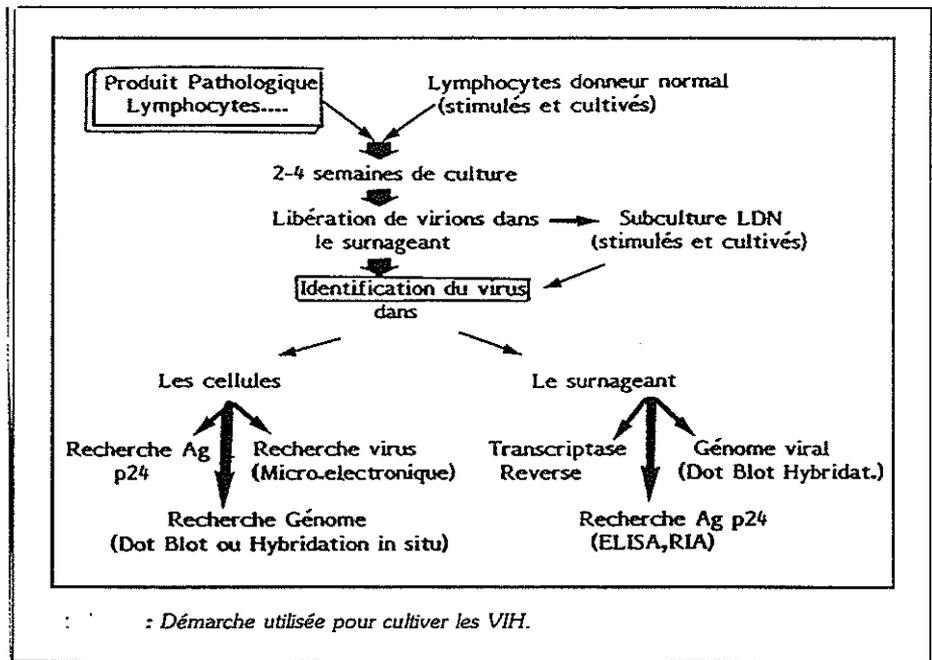
* Culture du virus : il s'agit d'une technique très lourde, lente et coûteuse nécessitant une unité de haute sécurité et qui a un rendement assez variable d'une équipe à l'autre (figure 7).

* Recherche d'antigènes VIH : l'antigène qui paraît actuellement comme étant le plus intéressant est l'antigène p24

* Recherche du génome du VIH par hybridation moléculaire : citons l'hybridation in situ et l'amplification génique.

- Nous disposons également de méthodes de diagnostic indirect (par recherche d'anticorps spécifiques dirigés contre le virus total).

Nous citerons comme techniques de dépistage, l'immunofluorescence indirecte, l'agglutination de particules, les techniques immuno-enzymatiques (ELISA) de routine.



- figure 7 -

De même, il existe aussi des techniques de vérification de contrôle : Ils servent de références et reposent sur deux principes :

- . Celui du Western Blot (WB)
- . et celui de la radio-immunoprécipitation (RIBA), c'est une étape essentielle pour confirmer le diagnostic d'infection par le virus VIH.

Il faut naturellement tenir compte de la cinétique des marqueurs VIH, en fonction des stades de la maladie (confère figure 8).

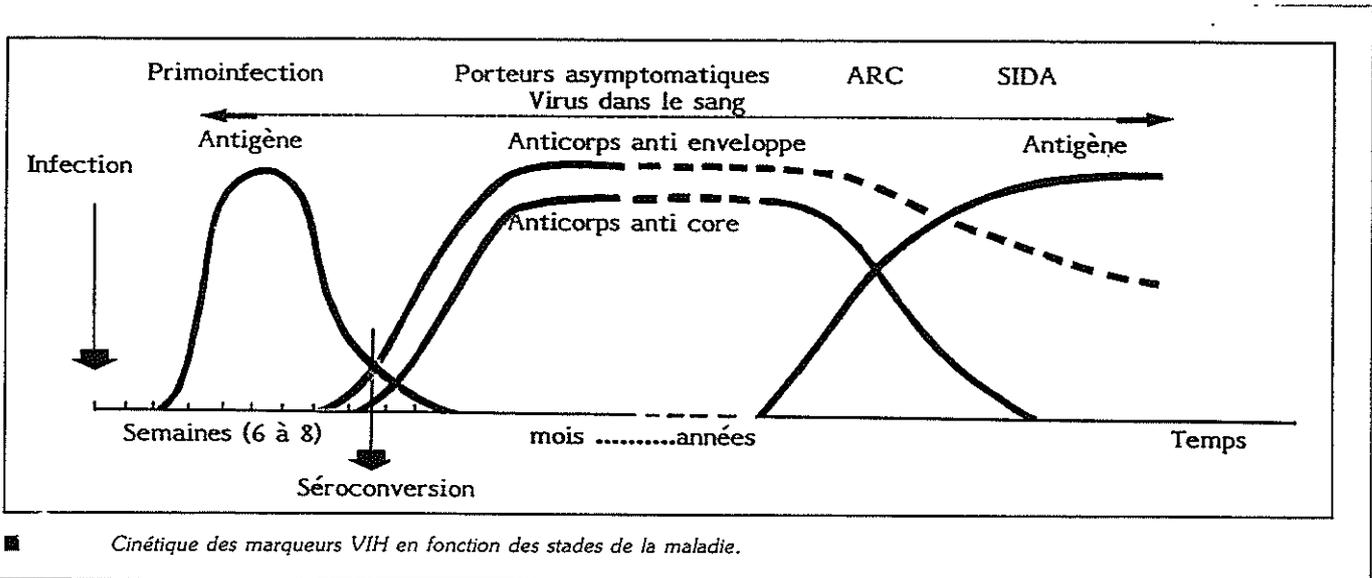
2 - 3 - Epidémiologie :

L'investigation épidémiologique entreprise par les Centers of disease Control (CDC) lors de la survenue, en 1980-1981, des premiers cas d'une nouvelle maladie qui sera appelée plus tard syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), a commencé par l'établissement d'une définition. Cette définition a permis de recenser non seulement les cas existants, mais aussi d'affirmer le caractère épidémique du phénomène et, après que fut donnée l'alerte internationale, d'établir des systèmes de surveillance nationaux et internationaux.

Entre 1981 et le premier trimestre 1988, plus de 85 000 cas de SIDA ont été rapportés à l'O.M.S. par 173 pays. L'Afrique, les Etats-Unis, et l'Europe de l'ouest représentent les foyers mondiaux les plus importants. Au 31 mars 1988, 57 575 cas de SIDA avaient été déclarés au Etats-Unis depuis le début de l'épidémie (tableau V), dont plus de 20 000 au cours de l'année 1987. Le SIDA est déjà l'une des principales causes de mortalité chez les hommes entre 25 et 45 ans (30).

- *Les modes de transmission* sont assez bien connus alors qu'en Europe, et en Amérique du nord, la grande majorité des patients atteints de SIDA ont été contaminés par contact homosexuel et par voie intraveineuse (chez les toxicomanes), la transmission hétérosexuelle bi-directionnelle est le mode principal d'infection en Afrique.

Le contrôle de l'épidémie repose sur l'information et l'éducation de la population, son succès sera fonction de la modification des comportements.



- figure 8 -

2 - 4 - Clinique :

La durée d'incubation (intervalle de temps entre le contact infectant et l'apparition des manifestations cliniques) se situe entre 5 à 7 ans, en moyenne. On se réfère actuellement à la classification CDC.

Groupe I : Infection aiguë (primo-infection) : Les malades de ce groupe sont caractérisés par une séroconversion symptomatique. Ils peuvent présenter un syndrome clinique mononucléosique, avec ou sans méningite aseptique. Après résolution de cette phase aiguë, les patients devront être reclassés dans un des groupes suivants :

Groupe II : Infection asymptomatique : ce groupe comprend les malades infectés par le virus qui n'ont pas eu de manifestations pathologiques attribuables à l'infection VIH. A l'intérieur de ce groupe, les patients présentant un bilan biologique normal ou incomplet doivent être différenciés de ceux présentant des troubles biologiques associés à l'infection par VIH. Ces troubles comprennent : une anémie, une leucopénie, une baisse du nombre des lymphocytes T4, une lymphopénie, une thrombocytopénie, une hypergammaglobulinémie, une anergie cutanée.

Groupe III : lymphadénopathie généralisée persistante : Elle est définie par la présence d'adénopathies palpables de plus de un centimètre de diamètre, dans deux aires ganglionnaires au moins, extra-inguinales, persistant depuis plus de 3 mois, en l'absence d'autres pathologies pouvant expliquer ce trouble.

Groupe IV : autres pathologies : Ce groupe rassemble les patients présentant les signes cliniques de l'infection VIH, avec ou sans lymphadénopathie. Il est divisé en 5 sous-groupes non hiérarchiques.

Sous groupe IV A : troubles généraux : défini par un ou plusieurs des signes suivants : fièvre persistante depuis plus d'un mois, perte de poids involontaire supérieure à 10 %, diarrhée persistante depuis plus d'un mois (en l'absence d'autres pathologies que l'infection VIH pouvant expliquer ces troubles).

Sous groupe IV B : troubles neurologiques : défini par un ou plusieurs des signes suivants : démence, myélopathie, neuropathie périphérique (en l'absence d'autres pathologies que l'infection VIH pouvant expliquer ces troubles).

Sous groupe IV C : infections secondaires : C1. Pneumonie à pneumocystis carinii, cryptosporidiose chronique, toxoplasmose, strongyloïdose extra-intestinale, isosporidiose, candidose (oesophagienne, bronchique, pulmonaire), cryptococcose, histoplasmose, infection à mycobactérium avium complex ou kansasii, infection à cytomégalovirus, infection muco-cutanée ou disséminée à virus herpes simplex, leucoencéphalopathie multifocale progressive. C2 : Leucoplasie chevelue de la langue, zona touchant plusieurs dermatomes, bactériémie récidivante à salmonella, nocardiose, tuberculose, candidose buccale.

Sous groupe IV D : cancers secondaires : caractérisés par une ou plusieurs pathologies suivantes : sarcome de Kaposi, lymphomes non-hodgkiniens (à petites cellules non clivées, sarcomes immunoblastiques), lymphome cérébral primitif.

Sous groupe VI E : autres pathologies : Ce sous-groupe inclut les malades présentant des signes cliniques ou des affections n'entrant pas dans la classification exposée ci-dessus, attribuables à l'infection VIH et/ou traduisant une atteinte de l'immunité cellulaire.

Traitement :

Beaucoup de progrès ont été effectués dans le traitement des affections liées à l'immuno-déficiences, surtout dans leurs préventions, car celles-ci entraînent un lourd pronostic. Citons le traitement préventif de pneumocystoses et les toxoplasmoses cérébrales.

Concernant le virus lui-même, les traitements sont en cours d'évaluation, aucun d'entre eux n'a fait la preuve formelle de son action. Le plus connu est l'AZT, qui bloquerait la réplication virale. De nouveaux protocoles sortent actuellement, ils tendent à associer les différents anti-viraux dans l'espoir d'une meilleure efficacité.

DEUXIEME PARTIE : PATIENTS MATERIEL ET METHODES

CHAPITRE 1 : LES PATIENTS

Deux populations ont été étudiées. La première est composée de 232 patients VIH-1 séropositifs, suivis au Centre Hospitalier Universitaire de LIMOGES ou au Centre Hospitalier Général de CHATEAUROUX; Les caractéristiques de cette population, tels que l'âge, le sexe, l'origine géographique, la source de contamination, stade clinique selon les critères du Center of Disease Control, et transaminasémie (ASAT, ALAT) sont connus. Les données statistiques ont porté sur les résultats des sérums prélevés lors de la première consultation.

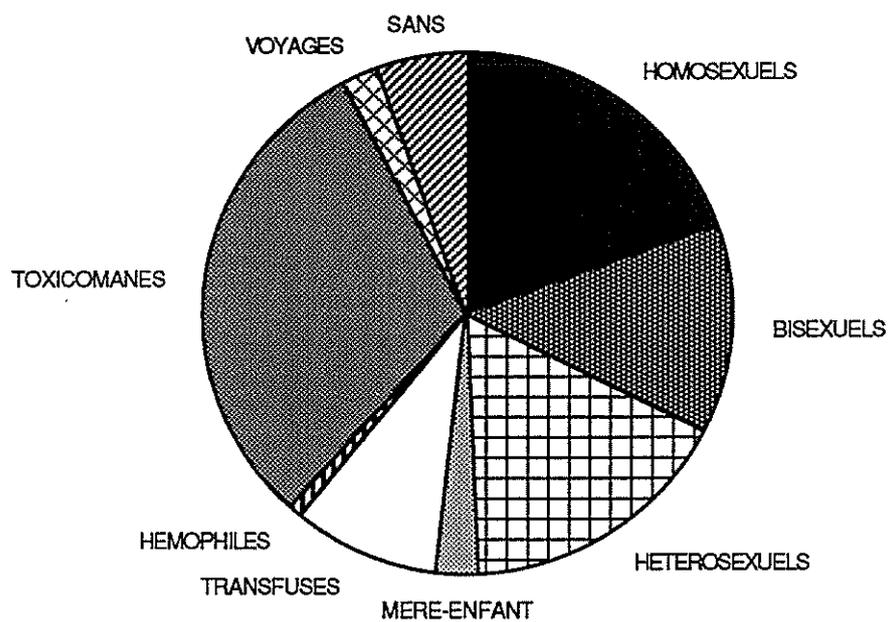
La répartition de cette population en fonction des sources de contamination (sanguines, sexuelles, autres) par le VIH est indiquée sous forme graphique (figure 9). Notons que quelques patients cumulent deux sources de contamination possible. Pour 13 patients, il n'a pas été retrouvé de notion de facteur de risque.

Cette population est composée d'une majorité d'hommes : 170 pour 62 femmes (sexe-ratio = 2,7). L'âge moyen est de 34 ans.

L'analyse en fonction de l'origine géographique a montré une nette prédominance de sujets français d'origine ; sur 232 patients, 10 étaient originaires d'Afrique du nord, 18 d'Afrique noire et 4 de diverses régions.

La deuxième population étudiée constitue le groupe témoin. Il s'agit de 370 anonymes venant du centre de dépistage du SIDA et VIH séropositifs. Ils ont été recrutés selon le même mode que les patients de la première population et étaient exposés aux mêmes risques. Cette population est un peu plus âgée que la précédente, puisque la moyenne d'âge est de 43 ans. Le sexe ratio est de 2. La répartition en fonction des facteurs de risque est la suivante : homosexuels 61, bissexuels 44, hétérosexuels ayant un partenaire "à risque" 238, transfusés 22, hémophiles 3, toxicomanes 2.

FIGURE 9: REPARTITION DES PATIENTS VIH-1 POSITIFS EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUE.



CHAPITRE 2 : LES METHODES

2- 1 - *Sérologie VHC :*

Tous les sérums ont été soumis à un dépistage en utilisant le coffret Abbott HCV EIA de deuxième génération, Abbott Laboratories. Il s'agit d'une technique Elisa sandwich (figure 2) dans laquelle l'antigène VHC est un mélange d'antigènes recombinants, obtenus d'une part chez un *E. coli*, et d'autre part chez la levure.

Les échantillons trouvés de manière répétitive, positifs par ce test (densité optique supérieure ou égale à la valeur seuil) ont été confirmés par le test Abbott HCV EIA., test complémentaire, Abbott Laboratories. Il s'agit ici aussi d'une technique Elisa sandwich utilisant deux antigènes recombinants différents représentant les régions supposées structurales et non structurales du génome VHC. L'antigène structural est dérivé du core du VHC et exprimé comme protéine de fusion dans *E. coli*. L'antigène non structural est dérivé de séquences des régions NS-3 et NS-4 et également exprimé comme protéine de fusion dans *E. coli*. Les échantillons, dont les valeurs de densité optique moyennes sont supérieures ou égales à la valeur seuil dans l'un des systèmes de test, sont considérés comme positifs pour l'anticorps anti-VHC.

2 - 2 - *Sérologie VIH :*

Pour tous les sujets, le dépistage VIH a été réalisé avec deux coffrets ELISA (Abbott recombinant HIV-1/HIV-2 EIA, Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois et Wellcozyme HIV Recombinant, Wellecome Diagnostic, Dart ford, Grande Bretagne) en suivant les recommandations des fabricants.

Le coffret Abbott permet la détection des anticorps, anti VIH-1 et/ou anti-VIH-2 en utilisant comme antigène des protéines recombinantes fabriquées chez *Escherichia coli* et représentant les antigènes VIH-1 du core et de l'enveloppe ainsi que de l'enveloppe VIH-2 : Il s'agit d'une technique ELISA sandwich.

A l'inverse, le coffret Wellcome permet la détection des anti VIH-1 par un test ELISA par compétition et utilise comme antigène les épitopes immunodominants de chacun des deux groupes majeurs de protéines du VIH-1 : la protéine interne (core) et la glycoprotéine transmembranaire préparées selon des techniques de recombinaison génétique.

Les sérums détectés positifs par l'une au moins de ces techniques ont subi un Western-Blot VIH-1 (Dupont HIV-1, Western Blot IgG, Ortho Diagnostic Systems, Ranitan, New Jersey) et ont été retenus VIH-1 positifs s'ils montraient une réactivité vis-à-vis des produits des deux gènes gag et env.

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

Après avoir effectué les tests de confirmation VHC, nous constatons que parmi les 232 patients VIH séropositifs testés, 78 montrent une réaction positive pour VHC, soit une prévalence totale de 33,6 %, alors que parmi les 370 anonymes VIH séronégatifs, 11 seulement sont VHC séropositifs soit une prévalence de 3 % (différence significative $p < 0,001$).

La prévalence ne varie pas de manière significative avec le sexe : 34,1 % chez les hommes et 32,2 % chez les femmes. Le tableau V rapporte les résultats par tranche d'âge : la plus forte prévalence se situe dans la tranche 30-40 ans (43,9 %) et les tranches 20-30 ans/30-40 ans ont des prévalences significativement plus élevées que les autres tranches d'âge.

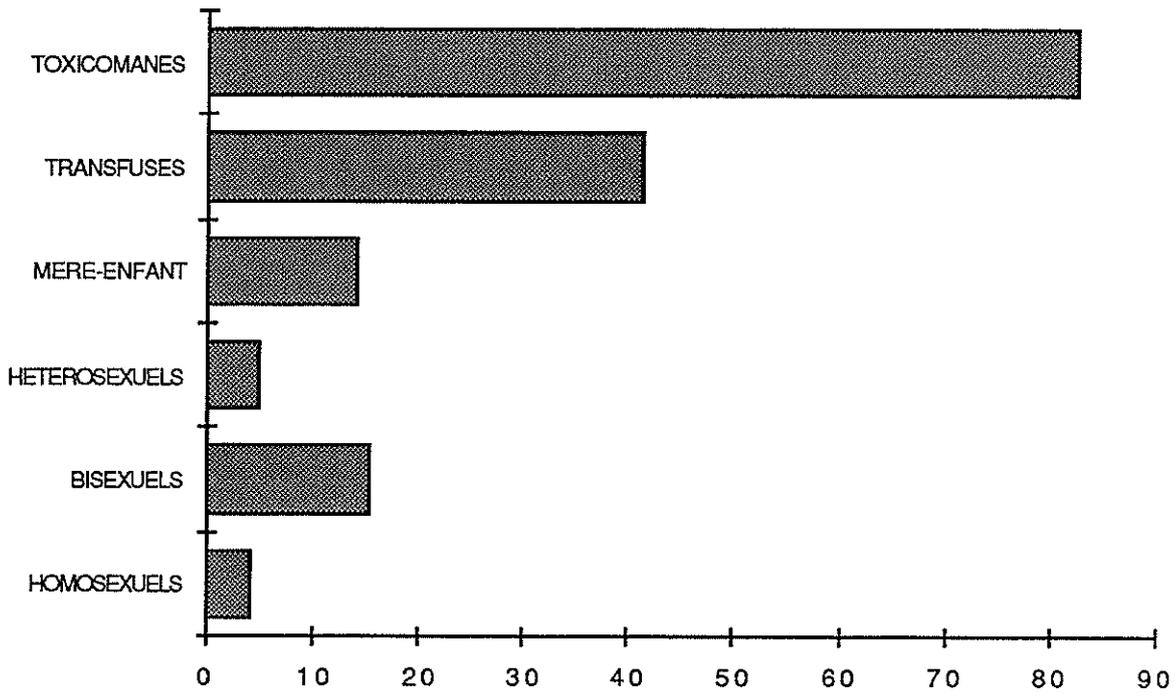
TABLEAU V

Influence de l'âge des sujets VIH positifs sur la séropositivité VHC

Tranches d'âge	Séroprévalences VHC % (nombre de cas/nombre d'échantillons testés)
Moins de 20 ans	14,3 (3/21)
20-30 ans	38,5 (25/65)
30-40 ans	43,9 (40/91)
plus de 40 ans	18,2 (10/55)
Total	33,6 (78/232)

Le tableau VI (figure 10) montre les différentes valeurs obtenues pour la prévalence VHC en fonction des facteurs de risque pour la contamination VIH. Les valeurs obtenues chez les homosexuels (4,2 %), les bisexuels (15,6 %), et surtout chez les sujets ayant été contaminés par le VIH par voie hétérosexuelle (5 %), sont nettement inférieures à celles retrouvées dans le groupe des transfusés (41,7 %) ou des toxicomanes (82,7 %). Notons que parmi les transfusés, 19 l'avaient été avant août 1985, date de l'obligation légale du dépistage VIH avant transfusion, et parmi eux, 7 ont été trouvés anti VHC positifs (36,8 %) et 3 l'avaient été après août 85, dont 1 anti-VHC positif (33,3 %).

PREVALENCE DES ANTICORPS VHC EN FONCTION
DES FACTEURS DE RISQUE.



- figure 10 -

TABLEAU VI

SEROPREVALENCE DU VIRUS DE L'HEPATITE C EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUE

Facteur de risque pour la contamination VIH	Séroprévalence VHC % (N° VHC +/N° total)
Sexe : homosexuels	4,2 (2/48)
bisexuels	15,6 (5/32)
hétérosexuels	5 (2/40)
Sang : toxicomanes	82,7 62/75
transfusés	41,7 10/24)
Vertical : mère-enfant	14,3 (1/7)
Voyages :	0 (0/4)
Sans :	15,4 (2/1)

Nous avons inclus dans ce groupe deux hémophiles, tous deux anti-VHC positifs. Un des 7 enfants nés de mères VIH positives possédait des anticorps anti-VHC. Aucun des 4 patients ayant contracté le VIH au cours d'un voyage n'était VHC séropositif.

Pour les patients français la séroprévalence est de 37,5 % (75/200), alors qu'elle est de 9,4 % (3/32) pour les étrangers, différence significative ($p < 0,01$), se répartissant en 2/10, soit 20 % pour les patients originaires d'Afrique du Nord et 1/18, soit 5,5 % pour ceux originaires d'Afrique noire.

Si l'on classe les sujets séropositifs selon les stades cliniques admis par le Center of Disease Control d'Atlanta, la séropositivité VHC est de 29 % (34/117) pour le stade II, de 44,2 % (23/52) pour le stade III et de 36 % (18/50) pour le stade IV. Nous n'avons pu connaître le stade clinique de 13 patients. La prévalence est donc plus élevée et de manière significative dans le groupe stade III.

Une relation entre marqueurs hépatiques élevés et séropositivité a été recherchée chez les sujets VIH positifs ; il a été trouvé que 7,7 % des patients VHC séropositifs avaient des transaminases anormalement élevées (taux supérieur à deux fois la normale pour ALAT et ASAT simultanément), contre 4,5 % pour les sujets dépourvus de marqueur C (différence statistique non significative).

La séroprévalence du VHC en fonction des facteurs de risque dans le groupe témoin est représenté dans le tableau VII.

TABLEAU VII
Groupe témoin

Facteurs de risque		Séroprévalence VHC % (N° VHC/N° total)
SEXE	homosexuels	3,2 % (2/61)
	bisexuels	2,3 % (1/44)
	hétérosexuels	2,5 % (6/238)
SANG	toxicomanes	50 % (1/2)
	transfusés	4,5 % (1/22)

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

La séroprévalence VHC (33,6 %) trouvée ici chez 232 patients VIH positifs est significativement plus élevée que celle observée :

- chez les donneurs de sang dans la même région (0,4 %)
- chez les 370 sujets du groupe témoin (3 %).

Il ressort de cette étude que les toxicomanes VIH positifs ont une grande probabilité d'être VHC positifs, puisque la séroprévalence au sein de ce groupe s'élève à 82,7 %.

Notons que dans le groupe témoin des 370 anonymes, il n'existe que deux toxicomanes, et que l'un d'entre eux est VHC positif. Ce qui laisse supposer, bien que la population soit extrêmement petite, et qu'il soit difficile d'en tirer des conclusions, que le fait d'être toxicomane implique un risque de contracter le VHC, quelque soit le statut VIH.

Le tableau VIII rapporte les résultats comparatifs exposés par différents auteurs de différents pays sur le statut VHC de leurs patients VIH positifs. Il est difficile de comparer ces chiffres car certaines équipes ont utilisé des tests de première génération, alors que d'autres ont utilisé des tests de deuxième génération plus sensibles. Enfin, certaines équipes ont confirmé les résultats obtenus par des tests de neutralisation ou d'immunoblot, ceci améliorant grandement la spécificité.

TABLEAU VIII

AUTEUR (N° réf.)	PAYS	prevalence VHC sur pop. VIH +	Prévalence VHC chez toxicomanes VIH+	Test de confirmation VHC
HAYASHI (14)	USA	6,9 % (7/101)	57,1 % (4/7)	positif
CHAMOT (7)	SUISSE		64 % (168/262)	négatif
ROSENTHAL (28)	FRANCE	51,4 % (90/173)	62,4 % (78/125)	négatif
HUEMER (15)	AUTRICHE		66,6 % (20/30)	négatif
QUARANTA (26)	FRANCE	42,2 % (115/272)	94,50%	positif
MORTIMER (21)	GB	4,1 % (2/48)		négatif
ALTER (1)	ESPAGNE	8 % (2/25 homo)		négatif
SHERMAN (30)	USA	8,8 % (8/90)		positif
MONTCHARMONT (20)	FRANCE	27,7 % (13/47)	100 % (5/5)	?
RANGER (26)	FRANCE	29,3 % (44/150)	73,5 % (34/49)	positif
Notre travail	FRANCE	33,6 % (78/232)	82,7 % (62/75)	positif

Malgré ces aléas, il se dégage de ce tableau, que si la prévalence globale des patients VIH positifs est variable selon les équipes et leur recrutement (6,9 % de patients VHC positifs pour Hayashi et un maximum de 51,4 % pour Rosenthal), la prévalence obtenue dans le groupe des toxicomanes est toujours largement plus élevée, puisque celle-ci oscille de 57,1 % à 100 %. Ceci est tout à fait en accord avec nos résultats et prouve bien que le principal mode de contamination pour le VHC est la voie sanguine.

Le même tableau montre que la prévalence VHC moyenne des sujets VIH positifs se situe aux alentours de 30 à 35 % en France. Ce qui ressort des différentes études publiées et utilisant un test de confirmation, avec peut-être une prévalence supérieure dans le sud de la France (étude de Quaranta et col. à NICE), où le recrutement en toxicomanes serait plus élevé. Notons à ce propos, que l'utilisation d'un test de confirmation réduit notablement le nombre de sérums dépistés initialement positifs, surtout en ce qui concerne les tests de première génération. (3, 33, 34)

A l'inverse, les prévalences publiées pour les autres pays (USA, Grande Bretagne, Espagne), sont nettement inférieures à celles publiées pour la France, sans que nous puissions expliquer ces résultats, si ce n'est une répartition différente des facteurs de risque de la population étudiée. Ainsi, l'étude espagnole de ALTER (1) repose sur une population d'homosexuels de VIH positifs, et la prévalence de 8 % rapportée se rapproche alors de celle que nous avons trouvée pour cette sous-population (4,2 %) ou des résultats fournis par d'autres enquêtes (17). De même, l'étude de SHERMAN repose sur 90 patients, qui pour la majorité ne sont ni toxicomanes, ni homosexuels.

Pour les sujets VIH positifs transfusés, nous avons trouvé des anticorps VHC chez 41,7 % d'entre eux (36,8 % avant 1985 et 33,3 % après 1985), chiffres comparables à ceux de QUARANTA (26) qui trouve dans ce sous-groupe une prévalence de 43,7 % ; et de ROSENTHAL (28) qui donne une valeur de 40 %.

A la lumière de ces résultats, la prévalence VHC est donc significativement plus élevée parmi les porteurs du VIH, que parmi une population témoin (20).

Il existe à l'heure actuelle encore peu de travaux comparant la séropositivité VHC chez les sujets VIH positifs et négatifs d'un groupe homogène comme les homosexuels. Les données de PAPARVANGELOU pour la Grèce, de AYA, LELIE pour la Hollande au congrès de Chicago (31) sont comparées aux nôtres (tableau VIII). Les chiffres que nous obtenons ne donnent pas de différence statistiquement significative contrairement aux résultats de ces deux auteurs. D'autres études françaises (26, 28) ont étudié la prévalence VHC au sein des homosexuels positifs et fournissent respectivement les chiffres de 14,8 % et 1,5 %, mais sans comparer ces résultats à ceux trouvés chez une population témoin VIH négative.

Nous n'avons pas d'explication au fait que la prévalence VHC soit significativement plus élevée dans la tranche d'âge 20-40 ans, ni au fait que les étrangers VIH positifs étudiés dans cette enquête soient beaucoup moins souvent VHC positifs que les français.

Une autre notion intéressante est le fait que les patients du stade III CDC soient statistiquement plus souvent porteurs d'anticorps anti VHC que ceux du stade II ou du stade IV. L'immunodéficience liée au VIH serait-elle capable de favoriser une hépatite chronique et le stade IV où la maladie est plus avancée, diminuerait-elle la faculté de synthétiser les anticorps anti-VHC ? Les explorations par amplification génique devraient apporter quelques éclaircissements.

Enfin, nous n'avons pas trouvé d'augmentation significative des transaminases chez les VIH et VHC positifs par rapport au VIH positifs et VHC négatifs; SHERMAN (31) note de son côté que les patients VIH positifs ont souvent des transaminases augmentées.

Ce travail corrobore donc tout à fait ce qui a été décrit quant au mode de transmission du VHC, le groupe des "contaminés" par voie sanguine pour le VHC ayant une prévalence très supérieure au groupe des "contaminés" par voie sexuelle.

CONCLUSION

La séroprévalence du VHC est significativement plus élevée chez les patients VIH positifs (33,6 %).

Pas de différence significative avec les sexes, cependant il y a une différence significative avec les tranches d'âge, prédominance de la tranche 30-40 ans.

Concernant les facteurs de risque, forte prédominance des groupes des contaminés par voie sanguine, surtout les toxicomanes. La contamination sexuelle restant faible.

Enfin, en fonction de la classification CDC, prévalence plus élevée, de manière significative dans le groupe CDC III.

L'immunodéficience liée au VIH serait-elle capable de favoriser une hépatite chronique et le stade IV où la maladie est plus avancée, diminuerait-elle la faculté de synthétiser les anticorps anti VHC ?

Les explorations pour amplification génique devraient apporter quelques éclaircissements.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALTER H.J., PURCELL R.H., SHIH J.W.,
Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively
followed transfusion recipients with acute and chronic
nonA-nonB hepatitis.
New Engl. J. Med., 1989, 321, 1494-1500.
- 2 - ANCELLE R., BLETRY O., BAGLIN A.C.,
Long incubation period for HIV2 infection.
Lancet 1987, i, 688-689.
- 3 - ANONYMOUS,
Editorial - Hepatitis C virus,
Lancet, 1990, 335, 1431-1432.
- 4 - BARRE-SINOSSI F., CHERMANN J.C., REY F., NUGEYRE M.T.,
VEZINET-BRUN F., ROUZIUX C., ROZENBAUM W.,
MONTAGNIER L.,
Isolation of e T. Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for
acquired deficient syndrom (AIDS).
Science, 1983, 220, 868-871.
- 5 - BARIN F., M'BOUP S., DENIS F., KANKI, ALLAN J.S., LEE T.,
ESSEX M.,
Serologic evidence for virus related to simian T.
Lymphotropic retrovirus.
Lancet, 1985, ii, 1387-1389.
- 6 - BRUIX J. BARRETA J.M., CALUET X., ERALLA G., COSTA J.,
SANCHEZ- TAPIAS J.M., VENTARA M., VALL M., BRUGERA M.,
BRU C.(1989)
Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with
hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis.
Lancet, ii, 1004-1006.

- 7 - CHAMOT E., HIRSCHER B., WINTSCH J., ROBERT C.F.,
GABRIEL V., DEGLON J.J., YERLY S., PERRIN L.,
Loss of antibodies against hepatitis C virus in HIV seropositive
intravenous drug users.
AIDS, 1990, 4, 1275-1277.
- 8 - CLAVEL F., GUETARD D., BRUN-VEZINET F., CHAMARET S.,
REYMA C., SANTOS-FERRIERA M.O., LAURENT A. G.,
DAUGET C., KATLAMA C., ROUZIOUX C., KLATZMANN D.,
CHAMPALIMAUD J.L., MONTAGNIER L.,
Isolation of a new human retrovirus from west african patients with
AIDS.
Science, 1986, 233, 343-346.
- 9 - CLUMECK N., HERMANS P., DE WITT S.,
Some epidemiological and clinical characteristics of african AIDS.
Antibiot. Chemother, 1987, 38,41-51.
- 10 - DENIS F.,
SIDA et hepatites.
Med. Chir. Dig., 1990, 19, 11-12.
- 11 - GELDERBLOM H.R., ÖZEL M., HAUSMANN H.S., WINKEL T.,
PAULI G., KOCH M.A.,
Fine structure of human immunodeficiency virus (HIV)
immuno-localization of structural proteins and virus cell relation.
Micron and Microscopia, 1988, 19, 41-60.
- 12 - GETCHELL J.P., HIKS D.R., SVINIVASAN A., HEATH J.L.,
YORK D.A., MALONGA M., FOR THAL D.N., MANN H.M.,
MC CORMICK J.B.,
Humann immunodeficiency virus isolated from a serum sample
collected in 1976 in Central Africa.
J. Inf., DIS, 1987, 156, 833-837.

- 13 - GIOVANNINI M., TAGGER A., RIBERO M.L., ZUCCOTTI G.,
POGLIANI L., GROSSI A., FERRONI P., FIOCCHI A.,
Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV
infections : a possible interaction.
Lancet, 1990, ii, 1166.
- 14 - HAYASHI P.H., FLYNN N., MC CURDY S.A., KURAMOTO J.K.,
HOLLAND P.V., ZELDIS J.B.,
Prevalence of hepatitis C virus antibodies among patients
infected with human immunodeficiency virus.
J. Med. Virol., 1991, 33, 177-180.
- 15 - HUEMER H.P., PRODINGER W.M., LARCHER C., MÔST J.,
DIERICH M.P.,
Consultation of hepatitis C virus antibodies with HIV1
seropositivity in intravenous drug addicts.
Infection, 1990, 18, 2, 122-123.
- 16 - JACKSON J.B., GUAY L., GOLDFARB J., OLNESS K.,
NDUGWA C., MMIRO F., KATAAHA P., ALLAIN J.P.,
Hepatitis C virus antibody in HIV1 infected Ugandan mothers.
Lancet, 1991, 337, 551.
- 17 - JANOT C., COUROUCE A.M.,
Le virus des hépatites C (nonA-non B). Données nouvelles, sa
place en transfusion sanguine.
Spectra Biol., 1989, 89, 6, 29-34.
- 18 - KANKI P.J., BARIN F., M'BOUP S., ALLAN J.S.,
ROMET-LEMONNE J.L., MARLINK R., MC LANE M.F.,
LEE Th., ARBEILLE B., DENIS F., ESSEX M.,
New human T-lymphotropic retrovirus related to simian
T-lymphotropicvirus type III (STLV-III-AGM).
Sciences, 1986, 232, 238-243.

- 19 - LAZIZI Y., GRANGEOT-KEROPS L., LELFRAISSY J.F., BOUE F.,
DUBREUIL P., BADUR S., PILLOT J.,
Reappearance of hepatitis B virus in immune patients infected with
the human immunodeficiency virus type I.
J. Inf. Dis., 1988, 158, 666-667.
- 20 - MONTCHARMONT P., VOISIN A., CHEVRE C., KIEGER C.,
DEFRASNE E., THOMAS V.,
Marqueur du virus de l'hépatite B et du virus de l'hépatite C
parmi les donneurs de sang avec immunoblot positif ou indéterminé
pour les rétrovirus humains.
Presse Med., 1990, 19, 41, 1905.
- 21 - MORTIMER P.P., COHEN B.J., LITTON P.A.,
Hepatitis C virus antibody.
Lancet, 1989, 2, 798.
- 22 - NAHMIAS A.J., WEISS J., YAO X., LEE F., KODSI R.,
SCHANFIELD M., MATTHEWS T., BOLOGNESI D., DURAK D.,
MOTULSKY A., KANKI P., ESSEX M.,
Evidence for human for infection with HTLV-III/LAV-Like virus in
Central Africa 1959.
Lancet, 1986, i, 1279, 1280.
- 23 - OPOLON P.,
Hépatite C. Aspects cliniques, évolution, traitement.
Immuno. anal Biol. Spéci., 1991, 26, 67, 70.
- 24 - POYNARD T.,
Le SIDA et le foie. Atteintes hépatiques au cours de
l'infection par le VIH1.
Concours Méd., 1989, 111, 38, 3365-3370.

- 25 - POIESZ B.J., RUSCETTI F.W., GAZDAR A.F., BUNN P.A., MINNA J.D., GALLO R.C.,
Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T cell lymphoma. Proc Natl. Acad. Sci., USA, 1980, 77, 7415-7419.
- 26 - QUARANTA J.F., TICCHIONI M., FERRARI P., CASSUTO J.P., DELLAMONICA P., BERNARD A.,
Antibodies seroprevalence to hepatitis C virus in HIV1 infected patients (Nice seroco cohort). Evaluation of HCV 2d generation EIA. European group for rapid viral diagnosis society against virus diseases, 1991, Strasbourg, France, 44.
- 27 - RANGER S., AUSSEL L., WEINBRECK P., LOUSTAUD V., ROGUES A.M., MOUNIER M., DELPEYROUX C., DENIS F.,
Séroprévalence de l'hépatite C chez les sujets contaminés par le virus de l'immunodéficience humaine. Path. Biol., 1991, 39, 2, 126-130.
- 28 - ROSENTHAL E., PESCE A., VINTI H., REBOULOT B., FUZIBET J.G., MAIOLINI R., CASSUTO J.P.,
Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C dans une population du Sud-Est de la France infectée par le VIH. Presse Méd., 1991, 20, 15, 710.
- 29 - ROZENBAUM W., MONTAGNIER L.,
Isolation of A T. lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired deficient syndrome (AIDS). Science, 1983, 220, 868-871.
- 30 - ROZENBAUM W., MONTAGNIER L., GLUCKMANN J.C.,
SIDA et infection par VIH. Méd. Sciences, 1987, 13.

- 31 - SHERMAN K.E., FREEMAN S., HARRISON S., ANDRON L.,
Prevalence of antibody hepatitis C virus in patients infected
with the human immunodeficiency virus.
J.J.D., 1991, 163, 414-415.
- 32 - TREPO C.,
Epidemiology of non-A, non-B hepatitis.
In Symposium, Chigaco, 8-9 fév. 1990.
- 33 - WEINER A.J., TRUETT M.A., ROSENBLATT J., HAN J., QUAN S.,
POLITO A.J., KUO G., CHOO Q.L., HOUGHTON M., AGIUS C.,
PAG E., NELLES M.J.,
HCV testing in low-risk population.
Lancet, 1990, 336, 695.
- 34 - WONG D.C., DIWAN A.R., ROSEN L., GERIN J.L., JOHNSON R.G.,
POLITO A., PURCELL R.H.,
Non specificity of anti HCV test for seroepidemiological analysis.
Lancet, 1990, 336, 750.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis 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 mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

RESUME

La séroprévalence du VHC est significativement plus élevée chez les patients VIH positifs (33,6 %).

Pas de différence significative avec les sexes, cependant il y a une différence significative avec les tranches d'âge, prédominance de la tranche 30-40 ans.

Concernant les facteurs de risque, forte prédominance des groupes des contaminés par voie sanguine, surtout les toxicomanes. La contamination sexuelle restant faible.

Enfin, en fonction de la classification CDC, prévalence plus élevée, de manière significative dans le groupe CDC III.

L'immunodéficience liée au VIH serait-elle capable de favoriser une hépatite chronique et le stade IV où la maladie est plus avancée, diminuerait-elle la faculté de synthétiser les anticorps anti VHC ?

Les explorations pour amplification génique devraient apporter quelques éclaircissements.

Mots Clefs : VHC - VIH - SEROPREVALENCE.