

Epidémiologie de l'hépatite C en Tunisie

Radhouane Debbeche, Yosra Said, Hanène Ben Temime, Kaouther El Jery, Slim Bouzaïdi, Mohammed Salem, Taoufik Najjar

*Service de Gastroentérologie et d'hépatologie - Hôpital Charles Nicolle-Tunis-Tunisie
Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis EL Manar*

*R. Debbeche, Y. Said, H. Ben Temime, K. El Jery, S. Bouzaïdi,
M. Salem, T. Najjar*

*R. Debbeche, Y. Said, H. Ben Temime, K. El Jery, S. Bouzaïdi,
M. Salem, T. Najjar*

Epidémiologie de l'hépatite C en Tunisie

Epidemiology of hepatitis C in Tunisia

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°02) : 86-91

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°02) : 86-91

R É S U M É

Prérequis : L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) représente l'une des principales causes des hépatopathies chroniques dans le monde.

But : Décrire les aspects épidémiologiques de l'hépatite C en Tunisie.

Méthodes : Revue de la littérature

Résultats : La prévalence de l'infection par le VHC est d'environ 0,7% dans la population générale tunisienne avec une transmission plus élevée dans le nord du pays. Le génotype 1b est le plus fréquent (76 % - 88 %).

S U M M A R Y

Background: Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the main causes of chronic liver disease worldwide.

Aim: To describe epidemiological patterns of hepatitis C in Tunisia.

Methods: Literature review.

Results: In Tunisia, the prevalence of HCV infection is about 0,7 % in the general population with an increased transmission in the north of the country. Genotype 1b is the most frequent (76 % - 88 %).

M o t s - c l é s

Epidémiologie, hépatite C, Tunisie

Key - words

Epidemiology, hepatitis C, Tunisia

L'hépatite virale C, appelée avant 1989 hépatite non A non B, constitue dans plusieurs régions du monde un problème de santé publique [1, 2] et représente le type même de l'épidémie « silencieuse » que le dépistage et les thérapeutiques antivirales tentent de contrôler, surtout en l'absence de vaccination jusqu'à nos jours. La connaissance des caractéristiques épidémiologiques et de l'histoire naturelle de l'infection virale C est d'un grand apport pour la prévention de cette hépatite qui constitue une cause fréquente de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire [3, 4]. Nous nous proposons dans cette mise au point de passer en revue les aspects épidémiologiques de l'infection virale C en Tunisie en se référant aux différents travaux effectués dans ce domaine.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons procédé à une revue de la littérature en utilisant la base de données Pub Med recherchant les articles originaux et les mises au point en langue anglaise et française. Les mots clés utilisés étaient « Hepatitis C », « Tunisia », « Epidemiology ». Nous avons par ailleurs sélectionné parmi les travaux non publiés mais présentés dans des congrès nationaux, les études les plus importantes se rapportant à ce sujet.

RESULTATS

Notions générales

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN de la famille des flavivirus. Il comporte une enveloppe et une nucléocapside. Son génome comporte des gènes qui codent pour des protéines de structure (capside et enveloppe E1 et E2), et d'autres pour des protéines non structurales (NS2, NS3, NS4, et NS5).

Ce virus est caractérisé par un polymorphisme génétique important. Six génotypes numérotés de 1 à 6 ont été décrits avec plusieurs sous types au sein de chaque génotype désignés par des lettres alphabétiques a, b, c, ... [5]. Au cours de l'hépatite C, la connaissance des génotypes a non seulement un intérêt épidémiologique mais aussi un intérêt pronostique et thérapeutique. La transmission du virus se fait essentiellement par voie le sang et ses dérivés. La transmission sexuelle est possible mais peu fréquente et la transmission verticale mère-enfant est exceptionnelle [6].

Jusqu'à 1996, la transfusion par du sang ou par ses dérivés représentait le mode de transmission essentiel du virus. Actuellement, la toxicomanie intraveineuse, certaines pratiques sociales à risques (scarifications, tatouages, piercing traditionnel...) et la contamination nosocomiale (soins dentaires, chirurgie, utilisation de seringues à usage multiple, endoscopie...) constituent les principaux modes de transmission virale [6]. Après contamination par le VHC, 50 à 80 % des patients restent porteurs du virus et développent une hépatite chronique C (HCC). L'évolution se fait progressivement vers la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [3, 4].

Prévalence mondiale de l'infection par le VHC

Il est estimé que 130 à 210 millions de personnes, soit 3 % de la population mondiale, présentent une infection chronique par le VHC [1, 2]. La prévalence globale de l'infection par le VHC est cependant très variable sur le plan géographique. Elle est relativement élevée dans certains pays d'Afrique, de Méditerranée orientale, du Sud-Est asiatique et du Pacifique occidental, par rapport aux pays de l'Amérique du Nord et de l'Europe. A cette variation de prévalence s'associe une répartition variable des différents génotypes du VHC selon la zone géographique [6].

Le génotype 1b est fortement prévalent au Japon (70 – 80 %) et en Europe (50 – 70 %) alors qu'aux États-Unis, il existe un mélange entre les génotypes 1b et 1a. Le génotype 4 est de loin le plus fréquent en Afrique et au Moyen Orient, et particulièrement en Egypte. Les génotypes 2 et 3 s'observent surtout chez les toxicomanes. Enfin, le génotype 6 a été jusqu'à présent identifié à Hong-Kong [6].

Prévalence de l'infection par le VHC en Tunisie

En Tunisie, plusieurs études séro-épidémiologiques ont été réalisées depuis la découverte du VHC. Les données épidémiologiques disponibles sont fournies à partir : des études de dépistage des anticorps (Ac) anti VHC chez les donneurs de sang des enquêtes de séroprévalence réalisées sur plusieurs échantillons de la population Tunisienne.

Prévalence des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang

Le dépistage des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang est devenu systématique en Tunisie depuis 1994. Plusieurs études de prévalence des donneurs séropositifs ont été réalisées à partir de cette date et ont montré que cette prévalence variait entre 0,13 et 1,09 %.

Bou Ali et al ont trouvé dans une étude menée en 1997 à l'hôpital militaire de Tunis portant sur 71.444 donneurs de sang, une prévalence d'Ac anti-VHC positifs de 0,13%. Ce chiffre relativement bas est à prendre avec réserve puisqu'il s'agissait d'une étude réalisée sur des jeunes recrues, tous de sexe masculin [7].

De cette étude, émerge néanmoins une notion intéressante ; celle de l'existence d'un gradient Nord/Sud. En effet, la prévalence des Ac anti VHC était nettement plus élevée chez les soldats originaux du Nord que chez ceux provenant du Sud du pays. Une enquête menée à l'institut Pasteur de Tunis sur 8.782 échantillons de sang testés en 1997 a trouvé que la prévalence des Ac anti-VHC positifs était de 0,2% [8].

D'autres études se sont intéressées à la prévalence des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang en Tunisie et ont trouvé des chiffres variant entre 0,56 et 1,09 % [9-11] comme le montre le tableau 1.

Tableau 1 : Principales études de prévalence des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang.

Série	Année	Nombre de donneurs de sang	Prévalence
Slama H [9]	1991	2006 CNTS*	1.09%
Abid S [10]	1997	43000 CNTS*	0.7%
Hatira S [11]	2000	31130 CRTS-Sousse**	0.56%

* CNTS : Centre National de Transfusion sanguine

** CRTS-Sousse : Centre Régional de Transfusion Sanguine à Sousse

Prévalence des AC anti VHC dans la population générale

Plusieurs études épidémiologiques [8, 12, 13] ont été menées sur des échantillons de la population générale Tunisienne et ont permis d'estimer la prévalence moyenne de l'infection par le VHC à 0,7 % ces données sont récapitulées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Principales études de prévalence des AC anti-VHC dans la population générale.

Série	Année	Nombre des sujets	Prévalence
Gorgi Y [12]	1998	3079 (Sujets sains originaires de Ben Arous : Gouvernorat du grand Tunis)	0.71 %
Triki H [13]	1997	10124 (Soldats originaires de toutes les régions de la Tunisie)	0.31 % (Nord du pays) 0.15 % (Sud du pays)
Triki H [8]	1997	33.336 (Sujets sains originaires de plusieurs régions de la Tunisie)	0.4%

Ces études ont par ailleurs confirmé la distribution géographique inégale de la prévalence de cette infection selon un gradient Nord-Sud.

En effet, une enquête nationale portant sur 7816 citoyens, menée par Ben Khélifa et al en 1997 [15], en collaboration avec l'institut national de nutrition dans le cadre d'une étude sur l'état nutritionnel des Tunisiens, a trouvé une prévalence globale des Ac anti VHC à 1,6% avec une répartition inégale de l'infection en fonction des régions : 2,55% au nord, 1,6% au centre et 0,95% au sud du pays (différence statistiquement significative : $p = 0,014$).

Dans le même sens, une deuxième enquête a été menée par Mejri et al en 1997 et a permis d'évaluer la séroprévalence du VHC dans 2 régions distinctes de la Tunisie : Béja et Tataouine [16]. A Béja, dans le Nord-ouest du pays, 4869 patients ont été testés et la prévalence était de 1,62%. Dans le gouvernorat de Tataouine, au sud du pays, sur 7855 sérums testés, la prévalence des Ac anti-HCV positifs était de 0,12%.

Ainsi, cette double enquête a mis le point sur l'hétérogénéité de la prévalence de l'infection par le VHC en Tunisie : plus élevée au Nord qu'au Sud et en milieu urbain qu'en milieu rural.

Prévalence de l'infection par le VHC selon le sexe en Tunisie

En se basant essentiellement sur les 2 études menées par Ben Khélifa et al [15] et par Mejri et al [16], on constate une prédominance de l'infection virale C chez les sujets de sexe féminin. Ceci pourrait être expliqué, au moins en partie, par certaines pratiques sociales plus communes parmi les femmes et connues par leur risque de transmission du VHC ; c'est le cas du tatouage.

Prévalence de l'infection par le VHC selon l'âge en Tunisie

Peu d'études se sont intéressées à ce sujet [15-16]. Toutefois, il semble que l'infection par le VHC augmente avec l'âge et notamment chez les sujets de la cinquantaine. Cette donnée souligne le caractère horizontal essentiel de la transmission du VHC en Tunisie.

Modes de transmission du VHC en Tunisie

En Tunisie, les études qui se sont intéressées aux modes de transmission du VHC sont peu nombreuses. Dans une étude cas-témoins menée par Mejri et al [16], les auteurs se sont proposés d'évaluer les facteurs de risque potentiels de l'infection par le VHC dans la région de Béja au nord-ouest Tunisien, chez 57 patients ayant une hépatite C, en les comparant à un groupe contrôle apparié pour l'âge et le sexe. En analyse univariée, les seuls facteurs associés de façon significative à l'infection par le VHC étaient les antécédents de procédure médicale avec un odds ratio de 1,8 ($p=0,045$) et les injections intraveineuses avec un odds ratio de 2,95 ($p=0,035$). Ce risque augmentait avec le nombre et la durée des hospitalisations et avec le nombre des injections effectuées. En analyse multivariée, les seuls facteurs associés de façon significative à l'infection par le VHC étaient les antécédents de procédure invasive et l'injection intraveineuse de médicament. Les résultats de cette étude suggèrent une transmission essentiellement nosocomiale de l'infection par le VHC dans le nord ouest tunisien avec un risque plus élevé associé à la fréquence des contacts médicaux et un effet dose de l'exposition médicamenteuse.

Une deuxième étude cas-témoins menée par Ben Alaya et al [17] avait pour but d'explorer les facteurs de risque associés à l'infection par le VHC dans une zone Tunisienne de haute endémicité (Béja au Nord Ouest du pays) chez 57 patients

Tableau 2 : Principales études de prévalence des AC anti-VHC dans la population générale.

Série	Année	Région	Nombre	Prévalence	Facteurs de risque
Hmida S [19]	1995	CNTS*	235	45 %	-Durée de la dialyse.
Jemni S [20]	1994	Centre Tunisien	63	42%	-Durée de la dialyse.
Hachicha J [21]	1995	Sud Tunisien	235	42 %	-Nombre de culots transfusés.
Sassi F [22]	2000	Tunis (HCN) **	58	46,5 %	-Durée de la dialyse.
Ayed K [23]	2003	Tunis (HCN) **	4290	19 %	-Durée de la dialyse.
Ben Othman S[24]	2004	Centre Tunisien	276	32 %	-Durée de la dialyse.

* CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

** HCN : Hôpital Charles Nicolle

VHC positifs et 285 témoins séronégatifs pour le VHC. En analyse multivariée, cette étude a trouvé que les antécédents d'injections intraveineuses (odds ratio=1,96 ; $p=0,045$) et les antécédents d'examens invasifs (odds ratio=2,53 ; $p=0,014$) étaient significativement associés au risque de séropositivité virale C. Les résultats de ce travail laissent également suspecter que le mode de transmission le plus probable du VHC serait la transmission nosocomiale.

Génotypes et étude phylogénétique en Tunisie

En Tunisie, 2 études phylogénétiques ont été effectuées et publiées. Dans l'étude menée par Djebbi et al [18] chez 93 patients infectés par le VHC, il a été effectué un génotypage des isolats de VHC par méthode de séquençage de la région 5'NC et il a été montré une prédominance du génotype 1b (79%), suivi par les génotypes 2a (7 %), 1a (5 %), 2b (3 %), 3a (3 %) et 4a (1 %). Les génotypes 5 et 6 n'ont pas été retrouvés.

Dans l'étude de Mejri et al [16], il a été réalisé une analyse phylogénétique des VHC de sous- type 1b circulant dans la région de Béja du nord-ouest Tunisien, en les comparant à d'autres souches virales circulant en Tunisie et dans d'autres pays. Le génotypage viral a été pratiqué sur 40 isolats provenant de la région de Béja, 17 isolats provenant d'autres régions tunisiennes et 36 isolats provenant d'autres pays. Les résultats ont montré que le génotype 1b était le plus fréquent dans la population étudiée (76 %) et que le génotype 1b était présent dans 88% des cas dans la région de Béja. L'étude a permis également d'identifier une variante du sous type 1b spécifique de cette région du nord ouest Tunisien et en particulier du milieu urbain. Ces résultats sont en corrélation avec ceux de l'étude cas-témoin de Ben Alaya et al [17] qui ont suggéré une transmission essentiellement nosocomiale, probablement par l'intermédiaire des 2 hôpitaux principaux de la région de Béja.

Prévalence de l'infection par le VHC dans certaines populations à risque en Tunisie

Prévalence de l'infection par le VHC chez les hémodialysés

Plusieurs études Tunisiennes [19- 24] se sont intéressées à ce sujet comme le montre le tableau 3 et ont permis de retenir les points essentiels suivants :

* La prévalence de l'infection par le VHC chez les hémodialysés Tunisiens varie entre 20 et 46 %. Elle est ainsi 60 à 100 fois plus importante que dans la population générale.

* Il existe une corrélation significative entre la durée de la dialyse et la prévalence de l'infection par le VHC, ce qui est en faveur de la transmission nosocomiale de cette infection chez les hémodialysés chroniques. Cette notion a été confortée par Hmaied et al [25], qui ont réalisé une analyse phylogénétique des souches circulantes du VHC dans 2 centres d'hémodialyse Tunisiens et qui ont confirmé la transmission nosocomiale de l'infection VHC chez les hémodialysés.

Prévalence de l'infection par le VHC chez les hémophiles

Le traitement des hémophiles était basé avant les années 1970 sur des transfusions de sang total. Les progrès technologiques ont permis depuis cette date, l'obtention de cryoprécipités plasmatiques et de concentrés de facteurs de coagulation d'origine humaine, pour substituer le déficit des hémophiles en facteurs de coagulation. La transmission du VHC chez les hémophiles est de ce fait, essentiellement nosocomiale, liée aux antécédents transfusionnels du sujet. En Tunisie, le risque d'infection par le VHC a diminué après l'introduction de l'inactivation virale des facteurs de coagulation en 1985 et le dépistage systématique des anti-VHC chez les donneurs de sang en 1994.

Dans une étude menée par Langar et al [26] chez 95 hémophiles originaires de 12 régions différentes de la Tunisie et ayant tous reçu, des cryoprécipités localement préparés et/ou des facteurs de coagulation importés d'Europe, la prévalence des anti-VHC était de 50,5 %. En affinant l'étude de prévalence en fonction des tranches d'âge, la prévalence de l'infection par le VHC était respectivement de 75,5 % chez les sujets nés avant 1985, de 41,1 % chez les hémophiles nés entre 1985 et 1994 et de 0 % chez les sujets nés après 1994 avec une différence statistiquement significative. Concernant la distribution des génotypes dans cette population d'étude, deux génotypes ont été retrouvés 1a et 1b et étaient répartis comme-suit : 1a (42 %) et 1b (50 %). Après analyse phylogénétique, les auteurs ont montré que les virus de sous type 1a infectant les hémophiles étaient différents de ceux retrouvés chez les non-hémophiles,

suggérant ainsi une contamination des hémophiles par des facteurs de coagulation importés ; alors que les virus de sous-type 1b infectant les hémophiles étaient proches de ceux infectant les non hémophiles, ce qui est en faveur d'une contamination par les cryoprécipités localement préparés à partir de donneurs de sang Tunisiens.

Par ailleurs, Djebbi et al [27] ont montré que chez les 16 sujets hémophiles inclus dans leur étude, les génotypes 1a et le 1b étaient prédominants et que chacun de ces deux génotypes était présent dans 38% des cas.

Ainsi, on peut retenir que la prévalence de l'infection par le VHC chez les hémophiles Tunisiens avoisine 50 % et qu'il existe une codominance des sous types 1a et 1b.

Prévalence de l'infection par le VHC au cours des hépatites aiguës en Tunisie

Deux études se sont intéressées à ce sujet [28, 29] et ont montré que le virus de l'hépatite C était responsable de 8 à 21 % des hépatites aiguës d'origine virale.

Prévalence de l'infection par le VHC au cours des cirrhoses et des carcinomes hépatocellulaires en Tunisie

Le VHC semble être incriminé dans la genèse des cirrhoses autant que le virus de l'hépatite B. La prévalence des Ac anti-VHC varie en effet de 35 à 42 % chez le cirrhotique Tunisien [29, 30]. Quant à la prévalence des Ac anti-VHC au cours des carcinomes hépatocellulaires (CHC), elle est estimée à 19 % en Tunisie. Cette prévalence est nettement moindre que celle de l'infection par le virus de l'hépatite B

puisque l'antigène HBs est positif dans 70 à 74 % des cas de CHC [30].

CONCLUSION

La Tunisie est un pays de faible endémicité pour l'infection par le VHC, avec une prévalence moyenne de 0,7 % et un gradient nord-sud confirmé. L'infection par le VHC semble augmenter avec l'âge, ce qui souligne le caractère essentiellement horizontal de la transmission virale, avec une preuve de contamination nosocomiale. Il existe une prédominance féminine, probablement en rapport avec certaines habitudes sociales plus communes chez les femmes, comme le tatouage. Les études phylogénétiques montrent une large prédominance du génotype 1b (76 % - 88 %) dans la population générale et chez les hémodialysés chroniques, contrairement aux sujets hémophiles chez qui une codominance des génotypes 1a et 1b est retrouvée. L'infection par le VHC reste préoccupante chez l'hémodialysé du fait de sa prévalence élevée (20 à 46 %) et du risque d'aggravation de l'hépatopathie par le traitement immunosuppresseur après une éventuelle greffe rénale. La fréquence très élevée de l'infection par le VHC au cours de la cirrhose (35 % - 43 %) et du carcinome hépatocellulaire (19 %) témoigne de l'importance du problème de santé que pose l'hépatite C dans notre pays. Par ailleurs, la nette prédominance du génotype 1b, réputé être un mauvais facteur de réponse au traitement antiviral, rend le problème encore plus sérieux.

Références

1. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;29:74-81.
2. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005;5:558-67.
3. Afdhal NH. The natural history of hepatitis C. *Semin Liver Dis* 2004;24:3-8.
4. Bartosch B, Thimme R, Blum HE, Zoulim F. Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis. *J Hepatol* 2009;51:810-20.
5. Simmonds P, Bukh J, Combet C, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005;42:962-73.
6. Desenclos JC. L'infection par le virus de l'hépatite C dans le monde: importance en santé publique, modes de transmission et perspectives. *Virologie* 2003; 7: 177-91.
7. Bouali M.R, Saïd N, Khediri M.F. Prevalence of hepatitis B and C in more than 56.000 blood donors. *J Hepatol* 1997; A:172.
8. Triki H, Said N, Ben Salah A, et al. Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997 ; 91:11-4.
9. Slama H, Mojaat N, Dahri R, Boukef K. Epidemiologic study of anti-HCV antibodies in Tunisian blood donors. *Rev Fr Transfus Hemobiol* 1991;34:459-64.
10. Abid S, Fkih S, Khlass B, et al. Screening and confirmation of anti-HCV antibodies in Tunisian blood donors. *Transfus Clin Biol* 1997;4:221-6.
11. Hatira SA, Yacoub-Jemni S, Houissa B, et al. Hepatitis C virus antibodies in 34130 blood donors in Tunisian Sahel. *Tunis Med* 2000;78:101-5.
12. Gorgi Y, Yalaoui S, Ben Nejma HL, et al. Detection of hepatitis C virus in the general population of Tunisia. *Bull Soc Pathol Exot* 1998;91:177.
13. Triki H. Epidemiology of hepatitis B virus, hepatitis C virus and Delta virus in the general population and in liver cirrhosis in Tunisia. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1994 ;71:403-6.
15. Ben Khélifa H, Gorgi Y, Sfar I, Hssairi M, Ayed K. Prévalence du portage chronique des virus B, D et C en Tunisie. Résultats d'une enquête Nationale. Xème Congrès National de la Société Tunisienne de Gastroentérologie. Livre des résumés 2006 ; p 30 :A 23
16. Mejri S, Salah AB, Triki H, Alaya NB, Djebbi A, Dellagi K. Contrasting patterns of hepatitis C virus infection in two regions from Tunisia. *J Med Virol* 2005 ;76:185-93.
17. Ben Alaya Bouafif N, Triki H, Mejri S, et al. A case control study to assess risk factors for hepatitis C among a general population in a highly endemic area of northwest Tunisia. *Arch Inst Pasteur Tunis* 2007; 84:21-7.
18. Djebbi A, Triki H, Bahri O, et al. Genotypes of hepatitis C virus circulating in Tunisia. *Epidemiol Infect* 2003; 130:501-5.

19. Hmida S, Mojaat N, Chaouchi E, et al. HCV antibodies in hemodialyzed patients in Tunisia. *Pathol Biol*. 1995; 43:581-3.
20. Jemni S, Ikbel K, Kortas M, et al. Seropositivity to hepatitis C virus in Tunisian haemodialysis patients. *Nouv Rev Fr Hematol* 1994; 36:349-51.
21. Hachicha J, Hammami A, Masmoudi H, et al Viral hepatitis C in chronic hemodialyzed patients in southern Tunisia. Prevalence and risk factors. *Ann Med Interne* 1995;146:295-8.
22. Sassi F, Gorgi Y, Ayed K, Abdallah TB, Lamouchi A, Maiz HB. Hepatitis C virus antibodies in dialysis patients in Tunisia: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2000 ;11:218-22.
23. Ayed K, Gorgi Y, Ben Abdallah T, et al .Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients from Tunisia: national survey by serologic and molecular methods. *Transplant Proc*2003;35:2573-5.
24. Ben Othman S, Bouzgarrou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A. High prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the East-Centre of Tunisia. *Pathol Biol* 2004 ;52:323-7.
25. Hmaïed F, Ben Mamou M, Dubois M, et al. Determining the source of nosocomial transmission in hemodialysis units in Tunisia by sequencing NS5B and E2 sequences of HCV. *J Med Virol*2007 ;79:1089-94.
26. Langar H, Triki H, Gouider E, et al. Blood-transmitted viral infections among haemophiliacs in Tunisia]. *Transfus Clin Biol* 2005; 12:301-5.
27. Djebbi A, Bahri O, langar H, Sadraoui A, Mejri S, Triki H. Genetic variability of genotype 1 hepatitis C virus isolates from Tunisian haemophiliacs. *New Microbiol* 2008; 31: 473-81.
28. Coursaget P, Simpson B, El Goulli N, Ben Khelifa H, Kastally R. Hepatitis C core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. *Pathol Biol* 1992; 40: 646-8.
29. Coursaget P, Leboulleux D, Gharbi Y, et al. Etiology of acute sporadic hepatitis in adults in Senegal and Tunisia. *Scand J Infect Dis* 1995; 27:9-11.
30. Triki H. Epidémiologie des virus des hépatites B, C et Delta dans la population générale et les cirrhoses hépatiques en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1994 ; 71 :403-6.