

## « Effet hépatotoxique des molécules antivirales chez les guéris de la Maladie à Virus Ebola en ville de Beni »

Par Maxime KATHEMBO TSWALE

Assistant<sub>2</sub> à l'ISTM/BENI-Nord-Kivu

### Résumé

Une étude sur l'effet hépatotoxique des molécules antivirales chez guéris d'Ebola sous traitement aux molécules anti-maladie à virus Ebola au CTE/BENI pour une période allant du 02 février au 2 mai 2020 durant la 10<sup>ème</sup> épidémie d'Ebola.

Les investigations biologiques entre autres : le dosage de GOT, GPT, PAL et GGT, ont montré que sur 30 sujets, 26/1190 soit 2,18 % ont de dysfonctionnement hépatique avec prédominance de la tranche d'âge comprise entre 21-40 ans.

Durant notre recherche, le sex-ratio était de 0,66 ; le sexe féminin a été le plus touché de 50% par rapport du sexe masculin de 36,7%.

### Abstract

A study on the hepatotoxic effect of antiviral molecules in recovered from Ebola under treatment with anti-Ebola disease molecules at CTE /BENI for a period form February 02 to May 2, 2020 during the 10<sup>th</sup> Ebola epidemic.

Biological investigations, among others: the dosage of GOT, GPT, PAL and GGT, showed the out 30 subjects, 26/1190 or 2,18 % had hepatic dysfunction with predominance of the age group between 21- 40 years

During our research, the sex ratio was 0,66; the female sex was most affected by 50 % compared to the male sex of 36,7 %.

Date of Submission: 13-07-2021

Date of Acceptance: 29-07-2021

### I. Introduction

Le foie est le plus gros organe abdominal et fait partie de l'appareil digestif sécrétant la bile et remplissant plusieurs fonctions vitales. Il intervient dans le métabolisme général de l'organisme (métabolisme des glucides des lipides et des protéines). Pour cela toute injection dans l'organisme des produits toxiques entraîne une perturbation hépatique.<sup>1,2</sup>

Le foie véritable filtre, récupère et élimine de nombreuses toxines, celle-ci peuvent être naturellement présentes dans des déchets produits par notre organisme, comme l'ammoniac, ou dans ceux que nous ingérons, comme l'alcool<sup>3</sup>

Le foie est étroitement lié à l'intestin ; il filtre tout ce qui est absorbé dans l'intestin (métabolisme glucidique, lipidique, protéinique, xénobiotique cycle entéro-hépatique, il synthétise la bile pour l'absorption des lipides, stocke les vitamines et autres nutriments et est l'un des piliers de la tolérance immunitaire. Ces fonctions sont toutes dépendantes de la vitesse des échanges entre le sang et les hépatocytes. En conditions normales en 15 et 1, 8 de sang sont filtrés par le foie toutes les minutes<sup>4</sup>

Les affections pouvant nuire au bon fonctionnement du foie sont multiples. Elles peuvent être dues à l'exposition à des toxines (comme l'alcool, tabac) des virus (comme le Virus d'hépatite, virus d'Ebola) des anomalies génétiques, des désordres métaboliques, des maladies cancéreuses, des intoxications médicamenteuses,<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Abid M. et al., *Effets indésirables des antituberculeux : forme fractionnée versus forme combinée*, Médecine et Maladies infectieuses, 47: S103-S04.

<sup>2</sup>Ondounda M, Tanon A, Ehui E, Ouattara I, Kassi A, Aba YT, et al. Le syndrome de Fanconi induit par le ténofovir en Afrique: deux cas en Côte d'Ivoire. *Med Mal Infect.* 2011;41(2):105–107.

<sup>3</sup> Elaine et Marieb, *Anatomie et physiologie humaine* : (canada : 8<sup>ème</sup> édition Américaines, 2010 – 1027.

<sup>4</sup> Corruble E., *Hépatotoxicité des médicaments antidépresseurs : synthèse et perspectives*, *European Psychiatry*, 29:662.

<sup>5</sup> Corruble E., *Hépatotoxicité des médicaments antidépresseurs : synthèse et perspectives*, *European Psychiatry*, 29:662.

Parmi les affections hépatiques nous allons nous intéresser à celles dues à l'intoxication médicamenteuse chez les guéris d'Ebola.<sup>7</sup>

Le Virus d'Ebola marque le syndrome viral aigu connu sous le nom de fièvre hémorragique à Virus Ebola. On l'a découvert pour la première fois en 1976 lors des deux flambées épidémiques sont apparues en Afrique Centrale. En décembre 2013, le virus a atteint l'Afrique de l'Ouest, région qui était jusqu'alors épargnée par la maladie.

En 2014, il provoque la plus grande épidémie comme jusqu'à présent des recherches actuelles est donc de mettre au point un vaccin, des traitements et des outils diagnostiques pour le traitement et dépistage de la maladie.

Selon l'organisation mondiale de la santé avec plus de 11000 décès officiels, l'épidémie d'Ebola 2013 – 2016 a fait 25 fois plus de victimes que les précédents épisodes observer depuis 40 ans.<sup>8</sup>

Au soudan (151 morts) et en république Démocratique du Congo (280 décès). Les virus Ebola compte 5 espèces qui sont très différents : *Bundibudjo*, *zaïre*, *reston*, *soudan* et forêt de Toï. Les souches, *Ebola bundibudjo*, *zaïre* et *soudan* ont été responsable d'une vingtaine de flambées de la maladie en Afrique Centrale, dans les villages isolés, à proximité des forêts<sup>9</sup>.

C'est ainsi que l'organisation mondiale de la santé (OMS) présente les principales flambées d'Ebola comme suit :

- ✓ En 1976 Juin – novembre : 284 cas, 150 morts au Soudan
- ✓ En 1976 septembre – octobre : 318 cas, 280 morts au Zaïre
- ✓ 1995 Juin : 315 cas, 244 morts à Kikwit (Zaïre)
- ✓ 1996 février – mars :
- ✓ 1997 Juillet – février : 88 cas, 66 morts au Gabon
- ✓ En 2000 : 220 morts en Uganda
- ✓ En 2003 et 2007 : 315 morts en RDC<sup>10</sup>

En mars 2014, une nouvelle flambée de l'Ebola virus Zaïre a été identifié en Guine forestière, puis s'est étendue au pays voisins ; le Libéria et la Siéra Léone, atteignant des zones urbaines.

En juin 2016, lorsque l'organisation mondiale de santé qui est l'OMS annonce la fin officielle de l'épidémie, le bilan est triste : au moins 2 8000 cas officiellement déclarés dont plus 11 000 décès<sup>11</sup>.

A Mangina, au Nord-Kivu par la consommation d'un chat atteint d'une épidémie encore inconnue a ravagée la population pendant plus de 2 semaines. C'est ainsi que le 1<sup>ère</sup> Août 2018 après beaucoup d'investigation que la maladie à virus Ebola a été déclarée. Mais la vie continuait si rien n'était au presque.

Le 01 septembre 2019 au comptait déjà 2000 décès de la maladie à Virus Ebola dans l'Est du pays, notamment Mangina, Beni, Katwa, Butembo, avec des cas à Goma et à Bukavu ainsi qu'en Uganda.

Pour combattre efficacement la flambée il faut mettre en œuvre un ensemble d'intervention : prise en charge des cas, surveillance et recherche des contacts, services de laboratoire de qualité, inhumation sans risque et mobilisation social. La sensibilisation aux facteurs de risque, les mesures de protections possibles y inclus la vaccination.<sup>12</sup>

De ce qui précède, nous nous posons la question de savoir réellement s'il y a des perturbations de la fonction hépatique chez les personnes guéris d'Ebola sous traitement aux molécules anti-maladie à virus Ebola ?

Car, vue la forte dose d'attaque et la durée de traitement aux molécules anti-MVE, vue l'hépatique soient de perturbée étant donné que le foie est la pièce maîtresse de tous les métabolismes aux processus vitaux.

Ceci nous amène à effectuer un contrôle biologique chez les guéris d'Ebola, en s'intéressant aux transaminases, Gamma-Glutamyl-Transférases (γ-GT) et aux phosphates Alcalines (PAL).

---

<sup>6</sup>Cohen Arthur H., *Pathology of Renal Complications in Obesity*, *Curr Hypertens Rep.* 1999;1(2):137–9.

<sup>7</sup>Coulaud J.P, 1978, *La maladie du virus d'Ebola*, Médecine et Maladies infectieuses, 8 :114-20

<sup>8</sup>Ngatu et al., 2017, *Epidemiology of ebolavirus disease EVD and occupational EVD in health care workers in Sub-Saharan Africa: Need for strengthened public health preparedness*, *Journal of Epidemiology*, 27: 455-61.

<sup>9</sup>Coulaud J.P, 1978, *La maladie du virus d'Ebola*, Médecine et Maladies infectieuses, 8 :114-20

<sup>10</sup>Guide organisation mondiale de la santé (OMS), pour la préparation de la riposte aux épidémies : (Genève : 2018), (15).

11 Guide OMS, pour la préparation et la riposte aux épidémies : (Genève :2018)10,

<sup>12</sup>Althaus, C. L., N. Low, E. O. Musa, F. Shuaib, and S. Gsteiger. 2015, *Ebola virus disease outbreak in Nigeria: Transmission dynamics and rapid control*, *Epidemics*, 11: 80-84.

Portant des questions susmentionnées, les anti-MVE entraîneraient l'hépatotoxicité médicamenteuses liées aux effets de biodisponibilité des médicaments créant des conséquences métaboliques au niveau du foie.

Cet article vise à déterminer l'attente du foie chez les guéris d'Ebola afin d'expliquer l'action et les risques des anti-MVE.

## II. Démarche méthodologique

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective ayant couvert une période d'environ 3 mois du 02 février 2020 au 20 Mai 2020 au CTE/BENI, 30 guéris sur 1190 ont été recrutés sur un échantillon randomisé et selon les critères de sélection ci-après :

### ❖ Critère de sélection

Les sujets qui ont fait l'objet de notre étude ont été sélectionnés selon les critères ci-après :

- Toute personne guérie à la maladie à Virus d'Ebola
- Etre sans antécédents d'alcoolisme, de tabagisme, d'hépatite, d'intoxication et autres causes pouvant provoquer le dysfonctionnement du foie.
- Présenter plus de deux symptômes du dysfonctionnement hépatique en occurrence : le jaunissement des yeux et de la peau (jaunisse), des nausées, des douleurs et un gonflement de l'abdomen et celui des jambes.

### ❖ Collecte des échantillons

Les sérums ont été obtenus par un prélèvement du sang veineux et les sangs ont été centrifugés en vue d'en obtenir les sérums qui ont été en suite criotubés.

#### Transport

Pour éviter les risques de contaminations, les criotubes étaient placés dans une boîte isotherme et acheminés au laboratoire pour les analyses.

Nous avons réalisé une étude prospective sur un échantillon de 30 patients, des analyses statistiques univariées ont été appliquées<sup>13</sup>.

Nous avons pratiqué d'une manière systématique chez 1190 guéris un examen clinique.

Les patients ayant des symptômes de dysfonctionnements hépatiques précités ont bénéficié d'un examen biochimique des sérums **GOT** : Transaminase Glutamique Oxalo-acétique, **GGT** : Gamma-Glutamyl-Transférase, **GPT** : Glutamate-Pyruvate-Transférase, **PAL** : Phosphatase Alcaline. L'échographie n'a pas pu être réalisée pour des raisons techniques.

Les guéris qui présentaient de jaunisse, un prélèvement de sang dans un tube sec a été réalisé et acheminé au laboratoire BIOMAX-MEDICAL du Centre de Recherches Multidisciplinaires pour le Rayonnement de BENI pour analyses. Le dysfonctionnement hépatique était conclu sur base de valeurs de référence établies par les fabricants de réactifs **ANALYSEUR PICCOLO EXPRESS** suivants :

GOT à 37° C Homme : ≤ 40 UI/l ; Femme : ≤ 32 UI/l

GPT à 37° C Homme : ≤ 40 UI/l ; Femme : ≤ 32 UI/l

GGT à 37° C : Homme : 11- 50 UI/l ; Femme : 7- 32 UI/l

PAL à 37° C : Homme : 100- 460 UI/l ; Femme : 70 – 430 UI/l

Le respect de l'anonymat était garanti, les malades dépistés ont été accompagnés au centre de suivi des guéris pour les soins.

Les données ont été saisies au Microsoft Office EXCEL 2016 et une analyse univariée a été réalisée à l'aide du même logiciel pour trouver la médiane, la moyenne et écart-type.

## III. Approche conceptuelle

- **Effet** : ce qui est produit par quelque chose
- **Hépatotoxique** : nocif pour le foie
- **Molécules** : assemblage d'atomes dont la composition est donnée par sa formule chimique
- **Antivirales** : substance qui perturbe la réplication d'un ou de plusieurs virus permettant ainsi de ralentir et plus rarement de stopper une infection virale
- **Guéris : qui n'est plus malade**
- **Maladie** : condition anormale d'un corps ou d'un être humain qui cause l'inconfort ou un dysfonctionnement.

---

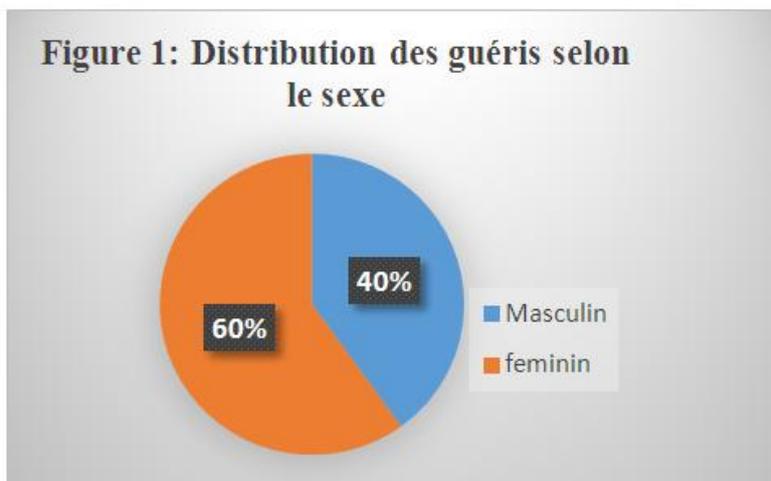
<sup>13</sup> Mbala L., Nsibu N., Mpingiyabo K., *Validity of the Keith Edwards scoring system for the diagnostics of childhood pulmonary tuberculosis*, archives de Pediatric, Volume 21, Issue I, January 2014, Pages 13-19

- **Virus Ebola** : agent contagieux découvert près de la rivière Ebola
- **Beni** : Ville cosmopolite de l'Est de la RD Congo située au Nord-Kivu.

#### IV. Résultats et discussions

##### 4.1. Résultats

Trente guéris dont 12 hommes et 18 femmes âgés de 1 mois à 60 ans ont été inclus dans notre étude, l'âge moyen était de 28 ans.



La majorité de guéris à la MVE sont de sexe féminin avec une fréquence de 60 % soit 18 cas et un sex-ratio de 0,66.

**Tableau 1 : distribution des guéris à la MVE au CTE BENI en fonction de la tranche d'âge.**

Tranches d'âge (ans)	Fréquence	sexe		%
		M	F	
0 – 20	10	4	6	33,3%
21 – 40	15	6	9	50%
41 – 60	5	2	3	16%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>30</b>		<b>100%</b>

Il ressort de ce tableau que la majorité des guéris à MVE ont l'âge qui oscille dans l'intervalle de 0 à 40 ans dont le sexe masculin prime sur le féminin.

**Tableau II : Résultats de dosages hépatique biochimiques de guéris à la MVE.**

Dosage	H						F						Total					
	Normal		Haut		Bas		Normal		Haut		Bas		Normal		Haut		Bas	
	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%	Ni	%
GOT	1	3,3	11	36,6	0	0	5	16,6	13	43,3	0	0	6	20	24	80	0	0
GPT	3	10	9	30	0	0	6	20	12	40	0	0	9	30	21	70	0	0
GGT	5	16,6	7	23,3	0	0	10	33,3	8	26,6	0	0	15	50	15	50	0	0
PAL	3	10	9	30	0	0	9	30	9	30	0	0	12	40	18	60	0	0

Parmi les 1190 guéris à la MVE dont 30 ayant été prélevé, du dosage de GOT : 6 guéris soit 0,50 % présente de bons résultats, alors que 24 guéris, soit 2,01 % présentent des résultats biaisés dont 80% de cas avec une valeur élevée et 0% de cas avec valeur abaissée ; du dosage de GPT : 9 guéris, soit 0,75% présentent des résultats normaux et 21 cas, soit 1,76 % présentent des résultats perturbés dont 21 cas, soit 70% avec des résultats élevées, en effet, observant le dosage de PAL : 12 guéris, soit 1% présentent de bons résultats par contre 18cas soit 1,51 % présentent des résultats anormaux (élevées). Et, le dosage de GGT : 15 guéris soit 1,26% ont des valeurs normales et 1,26 % soit 15 sujets ont des valeurs hautes.

**Tableau III :Interprétation des dosages hépatiques des guéris à laMVE selon le sexe**

N°	Sexe		Fréquence (ni)	Fréquence (en %)	Total	
					Ni	%
01	Masculin	Disfonctionnement	11	36,7	12	40
		Normal	1	3,3		
02	Féminin	Disfonctionnement	15	50	18	60
		Normal	3	10		
<b>Total</b>			<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Ce tableau révèle que de 30 prélèvements de 1190 guéris, le sexe féminin est le plus touché avec un taux susceptible de 1,51% contre le sexe masculin de 1%, parmi les femmes 1,2% présente un problème hépatique, alors que 0,92% d'hommes les sont aussi.

**Tableau IV : Résultats selon le quotient de DE-RITIS**

	M		F		Total	
	(ni)	%	(ni)	%	(ni)	%
Normal	5	16,6	2	6,6	7	23,3
Pathologique	7	23,3	16	53,3	23	76,6
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>40</b>	<b>18</b>	<b>60</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Ce tableau révèle que 16/1190 cas soit 1,34% de sexe féminin ont un quotient de DE-RITIS pathologique dû à une intoxication aigue du foie contre 0,59 % de sexe masculin soit 7/1190 cas avec quotient de DE-RITIS non pathologique.

## 4.2. Discussion

### 1. Age

Les malades guéris à la MVE présentant des symptômes d'insuffisance hépatique étaient de 18 de sexe féminin et 12 du sex opposé avec un sex-ratio de 0,66 tandis que Cisse M et al dans ses études avait travaillé sur 22 de masculin et 10 féminin faisant un sex ratio de 2,2.<sup>14</sup>

La prédominance féminine observée chez les guéris à la MVE peut être expliqué par le boycott et le manque de respects de mesure épidémiologique établies pendant la 10<sup>ème</sup> épidémie de la MVE.

La répartition des guéris selon la tranche d'âge, renseigne que la tranche d'âge de 21 à 40 ans est la plus touchées à 50% dans notre étude suivi de l'âge de 0 à 20 ans avec 33,3%, alors que le bulletin d'information notifie que les flambées épidémiques de mai 2019 à Beni avait notifié que plus d'un quart de tous les cas confirmés de MVE concernaient des enfants âgés de moins de 18 ans à 28% soit 898 sur 3233 et dont de tous les cas signalés pendant cette période de la flambée était beaucoup plus chez les enfants de 1 à 4 ans à 9% soit 293 sur 3233 et donc en globalité, le taux de létalité s'était établie à 78% chez les enfants de 1 à 4 ans.<sup>15</sup>

### 2. Fréquence et sexe

Sur les trente (30) guéris analysés du total de guéris, 26/1190 cas soit 2,18 % ont été confirmés avec un dysfonctionnement hépatique alors que ceci est quasiment confirmé par ZADIA qui avait trouvé une prévalence de 1,95 % de disfonctionnement hépatique chez les patients vivant avec VIH sous traitement aux ARV<sup>16</sup>.

Cette petite différence de la prévalence ne peut se justifier que par le fait que nous avons travaillé sur les guéris à la MVE présentant de symptômes d'insuffisance hépatique.

Par contre, cette dernière chercheuse a mené une étude rétrospective, sur les dossiers médicaux. En ces cas, elle a sélectionné non pas seulement ceux présentant les symptômes de dysfonctionnement hépatique mais également des autres symptômes d'autres maladies. C'est ce qui justifierait la fréquence basse de patients vivants avec le VIH par rapport aux nôtres.

En RD Congo, l'incidence des dysfonctionnements hépatiques dans la population qui fume est légèrement supérieure à celle des guéris à la MVE.<sup>17,18</sup>

<sup>14</sup>Cisse M, Fall K, Ka EHF, Lemrabott AT, Faye M, Karim DA, et al., *Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à Dakar: à propos de 32 cas. Néphrol Ther.* 2015;11(5):371.

<sup>15</sup>Yamayoshi, Seiya, and Yoshihiro Kawaoka. 2017, *Ebolavirus's Foibles, Cell*, 169: 773-75.

<sup>16</sup> ZADIA, *Exploration hépatique chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement aux ARV*, tfc inédit, 2017 - 2018

<sup>17</sup>Pons G., *Relation bidirectionnelle entre fonctions hépatiques et cavité buccale*, thèse, Toulouse, pg52, 2017

En revanche, le tableau de l'atteinte hépatique selon le sexe révèle que les sujets guéris à la MVE de sexe féminin ont été les plus touchés par un dysfonctionnement à 60%. Tandis que le sexe masculin représente un dysfonctionnement de 40%. Ces résultats sont affirmés par le bulletin d'information sur les flambées épidémiologiques du 7 février 2019 pour que parmi les cas dont l'âge et le sexe était connus, 58% soit 454 sur 788 cas étaient de sexe féminin<sup>19</sup>.

Nous pensons que ce chiffre est élevé chez le sujet de sexe féminin du fait qu'ils n'adhéraient pas facilement aux mesures établis pour lutter contre la MVE.

Le tableau de dosages hépatiques des guéris à la MVE selon le sexe révèle que 30 prélèvements de 1190 guéris, le sexe féminin est le plus touché avec un taux susceptible de 1,51% contre le sexe masculin de 1%, parmi les femmes 1,2% présente un problème hépatique, alors que 0,92% d'hommes les sont aussi.

Comparativement l'études de l'insuffisance rénale chez les nouveaux cas positifs de VIH/SIDA réalisée à Brazzaville en République du Congo montre que le sexe masculin est le plus touché à 1,61% et 0,92% chez le féminin.<sup>20</sup>

Ceci prouverait que nombreux hommes ne prenaient pas ou fuyaient le suivi post-guérison à la MVE.

En fin, le tableau de Quotient de DE-RITIS révèle que 16/1190 cas de sexe féminin soit 1,93% ont un quotient de DE-RITIS pathologique dû à une intoxication aigue du foie, ce chiffre est de plus élevé chez les guéris de sexe féminin à 7/1190 soit 0,59% que les guéris de sexe masculin.

## V. Conclusion

La majorité des guéris à la MVE examinés 26 sur 1190 cas soit 2,18 % avaient de dysfonctionnement hépatique. Les résultats de recherche ont permis aux autorités sanitaires de la prise en charge de guéris à la Maladie à Virus Ebola. Un dépistage systématique serait souhaitable dans les régions touchées par la 10<sup>ème</sup> épidémie d'Ebola.

De telles études pourraient permettre de réorganiser le suivi des guéris à la MVE et le système sanitaire d'une manière générale.

Nous suggérons à d'autres chercheurs d'agrandir la taille de l'échantillonnage et de réaliser des études complémentaires.

Aux autorités politico-administratives, politico-sanitaires :

- ✓ De continuer la prise en charge régulière des guéris à la MVE
- ✓ De s'impliquer davantage dans la surveillance des risques d'atteintes hépatotoxiques chez les guéris à la MVE.

## References Bibliographiques

### A) Ouvrages

- [1]. Abid M. et al., *Effets indésirables des antituberculeux : forme fractionnée versus forme combinée*, Médecine et Maladies infectieuses, 47 : S103-S04.
- [2]. Althaus, C. L., N. Low, E. O. Musa, F. Shuaib, and S. Gsteiger. 2015, *Ebola virus disease outbreak in Nigeria: Transmission dynamics and rapid control*, *Epidemics*, 11: 80-84.
- [3]. Cisse M, Fall K, Ka EHF, Lemrabott AT, Faye M, Karim DA, et al. Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à Dakar: à propos de 32 cas. *Néphrol Ther.* 2015;11(5):371.
- [4]. Cohen Arthur H. Pathology of Renal Complications in Obesity. *Curr Hypertens Rep.* 1999;1(2):137-9.
- [5]. Corruble E., *Hépatotoxicité des médicaments antidépresseurs : synthèse et perspectives*, *European Psychiatry*, 29:662.
- [6]. Coulaud J.P, 1978, *La maladie du virus d'Ebola*, Médecine et Maladies infectieuses, 8 :114-20
- [7]. Ekati HM, Courpotin C, Diafouka M, Akolbout M, Mahambou-Nsonde D, Bitsindou PR, et al. *Prévalence et facteurs associés à l'insuffisance rénale chez les patients nouvellement dépistés VIH-positifs à Brazzaville (République du Congo)* *Med et Sante Trop.* 2013;23(2):176-180.
- [8]. Elaine et Marieb, *Anatomie et physiologie humaine* : (canada : 8<sup>ème</sup> édition Américaines), 2010 – 1027.
- [9]. Guide OMS, *Pour la préparation et la riposte aux épidémies* : (Genève :2018)10,
- [10]. Guide organisation mondiale de la santé (OMS), *Pour la préparation de la riposte aux épidémies* : (Genève : 2018), (15).
- [11]. Mbala L., Nsibu N., Mpingiyabo K., *Validity of the Keith Edwards scoring system for the diagnostics of childhood pulmonary tuberculosis*, archives de Pediatric, Volume 21, Issue I, January 2014, Pages 13-1
- [12]. Ngatu et al., 2017, *Epidemiology of ebolavirus disease EVD and occupational EVD in health care workers in Sub-Saharan Africa: Need for strengthened public health preparedness*, *Journal of Epidemiology*, 27: 455-61.
- [13]. Nyimi ML, Lepira FB, Sumaili KE, Ebengo BC, Nseka MN, Longo-Mbenza B. Insuffisance rénale aiguë associée à l'infection par le VIH à Kinshasa: à propos de 24 observations. *Louvain Méd.* 2001;120(4):167-172.
- [14]. Ondounda M, Tanon A, Ehui E, Ouattara I, Kassi A, Aba YT, et al. Le syndrome de Fanconi induit par le ténofovir en Afrique: deux cas en Côte d'Ivoire. *Med Mal Infect.* 2011;41(2):105-107.

<sup>18</sup>Nyimi ML, Lepira FB, Sumaili KE, Ebengo BC, Nseka MN, Longo-Mbenza B., *Insuffisance rénale aiguë associée à l'infection par le VIH à Kinshasa: à propos de 24 observations*, *Louvain Méd.* 2001;120(4):167-172.

<sup>19</sup>[www.who.int](http://www.who.int) consulté le 24 Novembre 2019 à 13h04

<sup>20</sup>Ekati HM, Courpotin C, Diafouka M, Akolbout M, Mahambou-Nsonde D, Bitsindou PR, et al. *Prévalence et facteurs associés à l'insuffisance rénale chez les patients nouvellement dépistés VIH-positifs à Brazzaville (République du Congo)* *Med et Sante Trop.* 2013;23(2):176-180.

- [15]. Pons G., *Relation bidirectionnelle entre fonctions hépatiques et cavité buccale*, thèse, Toulouse, pg 52, 2017  
[16]. Yamayoshi, Seiya, and Yoshihiro Kawaoka. 2017, *Ebolavirus's Foibles*, *Cell*, 169: 773-75.  
[17]. Zadia R., *Exploration hépatique chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement aux ARV*, tfc inédit, 2017 - 2018

## **B. Webographie**

- [18]. [www.who.int](http://www.who.int) consulté le 24 Novembre 2019 à 13h04

Par Maxime KATHEMBO TSWALE. " Effet hépatotoxique des molécules antivirales chez les guéris de la Maladie à Virus Ebola en ville de Beni." *IOSR Journal of Business and Management (IOSR-JBM)*, 23(07), 2021, pp. 46-52.