

Contribution à l'étude des marqueurs des hépatites à virus C et E au Burundi (Afrique centrale).

P. Aubry (1), B. Larouze (2), Th. Niyongabo (3) & L. Niel (4) (5)

(1) Faculté de médecine, Université d'Antananarivo, BP 375, Madagascar

(2) Unité de recherches sur la prévention et le traitement des maladies infectieuses (INSERM), 75018 Paris, France

(3) Centre hospitalo-universitaire de Kamenge, Bujumbura, BP 1020, Burundi

(4) Hôpital d'instruction des armées R. Picqué, 33996, Bordeaux-Armées, France

(5) Manuscrit n°MR 1996/005. Congrès SPE de l'île Maurice. Accepté le 28 mai 1997.

Summary: Contribution to the study of markers of Hepatitis C virus and Hepatitis E virus from Burundi (Central Africa)

Key-words: Hepatitis C virus - Hepatitis E virus - Seroprevalence - Adults - Burundi - Central Africa

The prevalence of antibodies to the hepatitis C virus (HCV) and hepatitis E virus (HEV) was measured in a group of 129 adults (mean \pm SD age : 44.7 \pm 13.5 years) from Bujumbura, Burundi, Central Africa. Sera were tested using a second generation ELISA and LIA for antibodies to HCV (antiHCV), and ELISA for antibodies to HEV (antiHEV).

The prevalence of antiHCV was 27.1 %, very high, in agreement with data from other countries of Central Africa, hyperendemic area for HCV. The prevalence of antiHEV was 14 %, much lower than that of antiHAV (97.7 %). In addition to the lability of antibodies to HEV, this difference might be explained by the extensive availability of good-quality of drinking - water in the city. The presence of serological markers of HBV and HIV was not associated with that of antiHCV or that of antiHEV.

Résumé :

La prévalence des anticorps de l'hépatite à virus C (HVC) et de l'hépatite à virus E (HVE) a été étudiée chez 129 adultes (âge moyen : 44,7 \pm 13,5 ans) de Bujumbura, Burundi, Afrique Centrale. Les sérums étaient testés pour les antiVHC par ELISA de 2ème génération et validés par LIA, et pour les antiVHE par ELISA.

Mots-clés : Hépatite à virus C - Hépatite à virus E - Séroprévalence - Adultes - Burundi - Afrique centrale

La prévalence des antiVHC était de 27,1 %, taux élevé, en accord avec les données des autres pays d'Afrique centrale, zone hyperendémique pour l'HVC. La prévalence des antiVHE était de 14 %, taux beaucoup plus bas que celui des antiVHA (97,7 %). En plus de la labilité des antiVHE, la différence peut s'expliquer par une grande disponibilité en eau de boisson de bonne qualité dans la ville. La présence des marqueurs sérologiques de l'HVB et de l'infection à VIH n'était pas associée avec celle des antiVHC ou des antiVHE.

Introduction

Plusieurs enquêtes de séroprévalence du virus de l'hépatite C (VHC) ont été conduites en Afrique, depuis sa découverte par clonage en 1989, mais il est encore difficile de préciser les taux de prévalence du VHC sur le continent africain (10).

Des enquêtes de séroprévalence du virus de l'hépatite E (VHE) ont été réalisées, depuis sa découverte par clonage en 1990, dans des pays en développement (PED), mais elles sont encore très rares en Afrique (5).

Compte tenu des incertitudes subsistant dans notre connaissance des hépatites virales C (HVC) et E (HVE) en Afrique, nous avons étudié la séroprévalence des anticorps antiVHC et antiVHE dans une population d'adultes burundais en fonction du statut sérologique des hépatites A, B, D et de l'infection par le VIH.

Patients et méthodes

Cent vingt neuf sérums appartenant à des témoins appariés à des cas d'hépatopathies chroniques (2) ont été testés pour les marqueurs des hépatites A, B, C, D et E et de

l'infection par le VIH. Ces témoins étaient des patients, vivant en milieu urbain, venant à titre externe pour prélèvement de sang dans notre centre et ne présentant pas d'hépatopathie clinique.

Le sex ratio était de 2,3/1, l'âge moyen de 44,7 \pm 13,5 ans.

Les sérums ont été testés pour :

- les anticorps antiVHA Ig totales par Elisa (Abbott Laboratories HAV EIA)
 - l'Ag HBs, les anticorps antiHBs et anti HBc par Elisa (Sanofi Pasteur Diagnostics)
 - les anticorps antiVHD (chez les sujets Ag HBs et/ou anti HBc seul positifs) par Elisa Delta Assay (Pasteur Diagnostics)
 - les anticorps antiVHC par Elisa de 2ème génération, validés par LIA (Innotest HCV, Ab, Innogenetics)
 - les anticorps antiVHE par Elisa (Abbott Laboratories HEV EIA),
 - les anticorps antiVIH par Elisa (Pasteur Diagnostics), confirmé par LIA (HIV1/HIV2, Ab, Innogenetics).
- L'analyse statistique a été basée sur le test de X², le test de FISHER et le test de MANTEL-HAENSEL (X² MH).

Tableau I.

Prévalence des marqueurs des hépatites (HVA, HVB, HVD, HVC, HVE) et des anti-VIH chez 129 adultes burundais.		
	Prévalence (%)	CI 95 (%)
anti-VHA	126 (97,7)	95,1 - 100
Ag Hbs	6 (4,7)	1,0 - 8,4
anti-HBs	72 (55,8)	47,2 - 64,4
anti-HBc	84 (65,1)	56,8 - 73,4
anti-HBc seul	22 (17,1)	10,6 - 23,6
anti-VHD (AgHBs +, anti-HBc seul)	0/28	
anti-VHC	35 (27,1)	19,4 - 34,8
anti-VHE	18 (14)	8,0 - 20,0
anti-VIH	39 (30,2)	22,3 - 38,1

Résultats

Ils sont donnés dans le tableau I, qui montre :

- une prévalence très élevée des antiVIH en milieu urbain (30,2 % - IC 95 % : 22,3-38,1),
- une prévalence très forte des antiVHA, la quasi-totalité des sujets étant immuns (97,7 % - IC 95 % : 95,1 - 100),
- une prévalence élevée des marqueurs du VHB (AgHBs : 4,7 % - IC 95 % : 1,0 - 6,4 ; antiHBs : 55,8 % - IC 95 % : 47,2-64,4 ; antiHBc : 65,1 % - IC 95 % : 56,8 - 73,4), même si le nombre de porteurs chroniques d'AgHBs est faible dans une population africaine, il est vrai, relativement âgée,
- une prévalence nulle des antiVHD,
- une forte prévalence des anticorps antiVHC (27,1 % - IC95 % : 19,4 - 34,8), prévalence s'élevant nettement avec l'âge : nulle avant 25 ans, 26 % entre 35 et 44 ans, 44,4 % entre 45 et 54 ans,
- une faible prévalence relative des anticorps antiVHE (14 % - IC95 % : 8,0 - 20,0), en ne retenant que les sérums dont la densité optique était de façon répétable supérieure à la valeur seuil. Il n'a pas été trouvé de relation entre le marqueur du VHC, les marqueurs des autres virus des hépatites (A, B, E) et du VIH. Il n'a pas été trouvé non plus de relation entre le marqueur du VHE et les marqueurs des autres virus des hépatites (A, B, C). Il existe une relation entre les marqueurs du VHE et du VIH ($X^2 : 3,88 ; p : 0,04$), mais l'analyse stratifiée par sexe montre que la variable sexe est un facteur de confusion ($X^2 MH : 2,39 ; p : 0,12$).

Discussion

Virus de l'hépatite C (VHC)

Le taux de séroprévalence des anticorps antiVHC dans notre population est élevé, se situant entre 19,4 et 34,8 %. Ce taux est proche de ceux d'autres pays d'Afrique centrale : Gabon (9,17), Cameroun (13). On note une élévation de la prévalence des antiVHC au dessus de l'âge de 35 ans, avec un maximum après 45 ans (9). Ces résultats sont très différents de ceux d'Afrique de l'Ouest où la séroprévalence de la population générale est comprise entre 0,3 et 29,3 % (10), ce que confirment les études récentes au Niger (8) et au Sénégal (12). Il en est de même en Afrique de l'Est avec une séroprévalence dans la population générale entre 1,3 et 5,1 % (10), à Madagascar (3,30 %) (14) et à l'Ile Maurice (2,10 %) (18). On peut donc distinguer en Afrique subsaharienne une zone d'hyperendémie constituée des pays d'Afrique centrale dont le Burundi (15). Ceci est confirmé par une étude menée au Burundi en 1991 chez des consultants, avec une prévalence globale de 9,34 %, plus élevée en milieu urbain ($13,8 \pm 4,9$ %) qu'en milieu rural ($5,3 \pm 2,1$ %). Rappelons que notre étude a été faite en milieu urbain et que, si les tests de dépistage Elisa 2 donnent de faux positifs et doivent être validés, la positivité de l'Elisa 2

est souvent plus faible en cas d'infection par le VIH, dont on a vu la forte prévalence dans notre population (19).

L'endémie du VHC en Afrique centrale semble évoluer indépendamment de celle du VIH. Le mode de transmission principal du VHC est sans doute différent de celui du VIH (et donc du VHB). Cependant, le risque de transmission sexuelle, classiquement rare, mériterait d'être étudié en Afrique, compte tenu de la courbe des âges, de la fréquence signalée des coinfections VIH-VHC et de la relation entre le génotype du VHC et le mode de contamination (1).

La prévention de l'HVC repose sur la recherche systématique des antiVHC lors des dons du sang, ce qui entraîne le rejet d'un grand nombre de dons. Le taux de séroprévalence des antiVHC chez des donneurs de sang d'âge moyen : $25,5 \pm 6,2$ ans était en 1993 dans notre centre de 5,1 %. Actuellement, pour des raisons de coût, seules les recherches de l'anticorps antiVIH et de l'AgHBs sont effectuées.

Virus de l'hépatite E (VHE)

L'hépatite à virus E sévit dans différentes régions du monde à un niveau d'hygiène collective insuffisant. En Afrique, des épidémies ont été rapportées en Egypte, au Soudan, au Tchad, en Ethiopie, en Somalie (6). Les enquêtes de séroprévalence sont rares. Récemment, une prévalence de 24 % a été rapportée en République centrafricaine parmi 157 jeunes adultes consultant au centre national des maladies sexuellement transmissibles à Bangui (16). Dans une étude faite dans 3 villages du Gabon, aucun des 36 sujets sains testés n'avait d'antiVHE (17). Quoiqu'il en soit, le taux de prévalence est très différent pour le VHA (proche de 100 %) et pour le VHE dans les pays en développement, où les taux maxima sont observés en Asie du Sud-est.

Le taux de 14 % observé au Burundi paraît faible pour une population exposée à un péril fécal majeur dont témoigne la prévalence des antiVHA à 97,7 %. Mais, si les IgG antiVHA persistent généralement toute la vie, les IgG antiVHE se négativent au cours des années (5).

L'eau joue un rôle majeur dans la dissémination du VHA et du VHE (6). Cependant, le VHA et le VHE correspondent à deux modèles épidémiologiques différents :

- le VHA, éliminé en grandes quantités dans les selles des sujets infectés, résiste aux agents d'inactivation naturels, ce qui lui assure une survie durable dans l'environnement. Sa transmission féco-orale est à la fois indirecte (eau, aliments) et directe de personne à personne (modalité majeure chez l'enfant),
- le VHE, éliminé en très faibles quantités dans les selles, est très fragile. Sa transmission féco-orale est indirecte, essentiellement par l'eau.

Le Burundi reçoit des précipitations abondantes. On enregistre régulièrement des montées des eaux du lac Tanganyika et Bujumbura, la capitale, est traversée par cinq rivières qui, lors des crues, envahissent les terrains riverains (3). BILE a montré, lors d'une épidémie en Somalie en 1988-89, le rôle des rivières en crue comme cause de l'HVE par l'eau de boisson (4).

Ce rôle a été confirmé par NHUNG au Vietnam (Institut Pasteur d'Ho Chi Minh-Ville, non publié) qui cite 35 % de porteurs d'antiVHE dans un village témoin sur la rivière Cuu Long dans le delta du Mékong.

La ville de Bujumbura, lieu de l'étude, est alimentée en eau de boisson par un captage au milieu du lac Tanganyika et des fontaines d'eau potable ont été aménagées près des habitations.

La séroprévalence des antiVHE est probablement différente en milieu rural.

Enfin, il faut rappeler que la réponse des antiVHE est labile et que, 14 ans après une épidémie, seulement 50 % des patients initialement infectés ont des anticorps sériques décelables (11). Notre population est faite d'adultes relativement âgés et ceci peut aussi expliquer une prévalence faible.

Conclusion

La découverte du VHC et du VHE n'a pas clos le chapitre des hépatites NANB. Dix à 20 % d'entre elles n'ont toujours pas d'étiologie connue. Les techniques de biologie moléculaire ont, depuis la réalisation de cette étude, permis la découverte de nouveaux virus (essentiellement le VHG).

Il faut donc poursuivre les études de prévalence des virus des hépatites en Afrique subsaharienne, et surtout les recherches pour la mise au point d'un vaccin contre l'HVC.

Références bibliographiques

1. AGBODJAN E, PRINCE-DAVID M, NICOT T, DAGNRA C & DENIS F - Recherche sérologique et génomique par PCR du virus de l'hépatite C dans différentes populations à Lomé (Togo). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1995, **88**, 219-224.
2. AUBRY P, LAROUZE B, MUHIRWA G, HENZEL D, NDABANEZE E & NSAMBIMANA JM - Relations entre Antigène HBs (HBs Ag) et maladies hépatiques chroniques (MHC) à Bujumbura, Burundi. A propos de 80 cas de MHC chez des adultes africains. *Méd. Trop.*, 1995, **55**, 235-237.
3. BIDOU JE, NDAYIRUKIYE S, NDAYISHIMIYE JP & SIRVEN P - *Géographie du Burundi*. Hatier Ed., Paris, 1991.
4. BILE K, ISSE A, MOHAMUD O *et al.* - Contrasting roles of rivers and wells as sources drinking water on attack and fatality rates in a hepatitis E epidemic in Somalia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1994, **51**, 466-474.
5. BUISSON Y, TEYSOU R - Les virus des hépatites à transmission féco-orale. *Méd. Trop.*, 1995, **55**, 305-312.
6. BUISSON Y, VAN CUYCK-GANDRE H & DELOINCE R - L'eau et les hépatites virales. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1993, **86**, 479-483.
7. BURANS JP, SHARP T, WALLACE M *et al.* - Threat of hepatitis E virus infection in Somalia during operation Restore Hope. *Clin. Infect. Dis.*, 1994, **18**, 100-102.
8. CENAC A, PEDROSO ML, DJIBO A *et al.* - Hepatitis B, C and D virus infections in patients with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma : a comparison study in Niger. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1995, **52**, 293-296.
9. DELAPORTE E, THIERS V, DAZZA MC *et al.* - High level of hepatitis C endemicity in Gabon, equatorial Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1993, **87**, 636-637.
10. DEPARIS X, REY P, LOUIS FJ & MERLIN M - Que sait-on de la séroprévalence de l'hépatite C en Afrique ? *Méd. Trop.*, 1996, **56**, 117-121.
11. KHUROO MS, KAMILI S, DAR M.Y, MOELKLII R & JAMEEL S - Hepatitis E and long-term antibody status. *Lancet*, 1993, **341**, 1355.
12. KLOTZ F, MBAYE PS, RENAUDINEAU Y *et coll.* - Maladies hépatiques chroniques et virus des hépatites B, C et delta à l'Hôpital Principal de Dakar. Résultats d'une étude cas-témoins. *Méd. Trop.*, 1996, **56**, 35.
13. LOUIS FJ, MAUBERT B, LE HESRAN JY, KEMMEGNE J, DELAPORTE E & LOUIS JP - High prevalence of antihepatitis C virus antibodies in a Cameroun rural forest area. *Trans.R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1994, **88**, 53-54.
14. MORVAN J.M, BOISIER P & ROUX JF - AntiHVC antibody prevalence among an asymptomatic population living in two villages in Madagascar. *Trans.Roy.Soc.Trop. Med. Hyg.*, 1994, **88**, 657.
15. NTAKARUTIMANA V, DELAPORTE E, POLLET D, DE MEDTS P & SCHARPE S - Séroprévalence du virus de l'hépatite C parmi les personnes fréquentant les services de soins au Burundi. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1995, **75**, 283-290.
16. PAWLITSKY JM, BELEC L, GRESENGUET G, DEFORGES L, BOUVIER M *et al.* - High prevalence of hepatitis B, C and E markers in young sexually active adults from the Central African Republic. *J. Med. Virol.*, 1995, **46**, 269-273.
17. RICHARD LENOBLE D, TRAORE O, KOMBILA M, ROINGEARD P, DUBOIS & GOUDEAU A - Hepatitis B, C, D and E Markers in Rural Equatorial African villages (Gabon). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1995, **53**, 338-341.
18. SCHWARZ TF, BOBLER G, GILCH S & JAGER G - Hepatitis C and arboviral antibodies in the island populations of Mauritius and Rodrigues. *J. Med. Virol.*, 1994, **44**, 379-383.
19. VUITTON DA, CHOSSEGROS P, BRESSON-HADNI S *et coll.* - Foie, voies biliaires et infection par le virus de l'immuno-déficience humaine. I.- Foie, VIH et virus des hépatites B, C, D. *Gastro-entérol. Clin. Biol.*, 1996, **20**, 269-280.