

# Résumés de la 6<sup>ème</sup> session

## Quel rôle pathologique pour le virus de l'hépatite C (VHC) au Gabon? Expérience du service de médecine interne du centre hospitalier de Libreville.

J. L. Perret (1), J. B. Moussavou-Kombila (2), E. Delaporte (3), J. R. Nzenze (2), L. F. Pemba (1), J. B. Boguikouma (1) & B. Larouze (4)

(1) Hôpital principal, Av Nelson Mandela, BP 3006, Dakar, Sénégal. Tél.: 221 839 50 15, fax : 221 839 50 88. E-mail : jperret@refer.sn  
(2) Centre hospitalier, Libreville, Gabon.  
(3) IRD, Montpellier, France.  
(4) Institut de médecine et d'épidémiologie africaine, Paris, France.

*VHC, hépatopathie chronique, diabète, lymphome, hôpital, Libreville, Gabon, Afrique intertropicale*

Le VHC est particulièrement répandu dans la population générale au Gabon avec des séroprévalences croissantes selon l'âge, pouvant atteindre 30 % au-delà de 50 ans. En dehors de son implication bien connue dans les hépatopathies chroniques, ce virus a pu aussi être associé au diabète et aux lymphomes malins non hodgkiniens dans certaines séries. Toutes ces affections étant en bonne place dans le recrutement de médecine interne du centre hospitalier de Libreville, une détection d'anticorps anti-VHC a été réalisée chez les patients consentants d'un échantillonnage constitué de 1990 à 1998. Des comparaisons de sous-groupes pathologiques spécifiques avec des groupes de témoins synchrones analogues en sexe et âge ont permis d'établir que :

- 1) Il existait une relation entre l'infection par le VHC et la présence d'une cirrhose décompensée ou d'un cancer primitif du foie mais seulement chez les sujets âgés de plus de 45 ans, le VHB intervenant de manière prédominante chez les plus jeunes.
- 2) Il n'y avait pas de relation entre VHC et diabète.
- 3) Il n'y avait pas de relation entre la détection d'anticorps anti-VHC et les syndromes lymphoprolifératifs malins de type B. Cependant, ces derniers étaient associés à la présence de combinaisons de marqueurs incluant les anticorps anti-VHC au côté d'anticorps anti-VIH, anti-HTLV-I ou d'Ag HBs. Alors que la séroprévalence du VHC est de l'ordre de 20 % chez les hospitalisés en médecine interne au Gabon, la part de pathologies qu'on peut lui attribuer paraît faible. Dans un contexte où les prévalences du VHB, de l'HTLV-I et du VIH sont elles aussi élevées, ces virus doivent être pris en compte dans toute étude concernant le VHC.

## La leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte liée au virus HTLV1. A propos de 2 observations de forme aiguë et 2 observations de forme lymphomateuse à l'hôpital principal de Dakar.

P. S. Mbaye (1), S.B. Gning (1), K. Ba-Fall (1), P. Camara (1), B. Ndoye (3), F. Talarmin (1) & B. Wade (1)

(1) Service de médecine interne, Hôpital principal, BP3006, Dakar, Sénégal. Tél.: 221 839 58 08. Fax : 221 839 50 88. E-mail : bwade55@yahoo.com  
(2) Service de médecine interne, Hôpital Abass NDAO, Dakar, Sénégal.  
(3) Service de biologie, Hôpital principal, BP3006, Dakar, Sénégal.

*leucémie, lymphome à cellules T, HTLV1, hôpital, Dakar, Sénégal, Afrique intertropicale*

Le virus HTLV1 est un rétrovirus qui sévit à l'état endémique en Afrique. Il est responsable de la paraparésie spastique tropicale (PST) et de la leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte (ATL). Peu de cas d'ATL ont été décrits en Afrique, contrairement au Japon et aux Caraïbes où 700 nouveaux cas sont décrits par an. Nous rapportons quatre observations d'ATL. Les deux formes aiguës sont caractérisées par des manifestations leucémiques sanguines, des lésions tumo-

rales ganglionnaires et une hypercalcémie. Les deux formes lymphomateuses sont caractérisées par des polyadénopathies périphériques et profondes; une hépatomégalie et une splénomégalie chez l'un des malades, une hypercalcémie et des infections mycosiques (candidose œsophagienne et infection cutanée due à *Exophiala jeanselmei*) chez le second. La sérologie rétrovirale était positive pour le HTLV1 chez les quatre malades. Deux malades sont décédés malgré une chimiothérapie à base de (cyclophosphamide + doxorubicine + vincristine + prednisone) et le troisième au cours d'un état septicémique. Le pronostic est gravissime dans ces formes aiguës et lymphomateuses d'ATL avec une moyenne de survie respective de 6 et 10 mois. Le traitement est décevant.

## La force de l'argument épidémiologique dans le diagnostic du VIH/sida appliquée aux donneurs de sang.

K.Kaba et coll. du Centre national de transfusion sanguine de Guinée-Conakry.

Centre national de transfusion sanguine, B.P. 3820, Conakry, Guinée.  
E-mail : kk\_transfusion@hotmail.com

*sérologie, diagnostic, centre de transfusion, Conakry, Guinée, Afrique intertropicale*

**Introduction :** Il est important de faire des efforts d'analyse pour établir des relations mathématiques entre la certitude qu'un donneur a été dépisté séropositif VIH par le test ELISA et un nouvel argument pouvant changer la probabilité de l'infection par le VIH chez un donneur positif. De 1995 à 1998, 6401 donneurs de sang bénévoles ont été testés systématiquement pour le VIH avec la méthode Abbot/EIA HIV1/2 3<sup>e</sup> génération plus.

Ce travail a pour but d'évaluer, dans un contexte épidémiologique de séroprévalence de 2 % de VIH, la validité des résultats du test Abbot/EIA HIV1/2.

**Matériel et méthodes :** La sensibilité et la spécificité initiales de Abbot/EIA sont de 99 % et 98 %, respectivement. Les paramètres épidémiologiques suivants ont fait l'objet d'analyses et d'interprétation: la valeur prédictive positive (VP+) d'un argument positif ou la probabilité d'avoir la maladie lorsque le test est positif (théorème de BAYES); la valeur prédictive négative (VP-) d'un argument négatif ou la probabilité d'être sain lorsque le test est négatif (théorème de BAYES);

- donneurs séropositifs = population x taux de prévalence initiale observée

- donneurs séronégatifs = population x (1-taux de prévalence initiale observée)

- nombre de donneurs Faux négatifs (FN) = 1-sensibilité (0,99) du test Abbot/EIA

- nombre de donneurs Faux positifs (FP) = 1-spécificité (0,98) du test Abbot/EIA

### Résultats

	VIH (+)	99 %	2 %	VIH (-)
tests Abbot VIH (+)	128 (VP)			125 (FP)
test Abbot VIH (-)	1 (FN)	1 %	98 %	6 147 (VN)

VP = vrai positif; FP = faux positif; FN = faux négatif;

VN = vrai négatif

**Discussion des résultats et conclusion :** Sur dix donneurs reconnus comme séropositifs au test Abbot EIA, cinq donneurs peuvent être rassurés d'être séronégatifs. Par contre, le test classe correctement les donneurs séronégatifs (VN).

Le nombre de donneurs *FP* élevé est attribuable à la "basse prévalence" du VIH en Guinée et dans la population des donneurs. On ne peut pas avoir la quasi certitude à 50 % que tous les donneurs présentant un test positif à Abbot EIA sont réellement contaminés par le VIH.

## La relation entre la transmissibilité et la durée des infections par les virus de l'immuno-déficience humaine et des hépatites B et C relève d'un système darwinien.

G. Charmot

Institut de médecine et d'épidémiologie africaines (IMEA),  
CHU Bichat-Claude Bernard, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France.

*virus, transmissibilité, adaptabilité, évolution*

Tout être vivant est programmé pour se multiplier, et donc pour accroître son territoire malgré les barrières à franchir et les contraintes à surmonter. Ainsi, la dissémination et la perpétuation d'un agent infectieux dépendent de sa capacité à infecter d'autres hôtes. La transmissibilité est donc un des facteurs de l'adaptation d'un pathogène à une espèce-hôte, en particulier dans le cas du franchissement d'une barrière d'espèce. Par exemple, les *Hantavirus* ne sont pas, actuellement, adaptés à une transmission inter-humaine. En d'autres termes, la capacité d'infecter un nouvel hôte compatible est un des éléments du succès reproductif d'un pathogène ou d'un parasite.

L'observation clinique montre que, d'une manière générale, une infection peu transmissible persistera plus ou moins longtemps, ce qui augmente ses chances de dissémination. À l'inverse, une forte contagiosité sera compatible avec une forte immunogénicité et une brève durée de l'infection, comme pour la rougeole par exemple. Un aspect particulier est l'établissement d'une latence persistante, comme dans le cas des *Herpesvirus* ou du bacille de KOCH. Une immunité stérilisante serait sans doute trop coûteuse. Ces relations entre transmissibilité et durée de l'infection, ou plus précisément de sa phase contaminante, sont certainement l'aboutissement d'une sélection darwinienne. Les trois viroses de cette table ronde illustrent ce propos.

### Le virus de l'immuno-déficience humaine

Il est admis que le VIH-1 provient d'un rétro-virus du chimpanzé, le SIVcpz, dont le passage chez l'homme a été une réussite remarquable: le virus simien n'atteint que quelques-uns des 150 000 chimpanzés dispersés par petits groupes dans la forêt équatoriale, alors que le VIH a un réservoir de 36 millions d'individus, dont les 2/3 dans l'Afrique sub-saharienne. Au Sénégal, fort heureusement, la prévalence reste faible et stable.

Le groupe M du VIH-1, responsable de la pandémie, est caractérisé par un taux de réplication élevé (1 à 10 milliards de virions produits et détruits chaque jour), une variabilité extrême tant chez l'individu infecté que d'un individu à l'autre, et une transmissibilité relativement faible. Dans les conditions naturelles, celle-ci est de l'ordre de 0,002 par coït hétérosexuel, mais de 35% de la mère à l'enfant. Ces taux sont compensés par la quasi-latence de l'infection pendant 5 à 8 ans, ce qui permet l'extension des contaminations. Seuls les clones capables de cette persistance, c'est-à-dire d'échapper aux défenses immunitaires, sont ainsi transmis et sélectionnés. Outre la variabilité, le VIH a acquis et conservé la propriété de moduler la réponse de l'hôte en sa faveur.

Le dernier ancêtre commun des 10 sous-types et des nombreux variants du groupe M serait apparu vers 1930, étant entendu que d'autres passages du SIVcpz à l'homme avaient pu se terminer en impasse. Apparemment, l'épidémisation n'a commencé qu'à partir des décennies 1950-1960. Parmi les facteurs déclenchants de cette émergence, on vient de mettre en cause le rôle, qui serait primordial, de seringues mal stérilisées (MARX P. *Philos Trans Biol Sc*, 2001, 356, 911-920). Le SIVcpz n'est pas adapté à la transmission inter-humaine. Mais des passages répétés par la seringue auraient permis l'évolu-

tion d'une souche simienne partiellement adaptée à l'homme vers le VIH, grâce à plusieurs mutations cumulatives. La même hypothèse peut s'appliquer au VIH-2.

La comparaison des VIH avec le HTLV-1 est intéressante sur le plan de l'évolution et de l'adaptation. Ce rétro-virus a dû apparaître chez les *Homo sapiens* du paléolithique il y a au moins 40 000 ans. Très peu transmissible, il persiste toute la vie sous forme de provirus intégré dans l'ADN de lymphocytes T avec une réplication faible ou nulle. Parfaitement toléré dans la quasi-totalité des cas, il est très stable et ne montre qu'une variabilité géographique mineure. Cette adaptation presque parfaite du HTLV-1 à son hôte a dû s'amorcer lors de la différenciation entre onco- et lenti-virus, pour aboutir à une évolution stabilisante.

### Le virus de l'hépatite C

Six virus peuvent se développer dans l'hépatocyte, avec des récepteurs de membrane, des modalités évolutives, et des aspects épidémiologiques propres à chacun d'eux.

Le VHC, de la famille des *Flaviviridae*, infecte environ 170 millions de personnes, avec une prévalence de 2 % - et parfois plus - dans les zones de forte endémicité d'Afrique ou d'Asie.

Également très variable, avec 6 génotypes et plus de 50 sous-types, il offre un bon exemple de la relation nécessaire entre une faible contagiosité et une longue persistance.

En effet, toujours dans les conditions naturelles, le taux de transmission est très faible, qu'elle soit sexuelle, familiale, ou mère-enfant. Par contre, l'évolution de cette hépatite se fait vers la chronicité dans 80 % des cas, grâce à la variabilité du VHC et au fait qu'il peut moduler la réponse immunitaire de l'hôte. On conçoit que les clones les plus aptes à donner une infection chronique seront préférentiellement transmis.

Sans l'apparition des infections par la seringue (en particulier des toxicomanes) ou les produits sanguins, elles-mêmes facilitées par la chronicité, la pandémie VHC n'aurait pas connu son extension actuelle. Un exemple frappant est celui des traitements anti-bilharziens par voie IV pratiqués en Egypte à partir de 1960, et qui seraient responsables d'une prévalence allant jusqu'à 20 %. On retrouve là un des nombreux exemples de l'utilisation inadéquate d'un progrès technique.

L'hépatite A, très immunogène, autrefois considérée comme une infection presque inévitable de l'enfant, offre un exemple opposé. Sa grande contagiosité est compatible avec le caractère aigu de l'affection et la brève durée de l'élimination fécale du VHA, très résistant dans le milieu extérieur.

### Le virus de l'hépatite B

Cet hépadnavirus, à ADN, est très répandu dans le monde entier. Son adaptation à l'homme est intermédiaire entre celles du VHC et du VIH dans les deux domaines de la transmissibilité et des modalités évolutives de l'hépatite. Comme pour le VHC et le VIH, les deux modes d'acquisition de l'infection sont sexuelles et périnatales, surtout dans les pays pauvres pour cette dernière. Le VHB se transmet beaucoup plus aisément que le VHC, le VIH étant dans une position intermédiaire. À cette contagiosité plus forte correspond une évolution chronique dans seulement 5 à 10 % des cas. Les contaminations parentérales, nosocomiales en particulier, sont particulièrement fréquentes et jouent un rôle considérable dans l'extension de cette hépatite, comme pour l'hépatite C. Elles en modifient l'épidémiologie naturelle.

### Conclusion

Dans les maladies à transmission interhumaine, il s'établit une relation entre d'une part, la transmissibilité, ou plutôt la facilité de trouver un nouvel hôte, et d'autre part, la durée de l'infection. Cette interaction tend à se stabiliser vers un état équilibré que l'action de l'homme peut modifier. Les deux situations extrêmes, transmissibilité forte et brève durée, et inversement, mettent en jeu des mécanismes complexes, sélectionnés au cours de l'évolution. Ces données s'appliquent aux trois virus VIH, VHC et VHB et illustrent une phrase de KUPIEC et SONIGO dans leur ouvrage *Ni Dieu ni gène: "Le virus doit être compris selon la logique qui le guide, celle de l'évolution"*.