



**SEROPREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE DES ANTICORPS ANTI VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ DES PATIENTS INSUFFISANTS RENAUx TRAITES PAR HEMODIALYSE A COTONOU**

SEHONOU J<sup>1</sup>, ADE G<sup>1</sup>, AZON KOUANOU A<sup>1</sup>, ZANNOU DM<sup>1</sup>, ADJANOHOUN S<sup>2</sup>, BIGOT A<sup>2</sup>, HOUNGBE F<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Service de Médecine Interne et d'Oncologie Médicale Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Kutuku Maga CNHU-HKM.

<sup>2</sup> Service d'Immunologie Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Kutuku Maga CNHU-HKM.

Correspondance : Jean SEHONOU 01 BP 517 Cotonou E mail : [jsehonou@yahoo.fr](mailto:jsehonou@yahoo.fr)

**RESUME**

**But :** Rapporter chez des insuffisants rénaux traités par hémodialyse, la prévalence et les facteurs associés au portage des anticorps anti Virus de l'hépatite C.

**Matériel et Patients :** Cette étude prospective a porté sur 65 patients régulièrement suivis au sein de l'Unité d'hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. Les anticorps anti virus de l'hépatite C étaient recherchés par la méthode ELISA.

**Résultats.** La prévalence des anticorps anti VHC était de (23,07% ; 15/65). Etait statistiquement associée au portage des Ac Anti VHC, l'étiologie hypertensive de l'insuffisance rénale (5/15 ; p= 0,03). Ce portage n'était pas lié au sexe, à l'âge, à la durée de l'hémodialyse ni au nombre de séances hebdomadaires de dialyse, ni aux antécédents de transfusion sanguine.

**Discussion :** Cette prévalence se situe dans la moyenne de celle trouvée dans la plupart des pays de la sous région. Des études complémentaires de biologie moléculaire sont nécessaires pour déterminer la part de transmission nosocomiale de ce portage au sein de cette population spécifique.

**Mots clefs :** Anticorps anti VHC. Hémodialyse- Prévalence. Facteurs associés- Bénin.

**ABSTRACT**

Seroprevalence and related factors of Anti Hepatitis C Virus Antibodies among hemodialysis patients at Cotonou.

**Background :** The prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection among maintenance hemodialysis (MHD) patients varies among countries and among dialysis units within a single country.

**Aim:** The aim of the present study was to determine the prevalence and factors associated with the presence of Hepatitis C Virus antibody among patients undergoing haemodialysis.

**Patients and methods:** This transversal study was performed among 65 MHD patients treated in the National Teaching Hospital Hubert Kutuku Maga at Cotonou (Republic of Benin). HCV antibody were measured in these MHD patients by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) methods.

**Results :** The prevalence of HCV Ab was 23.07% (15/65). The only factor linked to the presence of HCV Ab was the hypertensive etiology of the Renal Failure. Nor age, gender, duration of MHD, history of blood transfusion, number of weekly sessions of MHD was linked to presence of HCV Ab.

**Discussion :** this prevalence is located in the middle of that found in developing countries specially in Sub Saharian Africa. Further investigations are needed in order to determine the part of nosocomial transmission in this unit.

**Key Words:** HCV Ab. Haemodialysis- Prevalence- Related factors - Benin.

**INTRODUCTION**

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est un important problème au sein de populations traitées par hémodialyse. Sa prévalence est plus élevée chez les patients traités par hémodialyse que dans la population générale. La prévalence des infections par le VHC varie d'une unité d'hémodialyse à l'autre et d'un pays à l'autre. Elle varie de moins de 5 % à 60% [1-2] voire à 80% dans certains pays en voie de développement [3]. Ces patients pourraient cumuler des facteurs de risques d'infection par le VHC, liés ou non à la pratique de la dialyse. Parmi les risques non liés à la dialyse figurent la susceptibilité génétique, le sexe masculin, le vieil âge, la résidence dans

une zone de forte prévalence de l'infection par le VHC, le type de pathologie responsable de l'insuffisance rénale chronique, les antécédents de transplantation d'organe ou surtout de transfusion sanguine.

Au nombre des facteurs liés à la dialyse, il est avancé le type de dialyse (hémodialyse plus à risque que dialyse péritonéale), sa durée et sa fréquence hebdomadaire, le nombre de personnes déjà infectés par le VHC au sein des patients ou du personnel soignant dudit centre, l'inefficacité des procédures désinfection des appareils de dialyse et autres appareils médicaux utilisés.

Les méthodes diagnostiques utilisées incluent la détection des anticorps anti VHC, l'identification de l'ARN du VHC, la charge virale et l'identification de son génotype.

La prévalence des anticorps anti VHC au Bénin de 7,5% chez de jeunes recrues [4-]; la coinfection par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le VHC est de 3%[5]

Aucune donnée n'est disponible sur la prévalence du portage des anticorps anti VHC chez les hémodialysés.

Aussi le présent travail se donne-t-il pour objectif de déterminer la prévalence des anticorps anti VHC chez les patients régulièrement suivis dans l'unité d'hémodialyse à Cotonou à Bénin.

## MATERIEL ET METHODES

### Cadre

L'étude s'était déroulée en de mars 2005 à avril 2007, dans l'unité d'hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou.

Cette unité est mise en service en Décembre 1997; elle dispose de 10 postes de dialyse fonctionnels (10 générateurs FRESNIUS 4008 B), répartis dans deux salles climatisées. Trente patients sont traités par jour. L'unité est fonctionnelle 24h sur 24h du lundi au samedi.

Le personnel soignant était composé de 2 médecins, 16 infirmiers 09 aides soignants et une assistante de direction.

### Patients

Il s'agissait d'une cohorte de patients insuffisants rénaux chroniques traités dans l'unité d'hémodialyse. Sur les 77 patients traités par hémodialyse en 2005, 65 patients présents et ayant accepté de participer à cette étude étaient inclus dans ce travail.

Au cours de la période d'étude, 5 patients étaient décédés, et 2 étaient transplantés en 2006. La cohorte était réduite à 58 patients. L'étude actuelle transversale a porté sur les 65 patients inclus au départ de l'étude.

## Méthodes

*Mesures effectuées:* la recherche des anticorps anti VHC était faite avec le réactif MONOLISA® Anti- HCV PLUS Version 2 par ELISA.

*Interprétation des résultats:* La présence ou l'absence des anticorps anti VHC était déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil. Cela était réalisé grâce à la lecture de la densité (DO), effectuée à 450 /620-700 nm à l'aide du lecteur de plaques.

*Analyse:* les données étaient saisies sur le classeur Excel et analysées grâce au logiciel EPI INFO 2000 Version 3.5.3 janvier 2011.

## RESULTATS

### Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

Sur les 65 patients examinés, 44 étaient de sexe masculin (68%); l'âge moyen était de 52,37 ans, avec des extrêmes de 20 ans et 78 ans.

Sur le plan professionnel les agents permanents de l'état (fonctionnaires) étaient les plus nombreux (20patients; 31%)suivis par les patients exerçant une profession libérale (15patients 23%)

Sur le plan clinique les étiologies responsables de l'insuffisance rénale était la néphroangiosclérose (37cas; 57%), les glomérulonéphrites (12cas; 18,5%), le diabète (5 cas; 10,8%).

Des antécédents de transfusion sanguine étaient notés dans 47 cas (86%). L'ancienneté de la dialyse était de plus de 3 ans dans 46 cas (70,8%).

### Prévalence des anticorps anti VHC.

Quinze patients étaient porteurs des anticorps anti VHC. La prévalence était de 23,07%

### Facteurs associés au portage des anticorps anti VHC.

Comme mentionné dans le tableau I, le portage des anticorps anti VHC est statistiquement associé l'étiologie hypertensive de l'insuffisance rénale.

**Tableau I Prévalence des anticorps anti VHC et facteurs associés.**

	Total	Anticorps anti VHC Positifs N= 15	Anticorps anti VHC négatifs N=50	p
Sexe				0,68
M	44	9	35	
F	21	6	15	
Age (ans)				0,44
20-39	8	2	6	
40-49	21	6	15	
50-59	23	6	17	
60-69	10	0	10	
>=70	3	1	2	
Durée de l'Hémodialyse (ans)				0,29
<1	5	3	2	
1	3	0	3	
2	3	3	0	
3	10	1	9	
4	8	2	6	
5	5	3	2	
>5	23	3	20	
Antécédents de transfusion sanguine				0,66
Oui	56	13	43	
Non	9	2	7	
Nombre de poches transfusées				0,56
≤4	34	7	27	
>	22	6	16	
Nombre de séances hebdomadaires				0,82
2	37	11	36	
3	18	4	14	
Etiologies de l'insuffisance rénale				0,03
Hypertension artérielle	37	5	32	0,07
Diabète	5	3	2	0,58
Glomérulonéphrite	12	4	8	0,23
Polykystose rénale	1	1	0	
Néphropathie interstitielle chronique	3	2	1	0,13
Causes non déterminées.	7	0	7	0,28

## DISCUSSION

Le but de la présente étude était de déterminer la prévalence des anticorps anti VHC et les facteurs associés à leur portage au sein d'une cohorte de patients traités par hémodialyse pour insuffisance rénale chronique.

La séroprévalence des anticorps anti VHC en hémodialyse trouvée dans notre étude (23,07%) était plus élevée que celle trouvée au Kenya (5%)[6] en Afrique du Sud(21%)[7] elle était plus faible que celle rapportée à Tunis (32,6%) [8] ou à Dakar (80%)[3] Nos résultats confirment la variabilité de cette prévalence.

Un des facteurs de risque de portage d'anticorps anti VHC par les patients traités par hémodialyse est la prévalence de l'infection

par le VHC dans la population générale du pays. Le Bénin est classé comme pays à risque intermédiaire d'infection par le VHC au cours des décennies précédentes : une séroprévalence de 2,3%(+/-1,2%) était trouvée en 1991 [9] chez 349 donneurs de sang, et de 0,7% (+/- 0,9%) chez 147 femmes enceintes en 1995 [10]; il pourrait être classé parmi les pays à haut risque si l'on tient compte des résultats des enquêtes sérologiques récentes (7,5% au sein d'une population de recrues au Bénin)[4]. Cela pourrait contribuer à expliquer la prévalence au sein de la population traitée par hémodialyse dans cette unité.

Dans notre étude, il n'était pas trouvé retrouvé un lien statistiquement significatif entre le portage des anticorps anti VHC d'une part, et de l'autre

l'âge, le sexe, la transfusion sanguine, le nombre de poches de sang reçus, et le nombre de séances hebdomadaires de dialyse, la durée en hémodialyse. Des observations similaires ont été rapportées par HMAIED et al.[8].

L'ancienneté du traitement par hémodialyse semble déterminante dans le portage des anticorps anti VHC. Ainsi, dans l'étude de Joukar et al,[11] la seroprévalence du portage des anticorps anti VHC était plus élevée au-delà de 15 ans de pratique de dialyse ; elle passait de 9% (38/420) chez les patients traités depuis moins de 5ans à 60% chez 3 patients des 5 traités depuis plus de 15 ans dans cette série.

Nos résultats ne confortent pas cette assertion. Ils doivent cependant être interprétés en tenant compte du fait que la pratique de l'hémodialyse dans cette unité à Cotonou est récente (elle a démarré depuis 8ans). Des études ultérieures sont nécessaires pour confirmer ces notions.

Dans le groupe des porteurs des anticorps anti VHC, 5 sur 15 (33%) avaient une néphropathie vasculaire, versus 32 sur 50 (64%) chez les séronégatifs. Cette différence observée est statistiquement significative ( $p=0,03$ ). Ces résultats pourraient paraître surprenants. On aurait pu s'attendre à une prévalence plus élevée au sein de ce sous groupe : Il existe en effet des relations entre l'infection par le virus de l'hépatite C et les risques cardiovasculaires. Les patients porteurs d'une infection par le VHC, non obèses, non diabétiques ont un taux élevé de cytokines pro inflammatoires (IL6 et TNF -  $\alpha$ ) pouvant prédisposer à la survenue de lésions favorisant la néphroangiosclérose.[12,13].

Cette étude transversale n'a pas porté sur certains facteurs de risque de transmission de l'hépatite C au sein des unités d'hémodialyse. Un sous-effectif en personnel – comme c'est le cas dans notre étude - a été identifié comme un facteur de risque majeur [14]. La mise en

évidence d'ARN VHC sur les mains du personnel souligne le risque de transmission manuportée[15]. L'absence d'utilisation systématique de gants ou l'absence de changement de gants entre deux patients a été constatée par Jadoul et al [16]. La transmission pourrait également être liée à la dispersion de sang contaminé dans l'environnement direct du patient [17] ou au partage de différents dispositifs tels que des flacons multidoses [18]. Cette étude mono centrique transversale sera suivie de travaux prospectifs qui comporteront un volet d'épidémiologie virologique (génotypage, détermination de la charge virale et études phylogéniques et génétiques), des conditions de travail et les risques de transmission soignant patient. Ils permettront de mieux évaluer la part de la transmission nosocomiale au sein de cette unité.

Devant cette prévalence relativement élevée des mesures de prévention ont été proposées de par le monde ; il s'agit d'isoler les machines de dialyse soit de faire des séances de dialyse spécialement dédiées aux porteurs d'anticorps anti VHC, soit d'isoler les patients porteurs des anticorps dans une seule pièce ; cette dernière mesure semble plus efficace selon Yang[19]. Toutefois, le risque accru de surinfection et le coût sont les principaux arguments contre l'isolement [20]. Cette mesure semble difficile dans le contexte de sous médicalisation actuelle où l'unité ne dispose que de deux salles de dialyse actuellement.

#### CONCLUSION

Une séroprévalence de 23,07% a été trouvée chez les patients traités pour hémodialyse. Aucun facteur de risque sociodémographique n'a été identifié. L'hypothèse d'une transmission nosocomiale est probable. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour confirmer cette notion. Ces études déboucheront sur la consolidation des mesures de prévention de la transmission du VHC au sein de cette unité d'hémodialyse.

**REMERCIEMENTS.** Les auteurs remercient tout le personnel d'hémodialyse, les patients pour leur collaboration.

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Pol S, Vallet-Pichard A, Fontaine H, Lebray P: HCV infection and hemodialysis. *SeminNephrol* 2002; 22: 331–339.2-
- 2- Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int.* 2004; **65**(6):2335-42.
- 3- Diouf ML, Diouf B, Niang A, Kaye Pouye A, Seck A, Moreira Diop T . Prevalence of hepatitis B and C viruses in a chronic hemodialysis center in Dakar. *Dakar Med* 2000; 45: 1-4

- 4- Sehonou J , Atadokpede F, Abdoulaye I, Kodjoh N, Zohoun I. Seroprevalence des anticorps antiviral de l'hépatite C dans une population de jeunes recrues au Bénin. *J Afr Hepato gastroenterol* 2007 (1) : 103-5.
- 5- Sehonou J N. Kodjoh N I. S. Sama Set F. Atadokpédé F. Prévalence des anticorps antiviral de l'hépatite C chez des patients porteurs de sida sous traitement à Cotonou *Journal Africain d'Hépatologie-Gastroentérologie* 2008 ; (2) 4 :163-6.
- 6- Otedo AE, Mc'Ligeyo SO, Okoth FA, Kayima JK. Seroprevalence of Hepatitis B and C in maintenance in a public hospital in a developing country. *S Afr Med J* 2003; 93: 380-400
- 7- Cassidy MJ, Jankelson D, Becker M, Dunne T, Walzi G, Moosa MR. The prevalence of antibodies hepatitis C virus at two haemodialysis units in South Africa. *S Afr Med J* 1995; 85: 996-8 .
- 8- Hmaied F. Hepatitis C infection among dialysis patients in Tunisie: Incidence and molecular evidence for nosocomial transmission. *J Med Virol* 2006; 78: 185-192
- 9- Develoux M, Boni G, Aguessy Ahyi B, Gnahoui L, Delaporte E. Prévalence des anticorps anti-virus de l'hépatite C chez les femmes enceintes et les donneurs de sang au Bénin . *Bull Soc Pathol Exot* 1995; 88 (3):115-6
- 10- Bigot A, Fretz C, Kodjoh N, Siebertz B, Attolou V, Assogba U, Diallo P, Fournel JJ, Zohoun I - *Prévalences des anticorps du virus de l'Hépatite C chez des donneurs de sang et des malades transfusés à Cotonou au Bénin. J. Soc. Biol. Clin. - Bénin*, 1996, n°3: pp. 49-53
- 11- Joukar F, Besharati S, Mirpour H, Mansour-Ghanaei F. Hepatitis C and hepatitis B seroprevalence and associated risk factors in hemodialysis patients in Guilan province, north of Iran. *Hepat Mon.* 2011;**11**(3):178-181.
- 12- Oliveira CPKappel CR, Siqueira ER, Lima VM, Stefano JT, Michalczuk MT, Marini SS, Barbeiro HV, Soriano FG, Carrilho FJ, Pereira LM, Alvares-da-Silva MR. Effects of Hepatitis C virus on cardiovascular risk in infected patients: A comparative study. *Int J Cardiol.* 2011 Jul 22.
- 13- Boddi M, Abbate R, Chellini B, Giusti B, Solazzo V, Soft F, Pratesi G, Pratesi C, Gensini G, Zignego AL. HCV infection facilitates asymptomatic carotid atherosclerosis: preliminary report of HCV RNA localization in human carotid plaques. *Dig Liver Dis.* 2007 ; 39 Suppl 1:S55-60.
- 14- Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A, Ragni P, Puro V, Casalino C, Ippolito G Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(5):1004-10.
- 15- Alfurayh O, Sabeel A, Al Ahdal MN, Almeshari K, Kessie G, Hamid M, Dela Cruz DM. Hand contamination with hepatitis C virus in staff looking after hepatitis C-positive hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2000 ; 20(2):103-6
- 16- Jadoul M. Transmission routes of HCV infection in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996, **11** : 36-38
- 17- Jayasekera H. Hepatitis C virus : overview of clinical and technical perspectives. *Edtna Erca J* 2001, **27** : 125-128
- 18- Kokubo S, Horii T, Yonekawa O, Ozawa N, Mukaide M. A phylogenetic-tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. *J Viral Hepat* 2002, **9** : 450-454
- 19- Yang CS, Chang HH, Chou CC, Peng SJ: Isolation effectively prevents the transmission of hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 79–85.
- 20- Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele De Strihou C. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis : a prospective study. The UCL Collaborative Group. *Kidney Int* 1993, **44** : 1322-6