Bull. Soc. Path. Ex.,
87, 1994, 138-142

Mots-clés : Hépatite A, Hépatite B, Hépatite C, Épidémiologie, Sérologie, Madagascar.

Key-words: Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Epidemiology, Serology, Madagascar.

Virologie

LES MARQUEURS SÉROLOGIQUES DES HÉPATITES A, B ET C À MADAGASCAR

Première enquête en zone rurale

Par J. M. MORVAN[1], P. BOISIER, D. ANDRIANIMANANA, J. RAZAINIRINA, M. RAKOTO-ANDRIANARIVELO & J. F. ROUX (*) (**)

Serological hepatitis A, B and C markers in Madagascar. First investigation in rural area.

Summary: *The first serological survey of hepatitis A, B and C virus infection was carried out in Madagascar during 1993 in two rural villages (653 sera) of the middle-west. This study shows a high frequency of positivity of hepatitis A virus markers (94.9 %). Hepatitis A is acquired in early childhood. The data show the high frequency of positivity of hepatitis B (HBV) markers: in the two villages 72.5 % and 89.8 % have one marker, and seroprevalence of HBs antigene is 18.9 % and 30.5 %. Hepatitis B also is acquired in early childhood. The data show that not only hepatitis A and B but also hepatitis C is highly prevalent (2.2 % and 5.8 %). There was an increase in HCV antibody prevalence with age.*

Résumé : *En 1993, la première étude des marqueurs sérologiques des hépatites A, B et C a été réalisée à Madagascar, parmi un échantillon de 653 sujets vivant dans deux villages ruraux. Cette étude montre que la séroprévalence des anticorps contre le virus de l'hépatite A est de 94,6 % et que l'immunité est acquise avant 5 ans. On observe également une très haute prévalence des marqueurs de l'hépatite B : selon les villages, de 72,5 à 89,8 % de la population étudiée a au moins un marqueur du virus HBV et de 18,9 à 30,5 % des sujets sont porteurs de l'HBsAg. Les résultats montrent que la contamination et le portage chronique surviennent très précocement dans l'enfance. D'autre part, selon les villages, de 2,2 à 5,8 % des sujets sont porteurs d'anticorps contre le virus de l'hépatite C et la prévalence augmente après 35 ans.*

INTRODUCTION

Les hépatites B et C constituent un problème majeur de santé publique par leur risque de passage à la chronicité et d'évolution vers le carcinome hépatocellulaire. On estime à plus de 200 millions le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (HBV) dans le monde. Leur prévalence varie selon les zones géographiques. A Madagascar, les données concernant la séroprévalence des hépatites virales sont rares et incomplètes. Les enquêtes antérieures (8, 15, 17, 19, 20) n'ont étudié que le portage de l'antigène HBs (HBsAg) et seulement dans des groupes cibles. Nous rapportons les résultats de la première enquête sérologique portant à la fois sur les marqueurs des hépatites A, B et C réalisée à Madagascar et ayant pour objectif de montrer la réalité du problème. Cette étude est le préalable à une enquête plus importante reposant sur un échantillonnage représentatif de la population de Madagascar.

(*) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, Tananarive, Madagascar.
(**) Manuscrit n° 1532. Accepté le 12 juillet 1994.
1. Adresse actuelle : Institut Pasteur de Bangui, BP 923, Bangui-RCA.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Population étudiée

L'étude a été menée dans deux villages ruraux de l'ouest de Madagascar :

— le village de Morarano (646 habitants), situé dans le district de Miandrivazo à 350 km au sud-ouest de Tananarive, en zone de savane et de rizières. L'altitude est de 200 m et le climat de type tropical sec (7 mois secs d'avril à octobre, température moyenne annuelle 26° C). L'enquête a porté sur un échantillon représentatif de la population choisi par tirage au sort au moyen d'une table de nombres au hasard. En tablant sur une fréquence attendue de portage d'HBsAg estimée à 25 % (MORVAN, résultats d'une pré-enquête, non publiés), avec une précision souhaitée de 5 % et un risque d'erreur α de 5 %, la taille de l'échantillon était de 199 individus. L'échantillon tiré au sort était de 197 sujets (95 hommes et 102 femmes, 1-62 ans, moyenne 21,1 $\pm$ 17 ans);

— le village de Belagera (585 habitants), situé dans

le district de Tsiroanomandidy à 150 km à l'ouest de Tananarive en zone de savane herbeuse et de rizières d'altitude (850 m). Le climat est de type tropical d'altitude (5 mois secs, température moyenne annuelle 25° C).

Tous les sujets âgés de plus de 1 an et plus ont été prélevés (456 sérums, 241 hommes et 215 femmes, 1-86 ans, moyenne 22,03 ± 14,08 ans).

Les sujets ont eu un prélèvement de 5 cm^3 de sang effectué au pli du coude par vacutainer (Becton Dickinson). Après centrifugation, les sérums ont été conservés à + 4° C en boîte isotherme pour leur transport à l'Institut Pasteur de Madagascar, puis stockés à − 20° C jusqu'à la réalisation des tests.

Tests sérologiques

Les sérums ont été soumis à la détection des marqueurs sérologiques des hépatites A (HAV), B (HBV) et C (HCV) à l'Unité de virologie de l'IPM.

Les anticorps totaux anti-hépatite A (anti-HAV) ont été recherchés par technique ELISA avec le réactif Hepanostika HAV antibody (Organon Tecknika BV, Hollande).

Pour la détermination de la prévalence de l'infection à HBV, tous les tests ont été effectués par technique ELISA. Tous les sérums ont été testés en anticorps anti-HBs (anti-HBs) et en anticorps anti-HBc (anti-HBc) avec les réactifs Monolisa anti-HBs et Monolisa anti-HBc (Sanofi-Diagnostics Pasteur, France). La recherche de l'HBsAg a été faite avec le réactif Monolisa Ag-HBs (Sanofi-Diagnostics Pasteur, France) sur tous les sérums anti-HBs négatifs. Pour les sujets HBsAg positifs, nous avons recherché l'antigène HBe (HBeAg) avec le réactif Monolisa HBe (Sanofi-Diagnostics Pasteur, France).

Pour la recherche des anticorps anti-HCV, le dépistage a été réalisé par méthode ELISA avec le test de seconde génération Monolisa anti-HCV (Sanofi-Diagnostics Pasteur, France). Les sérums positifs ont été confirmés par réaction enzymatique sur membrane (Recombinant Immunoblot Assay, RIBA de seconde génération) avec le réactif Deciscan HCV (Sanofi-Diagnostics Pasteur, France) qui détecte les anticorps dirigés contre les protéines structurales (C1 et C2) et les protéines non structurales (NS3 et NS4).

Tous les tests sérologiques ont été réalisés et interprétés selon les conditions prescrites par les fabricants.

RÉSULTATS

Prévalence des anti-HAV

Six cent vingt sérums ont été testés. Le pourcentage global des sujets porteurs d'anti-HAV est de 94,6 % (587/620, IC 95 % 92,9-96,4). Il n'a pas été trouvé de différence significative entre les 2 villages

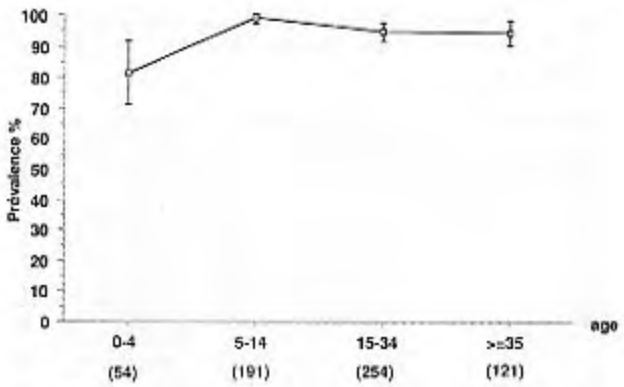

Fig. 1. — Hépatite A. Prévalence des anti-HAV en fonction de l'âge (pourcentage, intervalle de confiance 95 %, entre parenthèses nombre de sérums par tranches d'âge).

(p = 0,99; NS). Il n'y a pas non plus de différence entre les sexes (p = 0,07; NS). La répartition des anti-HAV n'étant pas différente entre les 2 villages, la séroprévalence des anti-HAV en fonction de l'âge a été étudiée globalement et est présentée sur la figure 1. Il est évident que l'infection survient pendant les 4 premières années de la vie chez la plus grande partie des sujets.

Prévalence des marqueurs HBV

Globalement

Les résultats montrent que 77,8 % (507/652, IC 95 % 74,6-81) des sujets sont porteurs d'au moins un marqueur sérologique de l'hépatite B (anti-HBs et/ou anti-HBc et/ou HBsAg), hommes et femmes pratiquement à égalité (p = 0,15; NS). Il existe une augmentation significative de la prévalence avec l'âge (p = 0,01). La prévalence des marqueurs de l'hépatite B est différente dans les 2 villages ($p < 1.10^{-3}$).

A Morarano

Dans l'échantillon de population testé, 89,8 % (177/197, IC 95 % 85,6-94,0) des sujets sont porteurs d'au moins un marqueur et à l'âge de 14 ans, 91,8 % de la population a été en contact avec le virus.

Prévalence de l'HBsAg et de l'HBeAg (tableau I).

Les sujets porteurs de l'HBsAg représentent 30,5 % (60/197, IC 95 % 24,1-36,9) de l'échantillon. Il n'y a pas de différence selon le sexe (p = 0,2; NS). On observe une augmentation de la prévalence HBsAg avec l'âge (p = 0,01) et sur l'ensemble, l'étude de la fréquence de portage de l'HBsAg montre que la sous-population des sujets de moins de 15 ans (37/91, 40,7 %) est plus souvent positive que la sous-population des sujets âgés de 15 ans et plus (23/106, 21,7 %, p = 0,003). Dans chacune des 2 sous-populations, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les 2 groupes d'âge les plus jeunes ni entre

Tab. I. — Hépatite B. Prévalences observées de l'HBsAg et de l'HBeAg en fonction de l'âge dans les 2 villages étudiés.

	MORARANA	BELAGERA
HBsAg		
0 - 4	11/30 (36,5)*	7/28 (25)
5 - 14	26/61 (42,6)	26/138 (18,8)
15 - 34	17/61 (27,9)	36/208 (17,3)
≥ 35	6/45 (13,3)	17/82 (20,7)
Total	60/197 (30,5) (Chi 2, ddl 3, p = 0,01)	86/456 (18,9) (Chi 2, ddl 3, p = 0,75; NS)
HBeAG**		
0 - 14	14/37 (37,8)	20/31 (64,5)
≥ 15	8/21 (38,1)	20/52 (38,4)
Total	22/58 (37,9) (Chi 2, p = 0,98; NS)	40/83 (48,2) (Chi 2, p = 0,02)

* pos/sérums testés (%)

** en raison de la taille de l'effectif des sujets testés pour l'HBeAg, les sujets ont été regroupés en 2 tranches d'âge.

Tab. II. — Hépatite B. Prévalences observées des anti-HBs et des anti-HBc en fonction de l'âge dans les 2 villages étudiés.

	MORARANA	BELAGERA
anti-HBs		
0 - 4	6/30 (20,0)*	7/28 (25,0)
5 - 14	24/61 (39,3)	39/137 (28,5)
15 - 34	31/61 (50,8)	72/208 (34,6)
> 35	23/45 (51,1)	24/82 (29,3)
Total	84/197 (42,6) (Chi 2, ddl 3, p = 0,02)	142/456 (31,2) (Chi 2, ddl 3, p = 0,52; NS)
anti-HBc		
0 - 14	12/30 (40,0)	14/28 (50,0)
5 - 14	47/61 (77,0)	87/137 (63,5)
15 - 34	55/61 (90,2)	144/208 (69,2)
> 35	40/45 (88,9)	63/82 (76,8)
Total	154/197 (78,2) (Chi 2, ddl 3 $p = 2.10^{-7}$)	308/455 (67,7) (Chi 2, ddl 3, p = 0,03)

* pos/sérums testés (%)

les 2 groupes d'âge les plus âgés. Ces résultats mettent en évidence l'importance de la contamination précoce dans l'enfance.

L'HBeAg, marqueur de réplication virale, a été décelé chez 37,9 % des 58 sujets porteurs de l'HBsAg. Les 2 sexes sont atteints de la même manière (p = 0,5; NS). Dans les tranches d'âge les plus jeunes, la fréquence de portage est plus importante entre 5 et 14 ans (p = 0,002).

Chez les femmes en âge de procréer (15 à 50 ans), 17,6 % (9/51) sont porteuses de l'HBsAg et 33 % (3/9) d'entre elles sont porteuses du marqueur de réplication HBeAg.

Après 6 mois, un contrôle sérologique a été effectué chez 55 sujets porteurs de l'HBsAg : 61,8 % (34/55) ont été trouvés porteurs chroniques et 54,3 % d'entre eux étaient encore porteurs d'HBeAg, tout particulièrement chez les moins de 15 ans (p = 0,01).

Prévalence des anticorps anti-HBs et anti-HBc (tableau II).

42,6 % (84/197) des sujets testés sont porteurs d'anti-HBs, hommes et femmes avec la même fréquence (p = 0,66; NS). il existe une augmentation de la séroprévalence anti-HBs avec l'âge (p = 0,02), les sujets de plus de 15 ans étant plus souvent positifs que les sujets du groupe d'âge 0-14 ans.

78,2 % (154/197) des sujets testés sont porteurs d'anti-HBc, sans différence selon le sexe (p = 0,25; NS) et on observe une augmentation significative de la séroprévalence anti-HBc avec l'âge ($p < 1.10^{-5}$).

A Belagera

Dans ce village, 72,5 % (330/445, IC 95 % 68,4-76,6) des sujets sont porteurs d'au moins un marqueur, les hommes (186/240, 77,5 %) plus souvent que les femmes (144/215, 67 %) (p = 0,01). Il n'y a pas de différence entre les classes d'âge étudiées (p = 0,1; NS).

Prévalence de l'HBsAg et de l'HBeAg (tableau I).

Les sujets porteurs de l'HBsAg représentent 18,9 % (86/456, IC 95 % 15,6-22,5) de la population. On observe une différence selon le sexe (p = 0,005), les hommes (57/184; 23,7 %) étant plus souvent positifs que les femmes (29/186; 13,5 %). Il n'a pas été observé de différence significative selon les groupes d'âge (p = 0,75; NS).

L'HBeAg a été trouvé chez 48,2 % des 83 sujets porteurs de l'HBsAg testés. Il n'y a pas de différence selon le sexe (p = 0,48; NS). La fréquence de portage de l'HBsAg diminue après 15 ans (p = 0,02).

Chez les femmes en âge de procréer, 12,9 % (15/116) sont porteuses d'HBsAg et 46,7 % (7/15) d'entre elles sont porteuses de l'HBeAg.

Après 6 mois, le contrôle sérologique effectué chez 49 sujets porteurs d'HBsAg a retrouvé 28 (57,1 %) porteurs chroniques dont 75 % (21/28) sont aussi porteurs d'HBeAg.

Prévalence des anti-HBs et des anti-HBc (tableau II).

31,2 % (142/455) des sujets testés sont porteurs de l'anti-HBs. Il n'y a pas de différence selon le sexe

(p = 0,07; NS) et il n'a pas été observé d'augmentation de la séroprévalence anti-HBs avec l'âge.

67,7 % (308/455) sont porteurs d'anti-HBc, avec une fréquence plus élevée chez l'homme (173/240, 72,1 %) que chez la femme (135/215, 62,8 %) (p = 0,03). Il existe une augmentation de la séroprévalence anti-HBc avec l'âge (p = 0,03).

Prévalence des anti-HCV

Sur l'ensemble des sérums testés, 120 sérums (18,7 %) ont été trouvés positifs en ELISA. Parmi ceux-ci, 21 sérums (17,5 %) ont été confirmés par la technique Deciscan HCV et 40 sérums avaient un profil indéterminé (présence d'une bande). La fréquence de sujets porteurs d'anticorps anti-HCV confirmés est de 3,3 % (21/641, IC 95 % 2-4,6). Il n'y a pas de différence selon les sexes (M 10/330, 3 % *versus* F 11/311, 3,5 %; p = 0,71; NS). La séroprévalence observée est significativement différente dans les 2 villages (p = 0,02) : elle est de 5,6 % (11/195) à Morarano et de 2,2 % (10/446) à Belagera. Dans chaque tranche d'âge, il n'y a pas de différence significative entre les 2 villages et globalement on a pu observer une augmentation de la séroprévalence à partir de l'âge de 35 ans (p = 1.10^{-3}) (fig. 2).

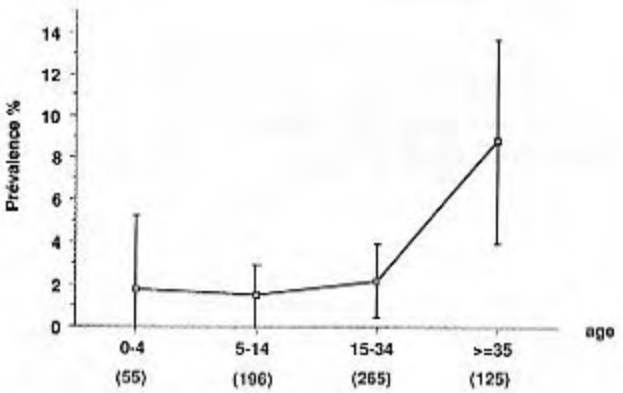

Fig. 2. — Hépatite C. Prévalence des anticorps anti-hépatite C (HCV) en fonction de l'âge (sérums positifs confirmés par Riba) (pourcentage, intervalle de confiance 95 %, entre parenthèses nombre de sérums par tranches d'âge).

DISCUSSION

Séroprévalence de l'hépatite A

Les résultats montrent clairement qu'il existe une très forte prévalence des anti-HAV et que la presque totalité de la population est immune. L'hépatite A est acquise très tôt dans la petite enfance. Cette situation est comparable à celle observée à l'île de La Réunion voisine (2) et dans d'autres pays africains (4, 21) où le bas niveau d'hygiène favorise une circulation très large du virus HAV chez les enfants et une immunisation très précoce de la population.

Séroprévalence de l'hépatite B

Comme ce qui a été observé dans de nombreux pays d'Afrique (5) ou d'Océanie (7), la contamination par le virus HBV est pratiquement obligatoire dans ces deux régions de Madagascar. La prévalence des marqueurs HBV est variable selon le village considéré. Les taux de prévalence des marqueurs du virus HBV (72,5 % à Belagera et 89,8 % à Morarano) et notamment de HBsAg (respectivement 18,9 % et 30,5 %) figurent parmi les plus élevés signalés en Afrique (16) et classent les villages étudiés parmi les zones d'hyperendémicité. Les taux observés de porteurs d'HBsAg sont bien supérieurs aux taux observés (2,9 à 5,4 %) lors des enquêtes précédentes (8, 15, 17, 19, 20). Il est difficile de comparer nos résultats avec ceux de ces enquêtes qui avaient été réalisées avec des techniques n'ayant pas la même sensibilité et s'adressant à des échantillons bien particuliers (prostituées, donneurs de sang) tous situés en zone urbaine. La séroprévalence des anti-HBc est bien supérieure à ce qui a pu être observé à l'île de La Réunion (2).

Comme dans d'autres pays à haute endémicité pour le virus HBV (4), nous avons observé que, dans les zones étudiées, l'infection est acquise très précocement dans la petite enfance : de 69,3 à 91,8 % des sujets âgés de 15 ans ont déjà été en contact avec le virus HBV. Le taux de portage de l'HBsAg est élevé avant l'âge de 15 ans et c'est dans les tranches d'âge les plus jeunes que l'on a trouvé le plus fort pourcentage de sujets porteurs de l'HBeAg. Ces résultats suggèrent que la transmission horizontale au sein de la famille au cours des premières années de la vie serait le mode majeur de contamination comme l'a observé Boutin en Polynésie française (7). Le rôle de la transmission maternelle semble réduit : seulement 5,8 à 6 % des femmes en âge de procréer sont porteuses des deux marqueurs HBsAg et HBeAg. Cette observation a également été faite au Mali par Maiga (13).

Le portage chronique d'HBsAg est fréquent (57,1 % à Morarano et 61,8 % à Belagera) et très précoce et la prévalence dans la population reste la même dans toutes les tranches d'âge considérées, ce qui suggère un portage chronique acquis précocement. L'état de porteur chronique est associé à la présence d'HBeAg dans respectivement 54 % et 75 % des cas et plus fréquemment dans les tranches d'âge les plus jeunes.

Classiquement il existe une corrélation étroite entre l'incidence du carcinome hépatocellulaire (CHC) et la prévalence du portage chronique de l'HBsAg et il est également prouvé que l'évolution vers le CHC est d'autant plus probable que la contamination a eu lieu très tôt dans la vie. Alors qu'en Afrique subsaharienne le CHC est le plus fréquent des cancers (18), dans l'état actuel des connaissances les données concernant CHC à Madagascar sont très limi-

tées (absence de notification clinique en province, rareté des biopsies des organes profonds, biais de recrutement du laboratoire d'anatomie pathologique) : selon les statistiques du laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar, le diagnostic de CHC ne représente que 1,7 % des 14 210 tumeurs malignes observées de 1954 à 1990 (J. L. PECARRÈRE, communication personnelle).

La séroprévalence de l'hépatite C

A l'exception de quelques résultats obtenus chez des Malgaches vivant à l'étranger (6, 9), aucune donnée concernant l'hépatite C n'était disponible à Madagascar avant cette enquête. Après confirmation par Riba de deuxième génération, les anti-HCV ont été trouvés chez 2,2 % à Belagera et 5,6 % à Morarano des sujets des villages étudiés. Ces taux de prévalence se situent parmi les plus élevés rapportés en Afrique de l'Ouest et en Afrique équatoriale (6, 9, 10, 12, 14) ou dans l'Océan indien (2) et en Afrique australe (1, 11). La prévalence semble plus élevée après 35 ans comme l'a signalé Louis au Cameroun (12).

CONCLUSION

Cette première enquête sérologique à Madagascar portant sur l'évaluation de la prévalence des marqueurs des hépatites A, B et C montre que les zones étudiées présentent une haute endémicité pour ces trois affections. Il apparaît nécessaire de confirmer cette hyperendémicité des hépatites B et C à l'échelle de Madagascar, par une enquête représentative de la population du pays.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACETI (A.), TALIANI (G.), BRUNI (R.), DU MAURO (G.) & CELESTINO (D.). — Hepatitis C virus antibody in Swaziland. *Acta Trop.*, 1992, **51**, 159-161.
2. Anonyme. — Forte prévalence de l'hépatite B à La Réunion. *B. E. H.*, 1993, **34**.
3. AUSSEL (L.), DENIS (F.), RANGER (S.), MARTIN (Ph.), CAILLAUD (M.), ALAIN (J.), BAUDET (J.), TABASTE (J. L.). — Recherche des anticorps contre le virus de l'hépatite C chez les femmes enceintes d'origine étrangère vivant en France. *Path. Biol.*, 1991, **39**, 991-996.
4. BARIN (F.), DENIS (F.), CHOTARD (J.), PAULIN (R.), CHIRON (J. P.), MAUPAS (P.), GOUDEAU (A.), COURSAGET (P.). — Early asymptomatic hepatitis A in Senegalese children. *Lancet*, 1980, **i**, 212-213.
5. BARRIN (F.), PERRIN (J.), CHOTARD (H.), DENIS (F.), N'DOYE (R.), DIOP MAR (I.), CHIRON (J. P.), COURSAGET (P.), GOUDEAU (A.), MAUPAS (P.). — Cross-sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. *Prog. Med. Virol.*, 1982, **27**, 148-162.
6. BASSABI (K.), BABOMBENA (W.), DELAPORTE (E.), TATANGUE (A.), BISSANG (K.), TOUKOUSSALA (A.). — Séroprévalence des infections à VIH et VHC chez les jeunes hommes au Togo. VIII[e] Conférence internationale sur le SIDA en Afrique, Marrakech, Maroc, 12-16 décembre 1993.
7. BOUTIN (J. P.), FLYE SAINTE-MARIE (F.), CARTEL (J. L.), CARDINES (R.), GIRARD (M.), ROUX (J.). — Prevalence of hepatitis virus infection in the Austral archipelago, French Polynesia. Identifying transmission patterns for the formulation of immunization strategies. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **90**, 285-289.
8. CAPDEVIELLE (P.), VALMARY (J.), COIGNARD (A.), PECARRÈRE (J.), BOUDON (A.), DELPRAT (J.), GUINTRAN (J. L.) & LAROCHE (R.). — Répartition de l'AgHBs à Tananarive. *Méd. Trop.*, 1979, **39**, 269-270.
9. COURSAGET (P.), BOURDIL (C.), KASTALLY (R.), YVONNET (B.), RAMPANARIVO (Z.), CHIRON (J. P.), BAO (O.), DIOP-MAR (I.), PERRIN (J.) & NTARÈME (F.). — Prevalence of hepatitis C virus infection in Africa: anti-HCV antibodies in the general population and in patients suffering from cirrhosis or primary liver cancer. *Res. Virol.*, 1990, **141**, 449-454.
10. DELAPORTE (E.), THIERS (V.), DAZZA (M. C.), ROMEO (R.), MLIKA-CABANNE (N.), APTEL (I.), SCHRIJVERS (D.), BRECHOT (C.), LAROUZE (B.). — High level of hepatitis C endemicity in Gabon, equatorial Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1993, **87**, 636-637.
11. ELLIS (L. A.), BROWN (D.), CONRADIE (J. D.). — Prevalence of hepatitis C in South Africa: detection of anti-HCV in recent stored serum. *J. Med. Virol.*, 1990, **32**, 249-251.
12. LOUIS (F. J.), MBOUNI ESSOMBA (M. T. G.), ROUET (F.), MAUCLÈRE (P.), SALLA (R.). — Hypothèse d'une transmission sexuelle du virus de l'hépatite C (HCV) au Cameroun. VIII[e] Conférence internationale sur le SIDA en Afrique, Marrakech, Maroc, 12-16 décembre 1993.
13. MAIGA (Y. I.), GASSIN (M.), AG RHALY (A.), PILLOT (J.) & MARJOLET (M.). — Prévalence du virus de l'hépatite B chez les femmes en âge de procréer au Mali. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1990, **83**, 93-99.
14. MASSENET (D.) & DJIME (O.). — Séroprévalence en anticorps anti-virus de l'hépatite C chez les donneurs de sang de N'jamena (Tchad). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1993, **86**, 235.
15. MATHIOT (Ch.), COULANGES (P.), RAKOTONDRAIBE (J.) & PIQUE (G.). — Recherche d'anticorps anti-LAV et d'antigène HBs chez certains groupes de population à Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1987, **53**, 129-131.
16. MERLIN (M.), JOSSE (R.), DURAND (J. P.), RAGUSIN (M.), TREPO (C.), GARRIGUE (G.), SENTHILES (L.) & GEORGES (A. J.). — Évaluation de la prévalence de l'hépatite à virus B en Afrique Centrale. *Méd. Armées*, 1987, **15**, 35-40.
17. ODDOU (A.). — L'antigène *Australia* chez les donneurs de sang à l'hôpital Girard et Robic à Tananarive. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1972, **41**, 109-111.
18. PARKIN (D. M.), STJERNSWÄRD (J.) & MUIR (C. S.). — Estimates of the worldwide frequency of twelve major cancers. *Bull. WHO*, 1984, **62**, 163-182.
19. RAMAROLALY ANDRIANIRINA (C. W.). — Contribution à l'étude des hépatites virales de l'adulte à l'hôpital militaire d'Antananarivo de 1978 à 1981. Thèse de Médecine, 1983, Madagascar.
20. RAVOARINORO (M.), RATSIRAHONANA (S.), RAELISON (M.), PHILLIPON (G.) & COULANGES (P.). — Recherche de l'antigène *Australia* chez les Malgaches de la région d'Antananarivo. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1985, **52**, 157-164.
21. WERNER (G. T.), FROSNER (G. G.) & FRESENIUS (K.). — Prevalence of serological hepatis A and B markers in a rural area of northern Zaire. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985, **34**, 620-624.