

Directeur de thèse : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Pr Abdel Kader TRAORE

Membres : Pr Anatole TOUNKARA

Président : Pr Sidi Yaya SIMAGA

JURY :

( DIPLOME D'ETAT )

Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie

Par KOMOU Fatoumata Kouonto

A la Faculté de Médecine , de Pharmacie , et d'Odonto-stomatologie

Présentée et soutenue le .....

THESE

# SEROPREVALENCE DES MARQUEURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE B AU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE : 2001-2002

N° *16* .....

Direction Nationale de l'Enseignement Supérieur

UNIVERSITE DU MALI

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLICQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi

**FACULTE DE MEDICINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2001 - 2002**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

SECRETARE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Mr Aliou BA           | Ophthalmologie                         |
| Mr Bocar SALL         | Orthopédie Traumatologie - Secoursisme |
| Mr Souleymane SANGARE | Pneumo-phthisiologie                   |
| Mr Yaya FOFANA        | Hématologie                            |
| Mr Mamadou L. TRAORE  | Chirurgie Générale                     |
| Mr Balla COULIBALY    | Pédiatrie                              |
| Mr Mamadou DEMBELE    | Chirurgie Générale                     |
| Mr Mamadou KOUHARE    | Pharmacognosie                         |
| Mr Mohammed TOURE     | Pédiatrie                              |
| Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne                       |
| Mr Aly GUINDO         | Gastro-Entérologie                     |

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

|                        |  |
|------------------------|--|
| Mr Abdel Karim KOUHARE | Chirurgie Générale                         |
| Mr Sambou KOUHARE      | Chirurgie Générale                         |
| Mr Abdou Aïssane TOURE | Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R. |
| Mr Kalliou OUARTARA    | Urologie                                   |

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

|                                |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mr Amadou DOLO                 | Gynéco-Obstétrique       |
| Mr Djibril SANGARE             | Chirurgie Générale       |
| Mr Abdel Kader TRAORE DII DIOP | Chirurgie Générale       |
| Mr Alhousseini Ag MOHAMED      | O.R.L.                   |
| Mr Abdoulaye DIALLO            | Anesthésie - Réanimation |
| Mr Gangaly DIALLO              | Chirurgie Viscérale      |

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| Mme SY Aïssata SOW | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Saïf DIAKITE    | Gynéco-Obstétrique |

**4. MAITRES ASSISTANTS**

|                                |                    |
|--------------------------------|--------------------|
| Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr. Mamadou TRAORE             | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Sadio YENA                  | Chirurgie Générale |
| Mr Filiting SISSOKO            | Chirurgie Générale |

**D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY  
Mr Mamadou K. TOURE  
Mr Mahamane MAIGA  
Mr Baba KOUmare  
Mr Moussa TRAORE  
Mr Issa TRAORE  
Mr Mamadou M. KEITA  
Mr Hamar A. TRAORE  
Mr Dapa Aly DIALLO

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE  
Mr Bah KEITA  
Mr Boubakar DIALLO  
Mr Somita KEITA  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Abdel Kader TRAORE

**3. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mamadou DEMBELE  
Mr Mamady KANE  
Mme Tatiana KEITA  
Mr Diankiné KAYENTAO  
Mme TRAORE Mariam SYLLA  
Mr Sika SIDIBE  
Mr Adama D. KEITA  
Mme SIDIBE Assa TRAORE

**4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mme Habibou DIAWARA  
Mr Mamadou B. Cisse  
Mr Arouna TOGORA

**5. ASSISTANT**

Mr Cheick Oumar GUINTO

Psychiatrie  
Gastro-entérologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Dermatologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie

Médecine Interne  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pneumo-Phthisiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Endocrinologie

Pédiatrie  
Pneumo-Phthisiologie  
Cardiologie  
Dermato-Léprologie  
Gastro-entérologie  
Médecine Interne

Médecine Interne  
Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie, **Chet de DER**  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Hématologie

Neurologie

**5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE**

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Nounoum ONGOIBA  
Mr Zanaton OUATTARA  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Adama SANGARE  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Issa DIARRA  
Mr Ibrahim ALWATA

Ophthalmologie  
Stomatologie  
Orthopédie, Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
Orthopédie Traumatologie  
Ophthalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Orthopédie - Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
ORL  
ORL  
Ophthalmologie  
Ophthalmologie  
Gynéco-obstétrique  
Orthopédie - Traumatologie

**D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUHARE  
Mr Sine BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T. TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie-Histologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie Organique  
Parasitologie - Mycologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Amadou TOURE

Chimie Organique  
Immunologie  
Histologie

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Bakary M. Cisse  
Mr Abdrahaman S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE

Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mahamadou Cisse  
Mr Sékou F. M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Abdrahaman TOUNKARA  
Mr Ibrahim I. MAIGA  
Mr Benoît KOUHARE  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Amagana DOLO  
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Biochimie  
Bactériologie - Virologie  
Chimie Analytique  
Biophysique  
Parasitologie  
Biologie

**5. ASSISTANTS**

Mr Mounirou BABY  
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie  
Parasitologie

**D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR**

Mr Boubacar Sidiki Cisse

Toxicologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Arouna KEITA †

Mr Ousmane DOUMBIA

Mr Fiabou BOUGOUDOGO

Matière Médicale  
Pharmacie Chimique  
Bactériologie - Virologie

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boukassoum HAIDARA

Mr Elimane MARIKO

Mr Massa SANOGO

Législation  
Pharmacologie, Chef de D.E.R.  
Chimie Analytique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Drissa DIALLO

Mr Alou KEITA

Mr Ababacar I. MAIGA

Mr Yaya KANE

Matières Médicales  
Généraliste  
Toxicologie  
Généraliste

**1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, Chef de D.E.R.

**2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ**

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie  
Santé Publique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE

Mr Adama DIAWARA

Mr Hamadou SANGHO

Mr Massambou SACKO

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique

**CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Botanique

Bactériologie

Physique

Biochimie

Bibliographie

Généraliste

Gestion

Mathématiques

Nutrition

Hygiène du Milieu

Mathématiques

Cardiologie

Généraliste

Psychologie Médicale

Législation

Législation

Mr N'Golo DIARRA

Mr Bouba DIARRA

Mr Saïkou SANOGO

Mr Bokary Y. SACKO

Mr Sidiki DIABATE

Mr Boubacar KANTE

Mr Souleymane GOUNDO

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mr Modibo DIARRA

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA

Mr Arouna COULIBALY

Mr Mamadou Bocary DIARRA

Mr Mahamadou TRAORE

Mr Souleymane COULIBALY

Mr Yaya COULIBALY

Mr Saïbou MAIGA

Mr A.E. YAPO

Pr. M. L. SOW

Pr. Doudou BA

Pr. M. BADIANE

Pr. Babacar FAYE

Pr. Eric PICHARD

Pr. Mounirou CISS

Dr. G. FARNARIER

Pr. Amadou Papa DIOF

BIOCHIMIE

MED. LEGALE

BROMATOLOGIE

PHARMACIE CHIMIQUE

PHARMACODYNAMIE

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

HYDROLOGIE

PHYSIOLOGIE

BIOCHIMIE

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

DEDICACES

---

Ce travail est dédié à :

Mon père prévenant et toujours présent,

Ma mère sereine et patiente,

Mes enfants Ousmane et Zahra, que ce travail vous serve d'exemple et vous pousse à faire mieux,

Mon ami Drissa Wagué qui s'est toujours montré disponible et confiant en mon égard,

Mon frère et encadreur Dr Badara Aly Komou qui depuis des années n'a ménagé aucun effort pour me mettre sur le chemin de la réussite .  
Trouves ici le témoignage ma profonde reconnaissance .

Tous mes frères et sœurs, ce travail est aussi le votre . Que le Tout puissant puisse raffermir chaque jour nos liens .

Toute ma famille maternelle et paternelle, trouvez ici l'expression de mon profond attachement aux valeurs que vous cultivez .

# REMERCIEMENTS

---

Je remercie :

Je rends grâce à Dieu de m'avoir donnée la vie, et la chance de bien finaliser ce travail .

Tous mes amis qui m'ont aidée de près ou de loin,

Tout le personnel de l'Institut National de Recherche en Santé Publique pour leur engagement pour la bonne réalisation de ce travail .

Mes parents pour leurs soutiens et leur amour permanent à mon égard,

AUX MEMBRES  
DU JURY

---

A notre maître et Président de jury de thèse,

Le Professeur Sidi Yaya Simaga,

Professeur de Santé Publique à la FMPOS,

Chef de DER de Santé Publique à la FMPOS,

Chevalier de l'ordre su mérite de la santé .

Cher maître, nous sommes comblés par l'insigne honneur que

vous nous faites en acceptant de présider à ce jury malgré vos

multiples obligations.

Homme de principe, votre rigueur scientifique est reconnu de

tous . Votre souci du travail bien fait fut pour nous une source

d'inspiration .

Qu'il soit permis, honorable maître, de vous témoigner ici notre

vive reconnaissance et notre respectueuse et profonde admiration .

A notre maître et juge,

Professeur Anatole Tounkara

Maître de conférences agrégé d'immunologie à la FMPOS

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine .

Nous avons admiré les qualités scientifiques et pédagogique

avec lesquelles vous avez enseigné l'immunologie . Nous

avons apprécié votre engagement pour relever la qualité de notre

formation .

Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de

siéger parmi notre jury malgré vos multiples occupations . soyez en

remercié

A notre maître et juge  
Abdel Kader Traoré, maître de conférences agrégé en médecine  
interne à la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-  
Stomatologie,  
Directeur de Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie  
( CNAM ) .  
Nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury .  
Nos jugements ne feront qu'améliorer la qualité de ce modeste  
travail .  
Veuillez bien trouver ici l'expression de notre profonde  
admiration .

A notre maître et directeur de thèse  
Monsieur Flabou Bougoudogo, maître de conférences agrégé de  
Bactériologie-Virologie à la Faculté de médecine, de Pharmacie, et  
d'Odonto-Stomatologie,  
Chef du service de Bactériologie-Virologie à l'INRSP .  
Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez fait  
en nous proposant ce travail .  
Nous avons apprécié vos qualités scientifiques, humaines, et  
votre amour du travail bien fait .  
Nous gardons le souvenir de vous d'un homme pondéré et  
méthodique.  
Nous sommes très honorés d'être parmi vos élèves . Soyez  
assurés de notre profonde gratitude et de nos sincères  
remerciements .

### **LISTES DES ABBREVIATIONS**

|          |   |
|----------|---|
| ADN      | : Acide DésoxyriboNucléique                             |
| ARN      | : Acide Ribonucléique                                   |
| AgHBs    | : Antigène de surface du VHB                            |
| AgHBc    | : Antigène de score du VHB                              |
| AgHBe    | : Antigène e du VHB                                     |
| Anti-HBc | : Anticorps anti-HBc = AchBc                            |
| Anti-HBs | : Anticorps anti-HBs                                    |
| ALAT     | : Alanine amino transférase                             |
| ASAT     | : Aspartate amino transférase                           |
| AUG      | : Adénine-Uracile-Guanine                               |
| CAP      | : Connaissances Attitudes et Pratiques                  |
| CHO      | : Cellule d'Ovaire de Hamster                           |
| CHU      | : Centre Hospitalo Universitaire                        |
| CSCOM    | : Centre de Santé Communautaire                         |
| DDR B    | : Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale |
| ELISA    | : Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay                    |
| ELFA     | : Enzyme Linked Fluorescent Assay                       |
| EPS      | : Education Pour la Santé                               |
| IgG      | : Immunoglobine G                                       |
| IgM      | : Immunoglobine M                                       |
| INRSP    | : Institut National de Recherche en Santé Publique      |
| IST      | : Infection Sexuellement transmissible                  |
| PAN      | : Péritarite noueuse                                    |
| TP       | : Taux de Prothrombine                                  |

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHB : Virus de l'Hépatite B

Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

---

**SOMMAIRE**

|  |    |
|--|----|
| I. INTRODUCTION.....                                   | 1  |
| II. OBJECTIFS .....                                    | 3  |
| III. GENERALITES.....                                  | 4  |
| 1. Définition.....                                     | 4  |
| 2. Virus de l'hépatite B.....                          | 4  |
| 3. Infection par le virus de l'hépatite B.....         | 8  |
| 4. Marqueurs sérologique de l'hépatite B.....          | 13 |
| 5. Diagnostic virologique au laboratoire.....          | 16 |
| 6. Traitement.....                                     | 17 |
| 7. Prévention.....                                     | 18 |
| IV. MATERIELS ET METHODES.....                         | 25 |
| 1. Lieu d'étude.....                                   | 25 |
| 2. Type et période d'étude.....                        | 26 |
| 3. Population d'étude.....                             | 26 |
| 4. Méthodes.....                                       | 30 |
| 5. Considérations éthiques.....                        | 38 |
| 6. Confidentialité.....                                | 38 |
| 7. Traitement informatique et analyse des données..... | 38 |
| V. RESULTATS.....                                      | 40 |
| VI. DISCUSSION.....                                    | 60 |
| VII. CONCLUSION - RECOMMANDATIONS.....                 | 64 |
| VIII. BIBLIOGRAPHIE.....                               | 67 |

PAGES

# INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B ( VHB ) est un problème de santé publique dans les régions de forte endémie, en particulier l'Afrique au Sud du Sahara [3, 21, 25]. Malgré l'existence d'un vaccin efficace depuis 1980, l'hépatite B reste une maladie fréquente de par le monde [28]. Le risque de passage à la chronicité et de survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire en fait une pathologie grave. Ce risque est d'autant plus élevé que l'infection survient très tôt dans la vie (transmission verticale et périnatale) [28].

Outre la voie de transmission mère-enfant, le VHB se transmet par les voies sexuelle et sanguine. La transmission est également possible, dans 30 % des cas, par d'autres voies ne correspondant à aucun facteur de risque classique. Ce sont les proctus, les toxicomanes, les polytransfusés et le personnel médical et paramédical qui constituent les groupes à haut risque.

Il paraît donc clair, en l'absence de traitement curatif efficace, que la lutte contre l'hépatite B et ses conséquences doit passer par une prévention s'appuyant sur l'EPS, la sécurisation de la transfusion sanguine, la pratique médico-chirurgicale et paramédicale et la vaccination. La vaccination des enfants revêt une importance particulière dans les régions de haute endémie ( 8 à 15 % de séroprévalence en AghBs dans la population générale ). Dans ces régions, la transmission du VHB est surtout périnatale, néonatale ou se fait dans la petite enfance, ce qui implique la vaccination pendant le jeune âge voire dès la naissance.

Sans doute le Mali fait partie d'une zone de haute endémie comme le laisse

## I / INTRODUCTION

Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

prévoir sa position géographique et quelques études déjà faites dans notre pays depuis 1980 [37, 40]. Toutes ces études ont rapporté une séroprévalence en AgHBs comprise entre 10 % et 16%. En dehors de l'enquête KBK qui a porté sur la population générale de 3 cercle de la région de Kayes, les autres études ont concerné des populations restreintes à risque comme les donneurs de sang, le personnel de laboratoire d'analyses biomédicales, le couple mère-enfant.

Si la nécessité d'une politique élargie de vaccination dans les pays de forte endémicité n'est plus à démontrer, il est important, avant la mise en place d'une telle politique, d'évaluer la morbidité et la mortalité dues à l'hépatite B pour suivre son évolution ultérieure. Les études d'incidence et de mortalité seraient longues, très coûteuses et difficiles à réaliser dans un bref délai. En revanche, une étude transversale de prévalence des marqueurs de l'infection par le VHB (notamment l'AgHBs et l'anti-HBc) dans la population générale et certaines populations à risque serait plus facilement réalisable et suffirait pour mesurer son importance. Ceci est le but de notre proposition.

# OBJECTIFS

## II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

### 3.1. Objectif général

Evaluer l'ampleur de l'infection par le VHB dans la population générale et certaines populations à risque au Mali.

### 3.2. Objectifs spécifiques

- Etudier la population en fonction de certains paramètres socio-démographiques.
- Déterminer la prévalence de l'AgHBs et de l'anti-HBc dans un échantillon de population rurale et un échantillon de population urbaine.
- Déterminer la prévalence de l'AgHBs et de l'anti-HBc chez les enfants scolarisés d'âge compris entre 5 et 13 ans dans 3 régions dont une du Nord, une du Centre et une du Sud du Mali.
- Déterminer la prévalence de l'AgHBs et l'anti-HBc chez les femmes enceintes dans les mêmes régions.
- Rechercher les facteurs de risques de l'hépatite B dans la population enquêtée.

GENERALITES

---

L'hypothèse de l'hépatite à transmission parentérale a été émise pour la première fois en 1885. Les premiers cas ont été rapportés en 1947 par Marc Callum et al. Pour distinguer l'hépatite épidémique à transmission essentiellement orale de l'hépatite parentérale.

Le premier antigène associé au virus de l'hépatite B a été découvert par Blumberg qui réussit à caractériser un nouvel antigène provenant de sérums d'hémophiles transfusés, correspondant à un Australien arborigène. C'est ainsi que naquit le terme d'antigène HBs.

La particule virale a été caractérisée pour la première fois en 1970 par Dane et al. ( particule de Dane )

En 1972, Magnus et Mark ont décrit le système Hbe lié à l'infectivité.

## 2.1. Historique : [25]

### 2 / Le Virus de l'hépatite B

B est une maladie extrêmement fréquente, caractérisée par une nécrose et une inflammation hépatique due à un virus, le virus de l'hépatite B ( VHB ).

Le virus B, mis en évidence par la présence de l'antigène Australia, est responsable de l'hépatite « de la seringue », transmise par voie parentérale (transfusion de sang, ou de plasma, matériel d'injection contaminé par les porteurs de germe ), et comportant une période d'incubation de 2 à 6 mois.

Tout comme le VIH, l'hépatite B fait partie des IST. Par conséquent l'hépatite

#### 1/ Définition

### III / Généralités

Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

- préparation des vaccins ) et largement en excès par rapport aux particules de
- Des enveloppes vides de 22 nm non infectieuses ( utilisées pour la
- Cette capsidie contient l'ADN circulaire bi caténaire .
- par les détergents, d'une capsidie cubique icosaedrique de 28 nm de diamètre .
- Dane est constituée d'une enveloppe de 7 nm de profondeur facilement dissociée
- qui constituent le virion complet (  $10^9$  ou plus de particules /ml ) . La particule de
- Les particules infectieuses sphériques de 42 nanomètres ( particule de Dane )
- types de particules [14,24 ] :

Dans le sérum du sujet infecté, l'étude structurale du virus VHB a montré deux

## 2 . 2 . 2 . Propriétés physico-chimiques

C'est un virus enveloppé et résistant .

génomme cellulaire et son mode de répliation qui utilise une reverse transcriptase .

Ce virus se rapproche des Retrovirus par son pouvoir d'intégration dans le

connus chez la marmotte américaine, le canard, écreuil et le héron [14,24,49 ] .

génomme est capable de s'intégrer à celui de l'homme . Des virus proches sont

hépatocarcinomes pour certaines . Le VHB étant un virus à ADN signifie que son

infections chroniques, associées à des hépatites chroniques et des

viridae ) concerne des virus à ADN responsable chez leurs hôtes naturels des

Hepadnavirus . L'appellation *Hepadnaviridae* ( contraction de Hepatis DNA

appartient à une nouvelle famille virale, les *Hepadnaviridae* et au genre

Le virus de l'hépatite B est un petit virus à tropisme hépatocytaire, et il

## 2 . 2 . 1. Classification

## 2 . 2 . Caractères virologiques

Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

- **Le gène P** : il code pour la polymérase virale. Celle-ci est formée de trois sous-unités : P1, P2 et P3. Elles sont synthétisées sous forme soluble dans le plasma et porte les déterminants AgHBc. En l'absence de cette séquence signal (initiation du codon start de C et non du C) , l'AgHBc est synthétisé, protéine cytoplasmique de 21 Kd qui s'assemble dans les membranes du réticulum endoplasmique d'un peptide de 25 Kd ; après maturation (protéolyse en N et C terminal) de 15-16 Kd est sécrété.
- **Le gène PréC/C** : la région PréC code pour une séquence signal nécessaire à l'insertion dans les membranes du réticulum endoplasmique d'un peptide de 25 Kd ; après maturation (protéolyse en N et C terminal) de 15-16 Kd est sécrété.
- **Le gène Prés/S** codant pour 3 protéines de surface :  
 . S pour la protéine majeure ;  
 . Pré S2/S pour la protéine moyenne ;  
 . Pré S1/S pour la grande protéine .
- transcriptionnelle :
- phases de lecture qui se chevauchent dans la même orientation
- que celui-ci a une taille de 3,2 Kd et est extrêmement compact , comportant quatre La détermination de la séquence nucléotidique de l'ADN du virus B a montré elle est 10 fois plus abondante que les autres ) .
- trois protéines virales dénommées « grande », « moyenne », et « majeure » ( car directement . Cette capsid est entourée d'une enveloppe lipoprotéique contenant la capsid formée uniquement de la protéine core avec laquelle il interagit
- Dans le virus VHB, isolé du sang des malades , le génome viral est inséré dans
- 2 . 2 . 3. Organisation génomique**
- Dane ( 10<sup>13</sup> ou pus de particules /ml ) .

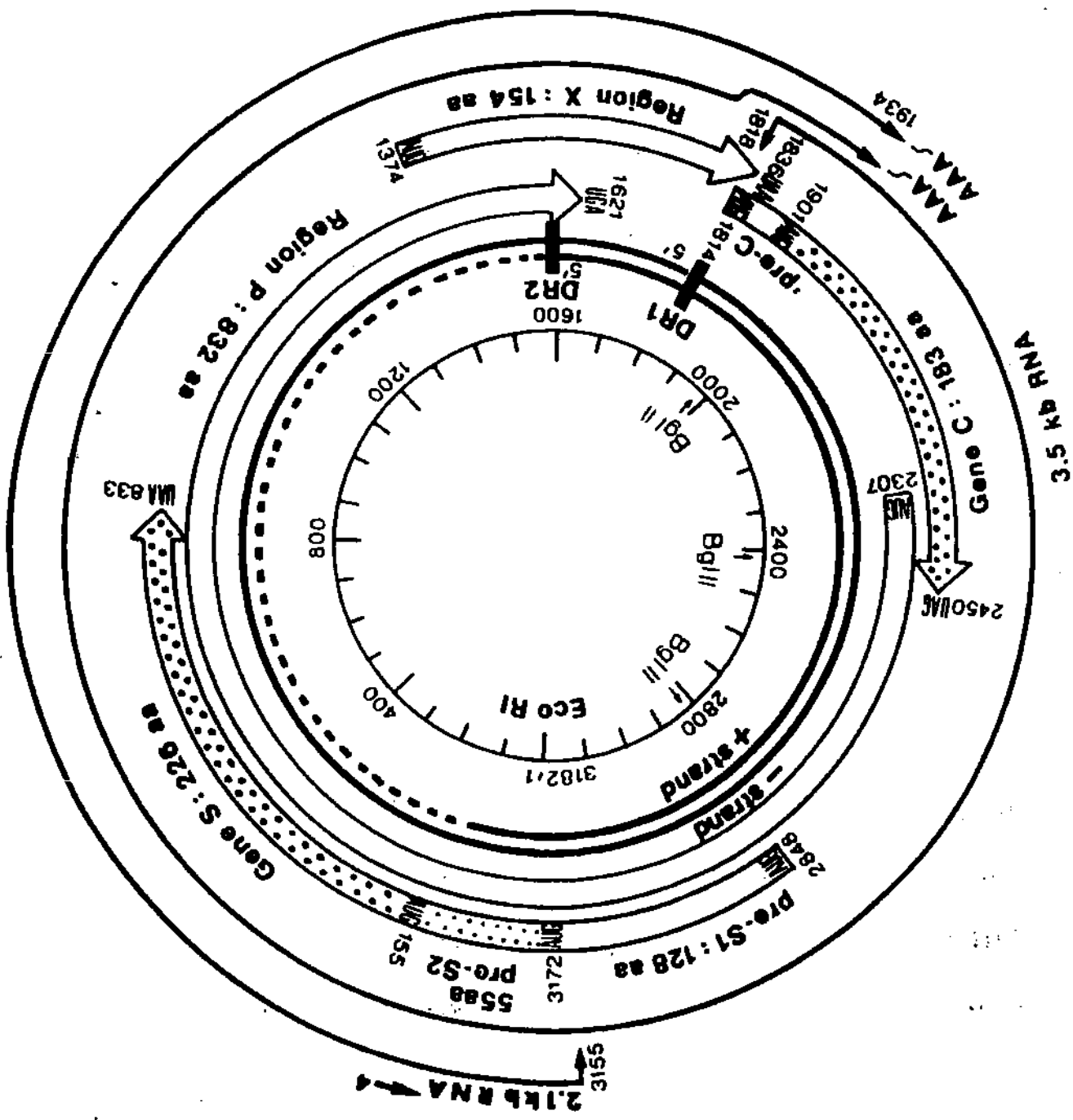


Figure: 1 Transcription du VHB [10]

Il possède une déterminant spécifique du groupe « a » qui est constant et retrouvé chez tous les virus , et divers déterminants de sous types dont les plus importants sont d ou z et w ou r . En Amérique du Nord , on assiste à une prédominance de adw, azw est le plus souvent rencontré dans le bassin méditerranéen . Des mutations ponctuelles au niveau de la protéine S peuvent entraîner le passage

#### - L'antigène HBs :

les plus immunogènes sont AgHBs et AgHBc .  
Les quatre gènes S , C , P et X du VHB codent tous pour des protéines dont

#### 2 . 2 . 4. Propriétés antigéniques

séquences codantes . [9,11]  
Il est noté que cette capacité codante couvre la totalité du génome et que les connus .

dans la région X mais sans codant d'initiation (ORF5 ) dont le rôle n'est pas  
On a également décrit une phase ouverte de lecture , en orientation opposée,  
s'exerçant sur des promoteurs VHB et hétérologues .

- Le gène X : codant pour la protéine X qui possède une fonction transactivatrice  
Pot n'a pas de région d'homologie avec l'intégrase ni avec la protéase virale .  
une homologie avec les domaines correspondants des Retrovirus, mais le gène  
transcriptase/ADN polymérase, et RNase H . Ces derniers domaines possèdent  
du brin (-), région intermédiaire non essentielle (spacer ), réserve  
protéine terminale qui est la protéine servant d'amorce à l'initiation de la synthèse  
domaines fonctionnels et d'un domaine non fonctionnel dans l'ordre suivant :

Les Hepadnavirus répliquent leur génome par réserve transcription intermédiaire ARN, dénommé ARN pré-génomique. Les mécanismes de pénétration du virus dans l'hépatocyte restent tout à fait mystérieux. Après pénétration dans la cellule, le génome partiellement double brin et sous forme circulaire ouverte est transférée dans le noyau. Cette forme d'ADN viral va servir

### 3.1.1. Multiplication du virus dans l'hépatocyte

#### 3.1. Physiopathologie

#### 3 / Infection par le virus de l'hépatite B

- L'ADN polymérase, associée à l'ADN viral est aussi antigénique [ 24 ].  
viral ainsi que sur les gènes cellulaires.  
l'hépatocyte infecté. Elle possède des propriétés transactivatrices sur le génome La protéine X : elle est un antigène non structural et est présente seulement dans correspond à un composant structural de la nucléocapside. [ 10 p136 ]  
est un marqueur de multiplication virale, il peut induire les anticorps antiHBe. Il L'antigène Hbe est sa forme soluble et elle est retrouvée dans le sérum. L'Ag Hbe hépatocytes infectés et dans leur cytoplasme à une quantité moindre [ 24,25 ].  
L'antigène Hbc n'est présent que dans le foie à l'intérieur du noyau des produits sont des marqueurs précoces et durables de l'infection.  
peptidique de 22 Kd [ 24 ]. Cet antigène est très immunogène et les anticorps C'est l'antigène de capsid, il est constitué par la polymérisation d'une sous unité

#### - L'antigène Hbc : ( c = core )

[24 ].  
d'un sous type à un autre, voire la perte de la réactivité avec l'anticorps anti Hbs

L'infection par le virus de l'hépatite est caractérisée par son tropisme pour le foie. Les lésions dans le foie sont très caractéristiques, marquées surtout au début par une inflammation lymphocytaire T au niveau de la zone péri portale. L'inflammation chronique évolue vers une fibrose hépatique puis une cirrhose [ 24 ]. L'effet cytopathologique du VHB est moins important, les lésions cellulaires sont la conséquence d'un ensemble de réactions immunologiques à médiation principalement cellulaire, dirigées contre les hépatocytes dont la membrane exprime les antigènes de capside. Les mécanismes immunologiques diffèrent suivant le degré de gravité de l'infection du VHB. Au cours de l'hépatite fulminante, les lésions liées à des phénomènes humoraux, toxiques et ischémiques. Au cours de l'hépatite chronique active, la réaction est dirigée essentiellement contre les hépatocytes où a lieu une réplication virale et exprimant sur leur membrane l'AgHBe et l'AgHBe [ 25 ]. Au stade de l'hépatite aiguë, elles sont dues à la sensibilisation de lymphocytes T cytotoxiques aux différents antigènes en particulier préS2 et Ag HBe.

### 3.1. 2. Lésions cellulaires

La capsidique sans la lésion. [ 10 ]

La capsidique contenant l'ADN du virion complet ( cellule de Dane ) sort de la protéine ( ADN polymérase, Ag HBS, Ag HBC, Protéine X ).

génomique. Une partie de l'ARN viral va servir d'ARN messager qui sera traduit en de matrice à la transcription d'un ARN pré-génomique de taille plus grande que le

Les infections par le virus de l'hépatite B sont essentiellement à tropisme hépatocyttaire dont l'homme et le réservoir. Les séquences d'ADN viral ont été détectées dans le pancréas, les reins, la peau. De plus des séquences d'ADN sont très fréquemment identifiées, au stade aigu comme au stade chronique de l'infection virale, dans des cellules mononucléées du sang périphérique et de la moelle osseuse. Elles sont détectées également dans les sécrétions vaginales, le sperme, la salive, les liquides naso-pharyngés. Par moment elles sont retrouvées

### **3.3.1. Tropisme du virus**

### **3.3. Epidémiologie**

La présence de l'anti-HBs dans le sérum d'un sujet ayant été atteint d'une infection par le VHB signifie une guérison et en même temps une immunisation contre une nouvelle infection dans des cas exceptionnels. Les sujets présentant en plus des anticorps anti Hbs une absence d'anti Hbc, sont suffisamment protégés contre une réinfection, ce qui signifie que l'antigène HBS est l'antigène vaccinant. Ces anticorps antiHbs produits après une primo-infection sont le plus souvent spécifiques de l'antigène « a » bien que les anti-d, anti-y et autres anticorps puissent apparaître dans le sérum du malade. La protection contre le virus de l'hépatite B de même sous-type ou de sous-type différent suggère que l'immunité est essentiellement due aux anti-a. En plus de l'immunité humorale, l'immunité cellulaire contre l'AGHBs et l'AgHBc joue un rôle important dans la protection contre le VHB [35].

### **3.2. Immunité protectrice contre l'infection par le VHB**

Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

dans les urines, le LCR et le liquide pleural [ 10 ] .

### **3.3.2. Modes de transmission**

Parmi les maladies virales, l'infection par le VHB tient une place particulière . C'est de loin, le virus le plus contagieux : 100 fois plus que le virus du sida ( VIH ) et 10 fois plus que le virus de l'hépatite C ( VHC ) .

La transmission du VHB est principalement parentéral, sexuelle, et materno-foetale .

Elle est donc liée aux transmissions sanguines, aux injections intraveineuses ( essentiellement chez les toxicomanes ), aux relations sexuelles avec une personne infectée par le virus, ou au passage placentaire lors de la délivrance pour la transmission mère-enfant .

D'une manière générale, le virus de l'hépatite B est donc essentiellement transmis par les sécrétions et par le sérum . Le VHB est également transmis par des voies qui dans 30% des cas ne répondent à aucun facteur de risque classique [ 2 ] .

Le risque de contamination du nouveau né est de 90 % lorsque la mère a l'AgHBe et de 25% lorsqu'elle n'a pas l'AGHBe dans le sérum . [ 3 ]

### **3.3.3. Répartition géographique**

L'hépatite B est une maladie infectieuse largement répandue dans le monde : on estime à plus de 300 millions le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B sur le globe ; on estime schématiquement :

- Des régions de forte prévalence de l'AgHBs ( Afrique , Asie du Sud Est ) : où

5-10% de la population est porteuse chronique du virus de l'hépatite B ;

### Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali

- Des régions à prévalence intermédiaire : entre 2-5% de la population générale est porteuse chronique du virus de l'hépatite B ( Italie, Afrique du Nord, Espagne du Sud, Grèce, Japon ) ;
- Des régions de prévalence faible ( Europe du Nord et les Etats-Unis d'Amérique ) où 0,3% de la population générale est porteuse chronique de l'AgHBs .

En France, actuellement, le virus de l'hépatite B pose un problème de santé publique majeur, ceci pour deux raisons : sa fréquence et sa gravité . On estime à plus de 100000 français contaminés aujourd'hui par le virus de l'hépatite B ( société savante ) .

#### **3 . 3 . 4 . Les groupes à risque [10]**

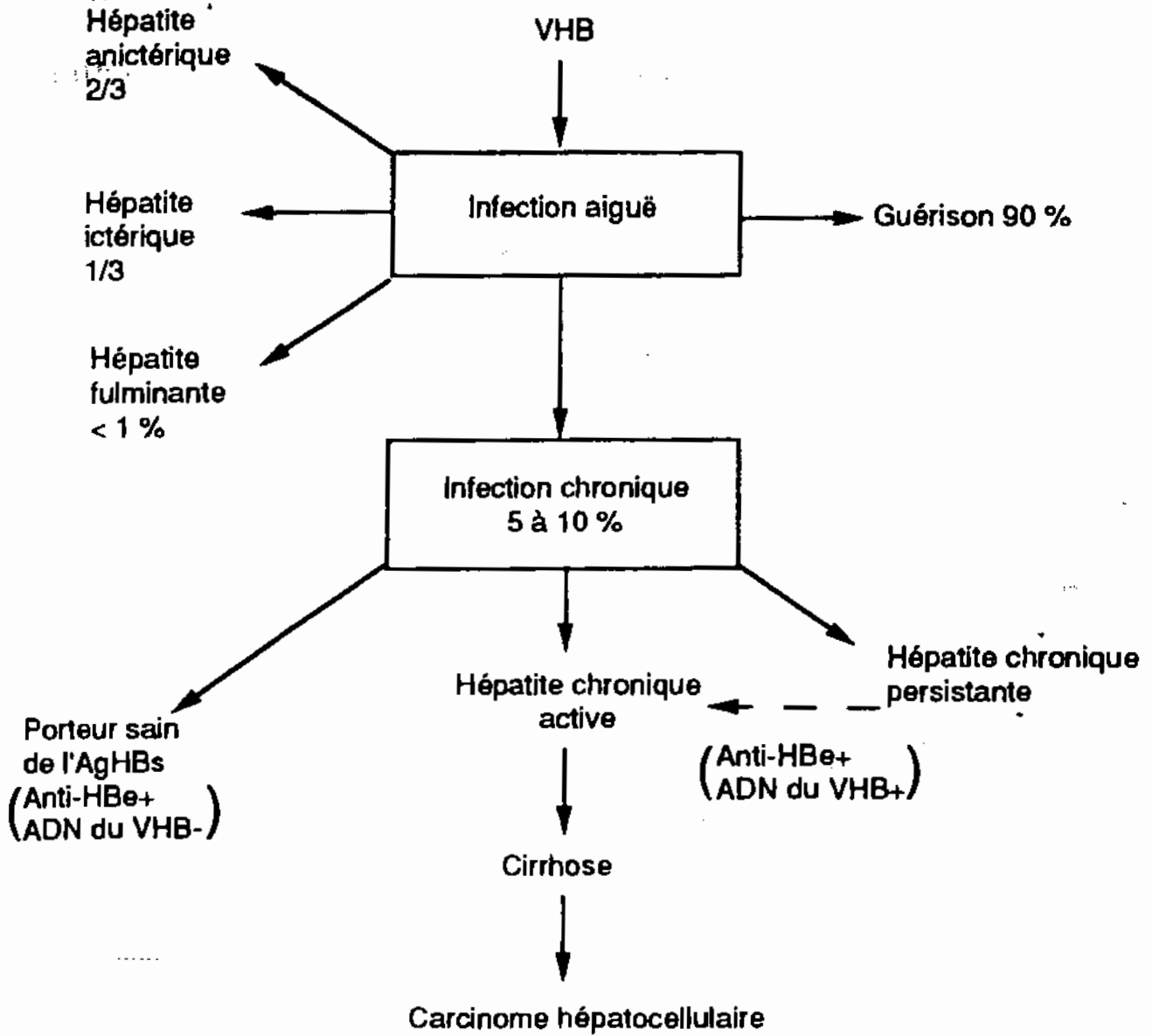
Ces groupes sont déterminés à partir des différents modes de transmissions . Les polytransfusés ( hémophiles, drépanocytaires, hémodialysés ), et les toxicomanes présentent un haut risque . Le personnel de santé fait partie des groupes à risque chez qui l'hépatite B est considérée comme une maladie professionnelle . Il y'a également les enfants nés de mère AgHBs positif, les sujets en industrie, les sujets originaires d'une zone hyper endémique (Afrique, Asie ) qui sont considérés comme des groupes à risque .

#### **3 . 4 . Clinique**

Le temps d'incubation dure 50 à 120 jours pour l'hépatite B ( en moyenne 10 semaines ) . A la fin de la période d'incubation, il existe déjà une virémie . Après l'incubation survient une phase pré ictérique caractérisée par un syndrome pseudo-grippal .

La majorité ( 90% ) des infections aiguës sont asymptomatiques ( figure 2 )

Figure 2: Évolution clinique des infections par le VHB chez l'adulte [10]



Seul un très faible pourcentage ( 1% à 1/1000 ) évolue de façon rapide vers une hépatite grave mortelle en l'absence de transplantation hépatique ( il s'agit des hépatites fulminantes ) .

L'infection devient chronique dans 5% chez les adultes et 40 à 80 % des cas chez les nouveaux nés . Le portage chronique du virus de l'hépatite B peut être associé à des lésions de sévérité très variable .

Environ 1/3 des porteurs chroniques vont garder des tests biologiques hépatiques normaux et des lésions inflammatoires très minimales ; ce sont des porteurs sains .

2/3 des sujets développent des lésions d'hépatite chronique active modérée .

#### **4 / Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B**

##### **4 .1 . Les marqueurs non spécifiques**

- **Les transaminases** : ce sont des enzymes transportant un groupement amine d'un acide aminé à un acide aminé cétonique avec formation d'un nouvel acide alphacétonique . Le dosage dans le sérum des transaminases glutamo-oxalo-acétique (GOT=ASAT) et glutamopyruviques ( GPT=ALAT) s'est relevé d'une grande utilité . Une élévation de leurs taux traduit la lésion des tissus riches en transaminases, foie et muscles en premier chef .

Les hépatites cytolitiques et principalement chez l'homme, l'hépatite virale libèrent les deux enzymes souvent plus de GPT , avant l'apparition de l'ictère . Les taux maximum sont atteints quelques jours plus tard . Le retour normal a lieu 3 à 6 semaines plus tard . L'ALAT est presque toujours supérieure à l'ASAT en l'absence de cirrhose , l'inverse est observé en cas de cirrhose . [ 3 , 25 ] .

- **Taux de Prothrombine** : le taux de prothrombine est abaissé dans le cas de l'hépatite sévère ( TP<50%), un taux >30% définit l'hépatite fulminante .

#### **4 . 2 . Les marqueurs spécifiques**

##### **4 . 2 . 1. Antigènes**

- **Antigène HBs** : la présence de l'antigène HBs dans le sérum d'un sujet, est le risque de l'infection par le VHB . Il est détectable dans le sérum des sujets infectés entre deux et six semaines après l'infection . Sa persistance dans le sérum au delà de 2 mois fait craindre la passage à la chronicité de l'infection virale . Il y'a donc chronicité au delà de 6 mois .La négation de l'antigène HBs permet de prédire une évolution favorable . [ 3,14,24,25,26,35 ] .

\* **Antigène HBc** : l'antigène HBc est le témoin de la réplication virale dans le tissu hépatique d'une personne infectée par le VHB .

\* **Antigène Hbe** : la présence de l'antigène Hbe soluble témoigne d'une réplication virale intense et d'une contamination importante . [ 3,19,24 ].Sa persistance chez un sujet infecté plus d'un mois est un indice précoce de passage à la chronicité .

[37 ]

\* **ADN et ADNpolymérase** sont des marqueurs de la réplication virale .

##### **4 . 2 . 2. Anticorps**

**Anticorps anti-HBs** : La présence de l'anti-HBs dans le sérum du sujet infecté signifie l'arrêt de la réplication virale et témoigne une infection ancienne en absence de vaccination [ 25 ] . Il confère une immunité protectrice vis à vis d'une réinfection par le VHB . Cependant il peut être détectable lors d'une hépatite aiguë après disparition de l'AGHBs .

**Anticorps HBc** : ce sont des marqueurs très précoces de l'infection . Associée à l'AgHBs, ils traduisent une infection en cours [ 21] . Ils sont de deux sortes : anti-HBcIgM et anti-HBcIgG, cela permet d'évaluer la durée de l'infection .

L'anti-HBc IgM décelable pendant la phase pré-ictérique est le témoin d'une infection récente . Les anti-HBc IgG témoignent d'une ancienne infection . Ils persistent pendant plusieurs années voire toute la vie . [3,14,24,25 ] .

C'est le meilleur marqueur sur le plan épidémiologique .

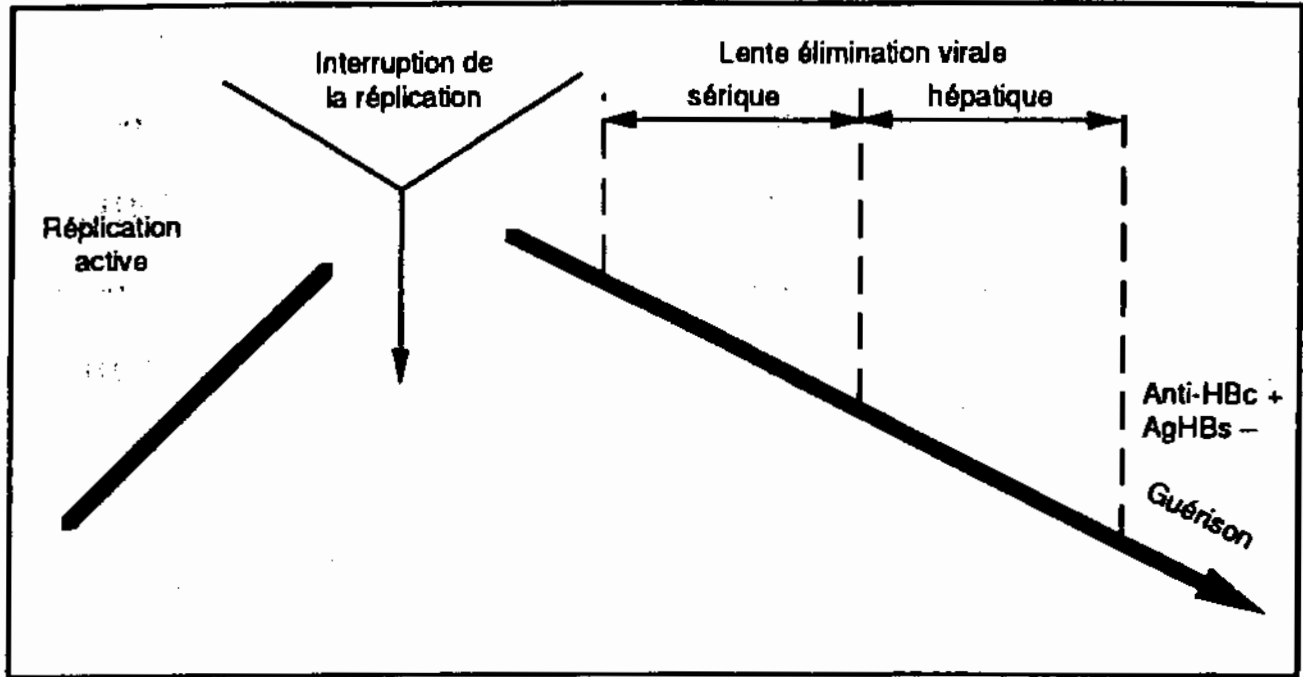
**Anticorps Hbe** : Il apparaît dans le sérum quand l'AGHBe n'est plus détectable . Sa présence est témoin de l'absence de la réplication virale . Cependant certains sujets anti-Hbe positifs peuvent avoir une infection virale active surtout si l'AgHBc ou l'ADN virale existe dans l'hépatocyte [ 21, 25 ] .

La significations de ces marqueurs figure sur le tableau 1

Tableau 1

| Marqueurs                  | Signification   |
|----------------------------|---|
| AgHBs+,Anti-HBc+,Anti-HBs+ | Hépatite aigue ou porteur chronique du virus  |
| AgHBs-,AntiHBc+,Anti-HBs-  | Hépatite virale aiguë en voie guérison avant l'apparition d'anti-HBs ou porteuse chronique du VHB (taux faible ) ou très rarement infection passé à virus B |
| AgHBs-,Anti-HBc+,AntiHBs+  | Contact antérieur avec le virus et immunisation naturelle   |
| AgHBs-,Anti-HBc-,Anti-HBs+ | Immunisation par vaccination , contact très ancien avec le virus B (rarement )  |
| AgHBe+,Anti-Hbe-,ADN+      | Réplication virale active   |
| AgHBe-,Anti-Hbe+,ADN-      | Absence de réplication virale B   |
| AgHBe+,AntiHBe-,ADN-       | Probable infection par un virus B mutant .  |

Figure 3 : Évolution naturelle en 3 phases des marqueurs au [ 10 ] cours de l'infection par le VHB

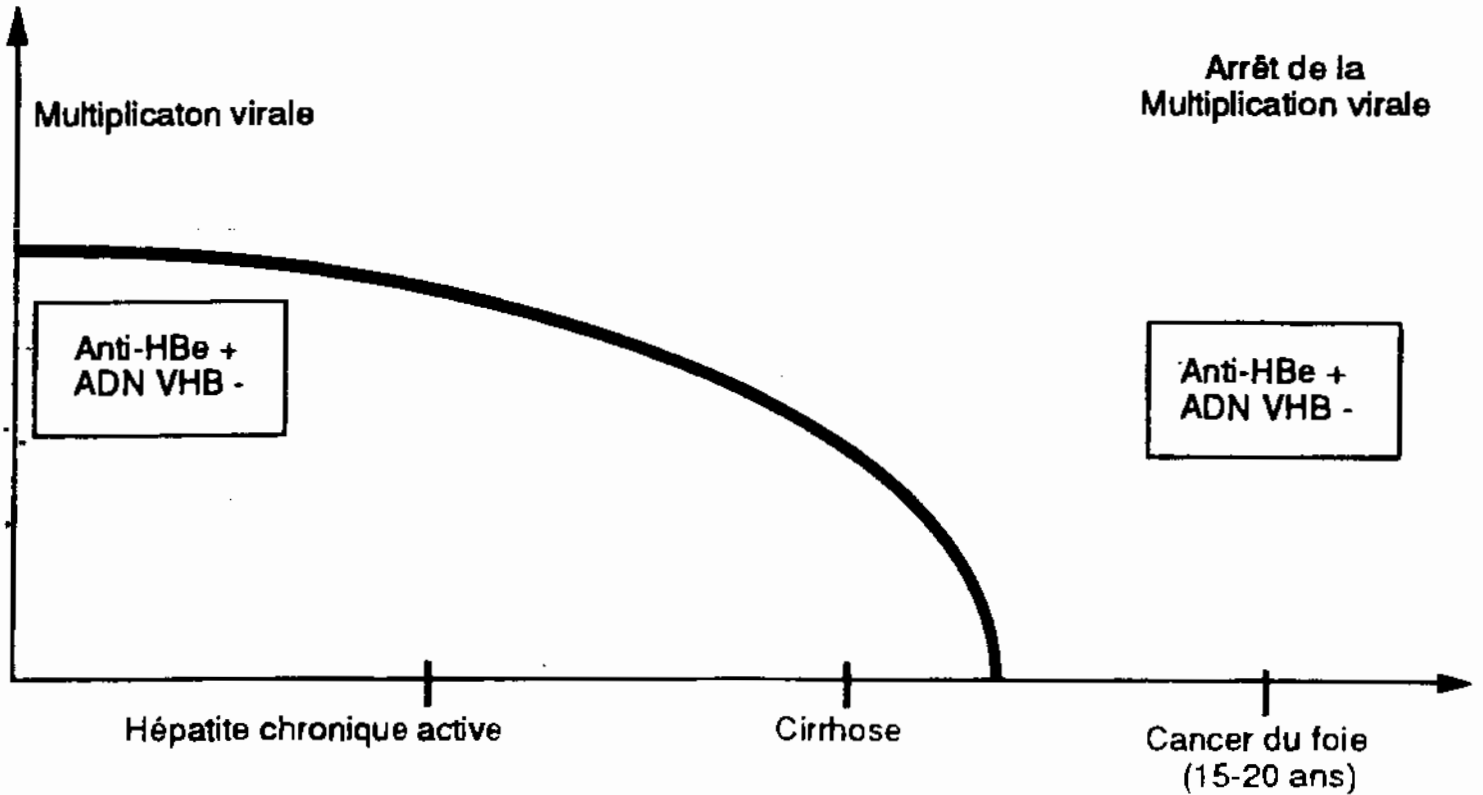


Réplication active  
 AgHBe +  
 ADN +  
 Ag pré-S +

Diminution puis arrêt de la réplication  
 AgHBe +  
 ADN + puis  
 ADN / VHB -

Élimination virale  
 sérique                      hépatique  
 Anti-HBc ++              Anti-HBc +  
 AgHBs +                      AgHBs -  
 AgHbe -                      Anti-HBe +  
 ADN -                              Anti-pré-S +  
 Anti-HBe +  
 Ag pré-S -

Figure 9 : Histoire schématique de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B



## **5 / Diagnostic virologique au laboratoire**

### **5.1 . Examen Direct du virus**

La particule de Dane, les structures des constituants sphériques ou tubulaires peuvent être mises en évidence directement à partir du sang centrifugé à une vitesse appropriée par microscope électrique ou par marquage des antigènes de surfaces avec des anticorps fluorescents . Le VHB n'est pas cultivable .

### **5.2 .Détection des anticorps et des antigènes dans le sérum [ 14 ]**

Il s'agit de l'antigène HBs, l'antigène Hbe, l'anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, anticorps anti-Hbe . Les techniques utilisées sont toutes basées sur le principe de la réaction anticorps-antigène . Nous avons :

\* les méthodes de première et deuxième génération :

- Immuno-diffusion
- Electro-Immuno-diffusion
- Hémagglutination passive

Aujourd'hui ces méthodes sont abandonnées .

\* les méthodes de troisième génération :

- Méthodes immuno-enzymatiques ( enzyme linked immuno sorbant assay (ELISA ), enzyme linked fluorescent assay ( ELFA )
- Méthodes radio-immunologique : Radio-Immuno -Assay ( RIA )

### **5.3 . Détection des séquences de l'ADN**

Elle se fait par des techniques de biologie cellulaire notamment le PCR ( Polymerase Chain Reaction ) ou la technique d'amplification génétique .

## **6 . Traitement**

Il n'existe pas de traitement efficace contre l'hépatite virale B aiguë . La corticothérapie pouvait apporter une sensation de bien être cependant elle est déconseillée puisqu'elle aggrave le pronostic à moyen et long terme et favorise le portage chronique [3 ] .

L'hépatite chronique bénéficie d'un traitement antiviral . Ce traitement a pour effet essentiel d'interrompre la multiplication virale afin d'arrêter l'activité de l'hépatite chronique et son évolution vers la cirrhose [3 , 25 ] . Le traitement doit donc commencer à un stade précoce .

Les médicaments utilisés sont :

- Ademine arabinoside phosphate ( ARA-AMP VIRA-MPR ), il inhibe l'activité de l'ADN polymérase du virus .

- Interferon recombinant alpha ( Roferon R , Intronar ) il agit de façon suivant :

- d'une part un effet antiviral en inhibant les ARNviraux et en activant les enzymes ayant une activité antivirale .
- d'autre part en augmentant l'efficacité de la réponse immunitaire cellulaire vis à vis des cellules hépatiques infectées [ 1 , 3 , 7 ] .

- Lamivudine, est utilisée en association avec l'interferon, mais il y'a des risques d'apparition des mutants .

La transplantation hépatique peut être indiquée en cas d'hépatite fulminante , et en cas de cirrhose décompensée, et lorsque toutes les ressources thérapeutiques ont été utilisées .

## **7/ Prévention**

### **7. 1 Moyens non spécifiques de la prévention**

Ce sont des moyens utilisés pour agir au niveau de la source d'infection :

- élimination du don de sang par les sujets AgHBs+
- extension du matériel à usage unique
- port de gants pour le personnel de laboratoire
- surveillance épidémiologique et biologique des malades dans les centres d'hémodialyse .
- nettoyage soigné des nouveau-nés à la naissance
- désinfection du matériel à usage non unique
- rapport sexuel protégé
- Moyens spécifiques de prévention .

#### **7. 2 .1. Prophylaxie passive**

Elle consiste à l'injection de Gammaglobulines spécifiques d'origine humaine (Anti-HBs) pour éliminer les AgHBs présent . Ces Gammaglobulines sont indiquées pour la prévention de l'hépatite B chez le personnel médical suite à une contamination accidentelle à la dose de 5000 UI IM, chez les hémodialysés à la dose de 8 UI :kg MI sans dépasser 500 UI, chez le nouveau-né d'une porteuse chronique à la dose de 30UI/kg et chez les transfusés hépatiques .

Cette séro-vaccination n'est efficace que dans les deux jours qui suivent le contagage [ 3 , 30 ] .

## **7.2.2 Prophylaxie active : vaccination**

### **7.2.2.1. Historique**

les applications limitées et les résultats incertains de l'immuno-prophylaxie ont incité les chercheurs à mettre au point un vaccin .

En 1971 les expériences de Krugman ont été montrées que le sérum de sujets portant l'AgHBs inactive à 98 pendant une minute suscitait une immunité [ 30 ] . Le problème majeur auquel se heurtait la production de vaccin était celui du contrôle de son innocuité . Le virus n'étant pas cultivable, les chercheurs utilisaient comme source d'AgHBs le sérum de porteurs chroniques sains .

Il a été introduit en France en 1980, et son utilisation à grande échelle date pour les soignants de 1992 et pour les enfants de 1994 .

En 1992, l'OMS a recommandé que tous les pays intègrent ce vaccin dans leur programme de vaccination systématique . En 1998, une centaine de pays ont appliqué et continuent d'appliquer cette recommandation

### **7.2.2.2. Types de vaccin**

Le vaccin contre l'hépatite B est un vaccin original par sa structure . Il est formé de la glycoprotéine d'enveloppe S du virus de l'hépatite B qui contient le principe antigène d'enveloppe : AgHBs [28 , 35 ]

#### **Vaccins plasmatiques :**

Ils ont été les premiers utilisés . Ils sont produits à partir du plasma des porteurs chroniques du VHB : porteurs sains sans lésions histologiques ( Hevac BR ) ou des porteurs ayant une multiplication virale ( MSD, Institut Merck ) .

**- Les vaccins produits par génie génétiques**

Les vaccins produits par la levure actuellement disponible ne contiennent que la protéine HBs du VHB ( Engerix R ) . Les vaccins produits par les cellules de mammifères sont principalement représentés par la cellule CHO ( Chinese Hamster Ovary ) transfectée par un plasmide contenant les séquences préS2 et S du gène de surface du VHB, permettant la synthèse non seulement de l'antigène HBs mais aussi de la protéine préS2 ( GenHevac BR ) . Un vaccin produit par CHO est en cours de développement, contenant en plus des protéines S et préS2, la protéine préS1 dont l'intérêt théorique est souligné par l'action de cette protéine dans la pénétration intracellulaire du virus .

Il n'y a pas actuellement de preuve formelle de la supériorité des vaccins recombinants sur les vaccins plasmatiques en terme d'immunogénicité, mais la production des anticorps anti-préS2 est plus précoce que celle des anti-HBs et leur cinétique différente pourrait permettre d'espérer une couverture meilleure en titres d'anticorps et en durée . Cela a un intérêt pour les non-répondeurs aux vaccins classiques [10] .

**- Vaccins en cours d'étude**

L'existence d'une immunité naturelle préS1 et préS2 jouant un rôle dans la séroconversion naturelle contre l'AgHBs, conduit à tester les vaccins contenant ces domaines protéiques . Le développement de vaccins contenant la grande protéine préS1/préS2/S est en cours . Cette adjonction visait à dépasser l'absence de réponse à la protéine S . Le vaccin contenant les trois domaines protéiques ne sont pas montrés supérieurs à ceux ne contenant que l'AgHBs seule en terme de

rapide en titre d'anticorps anti-HBs [ 28 , 48 ].

Les vaccins dits d'AND nus ( ou plasmidiques ) ont pu être expérimentés sur un principe développé en 1990 . Leur principe consiste en la transfection, à des cellules musculaires, de plasmide contenant un ou plusieurs gènes codants pour les antigènes viraux . L'avenir est donc davantage au vaccin plasmidique .

### **7. 2 . 2 . 3 . Protocoles vaccinaux et voies d'administration**

Traditionnellement, une injection ( 1 ml contenant 5 g d'antigène HBs et de l'hydroxyde d'alumine comme adjuvant pour HevacBR et 20 G d'antigène HBs de préS2 pour GenHevacBR ) intradermoïenne ( sous cutanée ou mieux intracellulaire ) est effectuée à un mois d'intervalle pendant 3 mois puis un rappel un an après la première vaccination . D'autres schémas ( deux injections séparées d'un mois puis une six mois plus tard, puis une autre un an après la première par exemple ) semblent ni plus ni moins immunologiques .

**Tableau 2** : schéma vaccinaux recommandés selon la situation épidémiologique

| Population vaccinal  | Schéma                        | Type de vaccin |         |            |
|--|-------------------------------|----------------|---------|------------|
|  |                               | Recombivax     | Engerix | Genhevac B |
| Nourrissons de Mère AgHBs positif                                  | Naissance<br>M1 , M2 ,<br>M12 | 5µg            | 10µg    | 20µg       |
| Nourrissons de Mère AgHBs Négatif                                  | M0 , M1<br>M2 , M12           | 2,5µg          | 10µg    | 20µg       |
| Enfants<br>M2 , M12  | M0 , M1                       | 2,5µg          | 10µg    | 20µg       |
| Adolescents<br>M6  | M0 , M1                       | 5µg            | 10µg    | 20µg       |
| Adultes<br>M6  | M0 , M1                       | 10µg           | 20µg    | 40µg       |
| Immuno-déprimés<br>M6  | M0 , M1                       | 40µg           | 40µg    | 80µg       |
| M : mois . Les rappels vaccinaux sont réalisés tous les 5 à 10 ans |                               |                |         |            |

- **Les rappels** : la date du rappel de vaccination est fixée arbitrairement à cinq ans, sa nécessité est fonction du titre d'anti-HBs, après la première injection de rappel, et du risque de contamination auquel est exposé l'individu concerné . Pour les populations à haut risque de contamination par le VHB, un contrôle annuel du titre d'anti-HBs paraît nécessaire ainsi qu'une injection de rappel dès que le titre diminue en se rapprochant de 10 UI /l . Le rappel doit être effectué après deux, cinq, dix et quarante ans selon que le titre soit situé respectivement entre 10,100 et 1000 UI/l [ 17, 28 ] .

#### **7.2.2.4. Résultats de la vaccination**

La vaccination induit l'apparition d'anticorps anti-HBs à un titre protecteurs (> 10mU/ml dans 90 à 95% des cas) . Il n'est plus observé d'évènements correspondants à une infection par le VHB au moment de la troisième injection de vaccin contrairement à ceux observés dans la population recevant un placebo .

La réponse est meilleure chez les femmes et les sujets de moins de 50 ans . L'ensemble des situations d'immunosuppression diminue la qualité de la réponse en titres d'anticorps et en pourcentage de réponses effectives .

Les hémodialysés ne répondent que dans 60% des cas, les transplantés dans 15 à 20%, les alcooliques dans 50%, les patients infectés par le VHB Dans 80% .

Dans ces population, le rôle de l'âge et du sexe par la réponse vaccinale est maintenu .

Environ 5% de la population générale ne répond pas à la vaccination contre le VHB, en l'absence d'immunosuppression associée [ 10 ] .

**Tableau 3** : Facteurs diminuant la réponse vaccinale contre le virus de l'hépatite

| Facteurs génétiques                | Facteurs acquis ou pathologiques   | Facteurs environnementaux | Facteurs liés au vaccin     |
|------------------------------------|--|---------------------------|-----------------------------|
| Sexe masculin                      | Age >40 ans  | Alcoolisme Chronique      | Congélation                 |
| Sous-groupe HLA DR7 et DR3         | Insuffisance Rénale  | Tabagisme                 | Administration sous cutanée |
| Déficit immunitaire congénital     | Obésité(IMCI>30)<br>Hémodialyse<br>Traitement immuno-suppresseur<br>Infection par le VIH<br>Pathologie onco-hématologique<br>Cirrhose<br>Chimiothérapie anticancéreuse |                           | Schéma accéléré             |
| IMC : indice de masse corporelle . |  |                           |                             |

MATERIELS

ET

METHODES

---

#### **IV. Matériels et Méthodes :**

##### **1 . Lieu d'étude :**

L'étude des sérums a été faite au laboratoire de sérologie de l'Institut national de recherche en santé publique ( INRSP ) à Bamako .

L'institut est un PEA ( Etablissement Public à Caractère Administratif ) doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière .

Le personnel du laboratoire de sérologie comprend :

- Un chef de service Professeur Agrégé en Bactériologie-virologie .
- Un chef de service Adjoint Médecin biologiste .
- Six techniciens supérieurs
- et un manœuvre .

Les différentes analyses effectuées de ce laboratoire sont de deux types :

**A ) Les analyses de type I** s'effectuent manuellement ( sur lames ou sur cartes ) :

- ASLO ou ASL-Kit ( titrage des Ac antistreptolysine O par un test rapide en barrette ) pour le diagnostic des infections dues aux Streptocoques du groupe A .
- Sérodiagnostic du Widal et Félix pour la fièvre typhoïde et paratyphoïdes A ,B, C
- Le BW ( Bordet-Wasserman ) et le TPHA pour le diagnostic de l'infection par « *Treponema pallidum* »
- La sérologie amibienne
- L'arthri-test ( facteurs rhumatoïdes ) ou waller rose .
- Le MNI -test
- L'Immunofluorescence indirecte pour la sérologie rickettsienne .
- Les VIH ( Elisa , Westerblot tests rapides )
- La recherche HCG ( Hormone gonado throphine chorionique )

### **3. Séroprévalence de l'AgHBs et de l'AchBc**

#### **3. 1 Séroprévalence globale de l'AgHBs**

**Tableau 22** : Séroprévalence globale de l'AgHBs

| AgHBs   | Effectif | %    |
|---------|----------|------|
| Positif | 116      | 14,7 |
| Négatif | 674      | 85,3 |
| Total   | 790      | 100  |

La séroprévalence globale était de 14,7% .

#### **3. 2 Séroprévalence globale de l'AchBc**

**Tableau 23** : Séroprévalence globale de l'AchBc

| AchBc   | Effectif | %    |
|---------|----------|------|
| Positif | 545      | 69,0 |
| Négatif | 254      | 31,0 |
| Total   | 790      | 100  |

La séroprévalence globale de l'AchBc était de 69,0% .

### **4 . Fréquence du portage de l'association de l'AgHBs et de l'AchBc**

**Tableau 24**: Fréquence du portage de l'association de l'AgHBs et de l'AchBc dans la population enquêtée

| Association des marqueurs sérologiques | Effectif   | Fréquence    | % cumulé     |
|--|------------|--------------|--------------|
| AgHBs +<br>AchBc -                     | 9          | 1,1 %        | 1,1 %        |
| AgHBs -<br>AchBc +                     | 438        | 55,5 %       | 56,6 %       |
| AgHBs +<br>AchBc +                     | 107        | <b>13,5%</b> | <b>70,1%</b> |
| AgHBs -<br>AchBc -                     | 236        | 29,9 %       | 100,0 %      |
| <b>Total</b>                           | <b>790</b> |              |              |

Positif (+) ; Négatif (-)

70,1% des personnes enquêtées étaient porteurs de l'AgHBs et de l'AchBc .

**B ) Les analyses de types sur automate, Minividas :**

- Recherche d'antigène Chlamydia
- Recherche de l'antigène HBs
- Recherche de la toxoplasmose
- Recherche de la rubéole
- Recherche de l'alphafoeto-protéine

**2 . Type et période de l'étude :**

C'est une étude transversale qui s'est déroulée sur une période allant du 22 Avril au 22 novembre 2001 dans 6 localités dont trois en zone urbaine (district de Bamako, villes de Gao et Sikasso) et trois en zone rurale (Banguineda, Tacharane, et Fingolo AC) .La zone urbaine a été définie comme étant la capitale régionale, et la zone rurale comme étant une localité située à 20 Km et plus de la zone urbaine .

**3 . Population d'étude**

**3 . 1 . Choix de la population cible**

La population cible a été composée de :

- femmes en âge de procréer ( 14 à 49 ans )
- hommes âgés de plus de 15 ans
- enfants de 5 à 13 ans .

**3 . 2 . Provenance des sérums**

Les sérums provenaient du District de Bamako et de certaines autres régions du Mali .

Parmi les régions, nous avons :

**La région de Sikasso** : elle a une superficie de 76480 km<sup>2</sup>, avec une population de 1780042 habitants .Elle comprend sept cercles dont ( Bougouni, Kolondiéba, Yorosso, Yanfolila, Koutiala, Sikasso et Kadiola ) .

Les principales ethnies rencontrées sont : Sénoufo, Peulh, Minianka, Bamanan, Bobo . On y rencontre également des Dogon et les Bozo ayant immigré .

L'économies est essentiellement basée sur l'élevage, l'agriculture, l'artisanat et le commerce .

Sikasso est la zone où sévit le plus le paludisme et les IST .

**La région de Gao** : Elle a une superficie de 170566 km<sup>2</sup>, avec une population de 402531 habitant selon les statistique de 1988 . Elle est composée de 4 cercles dont Gao, Bourem, Ménaka, Ansongo, et de 24 communes rurales .

Il y 'a deux types de populations :

- les nomades (Touareg, Arabes, Peulh )
- les sédentaires ( Sonrais, Bellas, Bamanan )

L'économie est basée sur l'élevage, le commerce, la pêche, l'agriculture, et l'artisanat .

Dans ces différentes régions, nous avons procédé à des tirages qui figurent dans le tableau suivant :

**Tableau 4** : Zones et localités

| Région             | Zone urbaine                          | Zone rurale                               |
|--------------------|---------------------------------------|---|
| District de Bamako | CI                                    | Tirage d'une localité du District         |
|                    | CII                                   |   |
|                    | CIII                                  |   |
|                    | CIV                                   |   |
|                    | CV                                    |   |
|                    | CVI(tirage d'un quartier par commune) |   |
| Sikasso            | Tirage de 6 quartiers de la ville     | Tirage d'une localité rurale de la région |
| Gao                | Tirage de 6 quartiers de la ville     | Tirage d'une localité rurale de la région |

### 3.3. Echantillonnage

#### 3.3.1. taille de l'échantillon

La prévalence de l'AgHBs dans la population générale est de 16,5 % ( Sidibé S. thèse de médecine 1980 ) .

Ainsi pour un risque = 5 %, Z = 1,96 et une précision i = 5 % , la taille minimale de l'échantillon pour chacune des trois régions a été estimée à 220 .

$$( n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot q}{i^2} )$$

P = prévalence

n = taille minimale de l'échantillon .

q = 1-P

i = précision

#### 3.3.2. Echantillon minimum par zone

**Tableau 5** : Echantillon minimum par région et par zone

| Région             | Zone urbaine       | Zone rurale | Total      |
|--------------------|--------------------|-------------|------------|
| District de Bamako | 32.6 communes =192 | 32          | 224        |
| Sikasso            | 192                | 32          | 224        |
| Gao                | 192                | 32          | 224        |
| <b>Total</b>       | <b>576</b>         | <b>96</b>   | <b>672</b> |

#### 3.3.3. Quota par cible

**Tableau 6** : Quota par groupe cible et par région

| Cibles           | Zone urbaine | Zone rurale | Total      |
|------------------|--------------|-------------|------------|
| Femmes enceintes | 64           | 11          | 75         |
| Elève 5-13 ans   | 64           | 11          | 75         |
| Hommes 15 ans +  | 64           | 11          | 75         |
| <b>Total</b>     | <b>192</b>   | <b>33</b>   | <b>225</b> |

**3.3.4. Répartition des quotas par localité****Tableau 7 : Répartition des quota par localité et par groupe cible**

| Région               | Localité     | Zone urbaine   |        |       |            | Zone rurale    |        |       | Total     |            |
|----------------------|--------------|----------------|--------|-------|------------|----------------|--------|-------|-----------|------------|
|                      |              | Femme enceinte | Elèves | Homme | Total      | Femme enceinte | Elèves | Homme | Total     |            |
| <b>District</b>      | CI           | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | CII          | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | CIII         | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | CIV          | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | CV           | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | CVI          | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | <b>Total</b> |                | 66     | 66    | 66         | <b>198</b>     | 11     | 11    | 11        | <b>33</b>  |
| <b>Sikasso</b>       | Q1           | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q2           |                |        |       | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q3           |                |        |       | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q4           |                |        |       | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q5           |                |        |       | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q6           |                |        |       | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | <b>Total</b> |                | 66     | 66    | 66         | <b>198</b>     | 11     | 11    | 11        | <b>33</b>  |
| <b>Gao</b>           | Q1           | 11             | 11     | 11    | 33         |                |        |       |           |            |
|                      | Q2           |                |        |       |            |                |        |       |           |            |
|                      | Q3           |                |        |       |            |                |        |       |           |            |
|                      | Q4           |                |        |       |            |                |        |       |           |            |
|                      | Q5           |                |        |       |            |                |        |       |           |            |
|                      | Q6           |                |        |       |            |                |        |       |           |            |
|                      | <b>Total</b> |                | 66     | 66    | 66         | <b>198</b>     | 11     | 11    | 11        | <b>33</b>  |
| <b>Total général</b> |              | 198            | 198    | 198   | <b>594</b> | 33             | 33     | 33    | <b>99</b> | <b>693</b> |

Pour un souci de plus grande représentativité, l'effectif total a été porté à 791 .

**3.3.5. Critères d'inclusion**

Un consentement écrit a été lu à chaque sujet de la population cible . Ceux qui ont approuvé le consentement et accepté de donner du sang pour la recherche des marqueurs sériques de l'hépatite B ont été retenus pour l'étude .

**3.3.6. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude les malades hospitalisés, ceux qui ont refusé de donner volontairement leur sang en refusant de signer la fiche de consentement .

## **4. Méthodes**

### **4. 1. Collecte des données**

La participation à l'étude était libre et volontaire . Un questionnaire anonyme a été utilisé pour recueillir des informations sur les caractéristiques socio-démographiques ( âge, sexe, lieu d'habitat, statut matrimonial, nombre d'enfants et la profession ), les facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite B (antécédent d'ictère, transfusion sanguine, thérapeutiques parentérales et les motifs d'hospitalisations antérieures et le statut vaccinal). L'administration du questionnaire a été suivie d'un prélèvement sanguin . ( protocole porté en annexe ) .

### **4 . 2 . Méthodes de laboratoire**

#### **a ) Prélèvement :**

Sur chaque participant consentant, un prélèvement de sang veineux (5ml) a été effectué sur tubes secs . Les prélèvements sanguins des deux régions (Gao, et Sikasso) ont été centrifugés, aliquotés et congelés dans le laboratoire de l'hôpital régional pour être ensuite acheminés à l'INRSP dans les accumulateurs de glace . Tous les prélèvements de sang de Bamako et de Banguineda ont été aliquotés et congelés à l'INRSP .

**b ) dépistage :** Il se fait par la recherche systématique de l'antigène HBs dans le sérum . Par conséquent, la présence de celui ci confirme l'infection par le virus de l'hépatite B . Un autre marqueur indirect qui est lié à la réponse immunitaire est également recherché, il s'agit de l'anticorps HBc qui est le marqueur le plus fréquent de l'infection par le VHB .

**c ) technique de laboratoire :**La technique immunoenzymatique type Elisa utilisant le réactif Monolisa<sup>®</sup> AgHBs plus et Monolisa<sup>®</sup> anti HBc plus (BIORAD) a permis de détecter l'AgHBs et l'AcHBc dans les échantillons de sérum .

**c. 1. Principe du test pour la détection de l'AgHBs**

C'est une technique immuno-enzymatique de type « sandwich » en un temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous-types de l'AgHBs actuellement reconnus par l'OMS .

La phase solide est constituée de 12 barrettes de 8 cupules en polystyrène sensibilisées avec le premier anticorps monoclonal .

Les deux autres anticorps monoclonaux sont couplés à la peroxydase .

Le dosage comprend les étapes suivantes :

1 ) Distribution des échantillons et des sérums de contrôle dans les cupules de la microplaque .

Cette distribution peut être contrôlée visuellement : en effet, il y'a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant un échantillon . Elle peut être aussi contrôlée par une lecture spectrophotométrique à 450-620 nm ( optionnel ) .

2 ) Distribution du conjugué

Cette distribution peut être également contrôlée visuellement : en effet , après rajout du conjugué initialement orange, la cupule se colore en rouge . Elle peut être contrôlée par lecture spectrophotométrie à 450-620 nm (optique ), la distribution des échantillon peut aussi être contrôlée à ce stade de la manipulation .

3 ) Incubation

4 ) Lavage puis révélation de l'activité enzymatique liée à la phase solide par addition de substrat .

5 ) Arrêt de la révélation, puis lecture des densités optiques à 450/620 nm et interprétation des résultats .

**c. 1. 1. Matériel nécessaire :**

En plus de la trousse contenant les réactifs, on doit disposer de :

- ° Eau distillée ou complètement déminéralisée
- ° Eau de javel et de bicarbonate soude .
- ° Papier absorbant
- ° Gants à usage unique
- ° Lunettes de protection.
- ° Tubes à usage unique
- ° Pipettes automatiques ou semi-automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer 20 µl, 100 µl, 200 µl, et 1 ml
- ° Eprouvettes graduées de 10 ml, 200 ml, et 1000 ml
- ° Agitateurs type vortex
- ° Système de lavage, automatique, semi-automatique ou manuel pour microplaque
- ° Bain-marie, ou incubateur sec, pouvant être thermostaté à 37°C ou 40°C
- ° Conteneurs de déchets contaminés
- ° Appareil de lecture pour microplaque

**c .1. 2. Mode opératoire**

On procède de la façon suivante pour la détection de l'AgHBs :

- Préparer la solution de lavage .
- Préparer la solution de conjugué.
- Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires.
- Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant :
  - Cupules A1 , B1 , C1 , et D1 : 100 µl de contrôle négatif.

- Cupule E1 : 100  $\mu$ l de contrôle positif .
- Cupule F1 : 100  $\mu$ l du premier échantillon à tester si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin pour la validation du dépôt des échantillon et du conjugué.
- Cupules G1, H1 ....etc : 100  $\mu$ l d'échantillon à tester .
  - o Distribuer 50  $\mu$ l de la solution reconstituée de conjugué dans toutes les cupules .
  - o Recouvrir d'un film adhésif et incuber :  
60 minutes à 40° C au bain-marie ou incuber sec.
  - o Retirer le film adhésif, aspirer le contenu de chaque cupule dans le conteneur pour déchets contaminés, et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 0,370 ml de solution de lavage . Aspirer de nouveau . Répéter le lavage au moins 4 fois ( 5 lavages ) . Veillez à ce que le volume n'excède pas 5  $\mu$ l . Respecter un temps de trempage minimum de 30 secondes entre chaque cycle de lavage .
  - o Préparer la solution de révélation enzymatique .
  - o Distribuer 100  $\mu$ l de la solution de révélation par cupule, et placer la plaque 30 minutes à l'obscurité et à température ambiante . Ne pas utiliser de film adhésif lors de cette incubation .
  - o Ajouter 100  $\mu$ l de la solution d'arrêt dans chaque cupule , en adoptant a même séquence et le même rythme de distribution pour la solution de révélation .
  - o Essuyer soigneusement le dessous de la plaque, et lire la densité optique à 450/620 nm, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction .

**c. 1. 3. Calcul et interprétation des résultats**

Toutes les valeurs du contrôle négatif doivent être inférieures ou égales à 0,080 unité de densité optique . Il est possible d'éliminer au plus une valeur individuelle aberrante, et de refaire le calcul de la moyenne de contrôle négatif sur les trois autres valeurs .

La valeur du contrôle positif doit être supérieure ou égale à 0,500 .

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs . Et ceux dont la densité est supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement positifs et doivent être retestés en double avant l'interprétation finale.

**c. 2. Principe du test pour la détection de L'anti-HBc**

C'est un test immuno-enzymatique de type ELISA indirect permettant la détection simultanée des anticorps totaux ( IgG et IgM ) dirigés contre l'antigène du score du virus de l'hépatite B dans le plasma humain ou le sérum .

Il repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec de l'antigène HBc recombinant .

La mise en œuvre du test comprend les étapes réactionnelles suivantes :

- 1 ) Les échantillons à étudier ainsi que les sérums de contrôle sont distribués dans les cupules . Si des anticorps anti-HBc sont présents, ils se lient aux antigènes fixés sur la phase solide .
- 2 ) Les anticorps anti-IgM et/ou anti-IgG humaines marqués à la peroxydase sont ajoutés après lavage . Ils se fixent à leur tour aux anticorps spécifiques retenus sur la phase solide .
- 3 ) après élimination du conjugué enzymatique non lié, le complexe antigène-anticorps est révélé par addition du substrat

4 ) Après arrêt de la réaction, le lecture s'effectue au spectrophotomètre à 450/620 nm . L'absorbance mesurée pour un échantillon permet de conclure quant à la présence ou l'absence d'anticorps anti-HBc . L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBc liés sur la phase solide .

**c. 2. 1. Mode opératoire :**

- ° Suivre strictement le protocole proposé
- ° Utiliser les sérums de contrôle négatif et positif à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test
- ° Appliquer les bonnes pratiques de laboratoire

On procède de la façon suivant :

- 1 ) Etablir soigneusement le plan de distribution des échantillons .
- 2 ) Préparer la solution de lavage diluée .
- 3 ) Sortir le cadre support et les barrettes de l'emballage protecteur .
- 4 ) Disposer directement, sans pré-lavage de la plaque, successivement :
  - 200 µl de diluant dans chaque cupule
  - 20 µl de sérum de contrôle négatif en A1, B1
  - 20 µl de sérum de contrôle positif en C1, D1, E1
  - 20 µl du premier échantillon en F1 si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin pour la validation du dépôt des échantillon .
  - 20 µl du deuxième échantillon en G1 , etc...

En fonction du système utilisé , il est possible de modifier la position des contrôles .  
Homogénéiser le mélange soit par 3 aspirations minimum avec une pipette de 20 µl, soit par agitation de la plaque en fin de distribution .

Il est possible également de distribuer 220 µl des échantillons préalablement dilués au 1/11<sup>ème</sup> .

Si la distribution des échantillons excède 10 minutes, il est alors recommandé de distribuer les contrôles négatif et positif après les échantillons à tester .

5) Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité .

6) incuber la microplaque au bain-marie thermostaté ou dans un incubateur sec de micro plaques pendant  $30 \pm 5$  minutes à  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  .

7) Retirer le film adhésif . Aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur pour déchets contaminés et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 0,370ml de solution de lavage ; Aspirer de nouveau . Répéter le lavage 3 fois (4 lavages ) .

Veillez à ce que le volume résiduel n'excède pas  $5\mu\text{l}$  . Si on dispose d'un laveur automatique , il faut respecter le même cycle opératoire .

8) Distribuer  $200\mu\text{l}$  de la solution de conjugué dans toutes les cupules . Le conjugué doit être agité avant l'emploi .

9) Recouvrir d'un film neuf et incuber pendant  $60 \pm 5$  minutes à  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$

10) Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules par aspiration et laver 4 fois comme précédemment . Veillez à ce que le volume résiduel n'excède pas  $5\mu\text{l}$  .

11) Préparer la solution de révélation .

12 ) Distribuer rapidement à l'abri de la lumière vive,  $100\mu\text{l}$  de la solution de révélation de l'activité enzymatique dans toutes les cupules . Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant  $30 \pm 5$  minutes à température ambiante (  $18^{\circ}$  à  $30^{\circ}\text{C}$  ) ;

lors de cette incubation ne pas utiliser le film adhésif.

13) Ajouter  $100\mu\text{l}$  de la solution d'arrêt en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation .

14) Essuyer soigneusement le dessous des plaques . Lire la densité optique à 450/620nm à l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction .

15) S'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et échantillons .

### c. 2. 2. Calcul et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des anti-HBc est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée .

- **pour le contrôle négatif** : chacune des valeurs de l'absorbance mesurée doit être inférieure à 0,100 .

- **pour le contrôle positif** :

\* chaque valeur des absorbances mesurées doit être supérieure ou égale à 1,000 et inférieure ou égale à 2,400 .

\* si une des valeurs individuelles du contrôle positif se situe en dehors des normes précédentes ou s'écarte de plus de 30% de la moyenne, refaire le calcul avec les deux valeurs de contrôle positifs restantes .

Le test est à refaire si toutes les valeurs sont hors de l'intervalle des valeurs ci-dessus .

Les échantillons dont la densité optique est supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement positifs et doivent être retestés en double avant l'interprétation finale .

Après répétition de l'essai, l'échantillon est considéré positif si au moins une des deux mesures est positive . L'échantillon est considéré négatif si ces deux valeurs sont trouvées inférieures à la valeur seuil .

### **5 . Considérations éthiques :**

Pour obtenir l'adhésion libre et volontaire, le but de l'étude et les informations générales sur l'infection par le virus de l'hépatite B (annexe\_\_\_) ont été expliqués aux médecins, sages femmes, directeurs d'école, chefs de quartier ou village qui ont participé à l'organisation de l'enquête, et à chaque personne à enquêter .

A la lumière de ces informations, ceux qui ont exprimé le désir de participer à l'étude ont signé un formulaire de consentement (annexe\_\_\_) .

Pour les enfants de 5 à 13 ans, seul le consentement des parents était pris en compte .

Toutes les personnes enquêtées ont été informées que leur résultat sera envoyé au centre de santé de référence afin que ceux d'entre eux qui désirent savoir puissent le faire .

### **6 . Confidentialité :**

Les examens effectués sur les personnes enquêtées ont été faits dans l'anonymat . Les résultats ainsi obtenus ont été rendus codés et sous plis fermé . Les résultats n'ont pu être décodés que par le médecin ayant effectué la visite technique .

### **7 . Traitement informatique et analyse des données :**

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi INFO version 6 . Le  $\chi^2$  a été utilisé pour le degré de signification statistiques des différences observées entre les pourcentages . Ainsi pour une probabilité  $P < 0,05$  la différence entre les variables mesurées est statistiquement significative .

L'analyse des données a permis de déterminer :

- la fréquence des caractéristiques socio-démographiques et les facteurs de risques dans la population étudiée ;

- la prévalence de l'AgHBs et de l'AcHBc dans la population étudiée ;
- la fréquence du portage de l'AgHBs et de l'AcHBc dans la population étudiée ;
- la répartition de l'AgHBs et de l'AcHBc en fonction des variables socio-démographiques et des facteurs de risques .

# RESULTATS

---

**V. Résultats :****1. Etude de la population selon les caractéristiques socio-démographiques****1.1 Lieu d'habitation****Tableau 8** : répartition de la population enquêtée selon le type d'habitat

| Type d'habitation | Effectif   | %              | % cumulé |
|-------------------|------------|----------------|----------|
| Urbain            | 675        | 85,3 %         | 85,3 %   |
| Rural             | 116        | 14,7 %         | 100%     |
| <b>Total</b>      | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

Au total 791 personnes ont été enquêtées. Parmi celles-ci 85,3% venaient du milieu urbain

**1. 2 Groupes cibles et tranches d'âge****Tableau 9** : répartition de la population enquêtée par groupes cibles et par tranches d'âge

| Groupes cibles                | Effectif   | %              | % cumulé |
|-------------------------------|------------|----------------|----------|
| Femmes enceintes<br>14-49 ans | 303        | 38,3 %         | 38,3 %   |
| Enfants<br>5-13 ans           | 265        | 33,5 %         | 71,8 %   |
| Hommes<br>>15 ans             | 223        | 28,2 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                  | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

Parmi les groupes cibles étudiées, les femmes enceintes étaient majoritaires à 38,3% suivies des enfants de 05 à 13 ans 33,5%.

**1. 3 Population enquêtée selon la localité urbaine par groupe cible****Tableau 10** : répartition de la population enquêtée selon les localités urbaines et par groupe cible

| Localité Urbaine | Femmes enceintes 14-49 ans | Enfants 5-13 ans         | Hommes >15 ans         | Total                    |
|------------------|----------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Bamako           | 71<br>( 32,6 % )           | 78<br>( 35,8 % )         | 69<br>( 31,7 % )       | <b>218</b><br>( 32,8 % ) |
| Sikasso          | 79<br>( 35,1 % )           | 75<br>(33,3 %)           | 71<br>( 31,6 % )       | <b>225</b><br>( 33,3 % ) |
| Gao              | 110<br>( 47,4 % )          | 74<br>( 31,9 % )         | 48<br>( 20,7 % )       | <b>232</b><br>( 34,4 % ) |
| <b>Total</b>     | <b>260</b><br>( 38,5 % )   | <b>227</b><br>( 33,6 % ) | <b>188</b><br>( 27,9 ) | <b>675</b>               |

34,4 % des personnes enquêtées en milieu urbain venait de la ville de Gao, suivi de Sikasso 33,3% . La différence entre les villes est statistiquement significative, car  $P=0,005$  .

**1. 4 Population enquêtée selon la localité rurale par groupe cible****Tableau 11** : répartition de la population enquêtée selon les localités rurales et par groupe cible

| Localité Rurale | Femmes enceintes 14-45 ans | Enfants 5-13 ans        | Hommes >15 ans          | Total                   |
|-----------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Banguineda      | 15<br>( 35,7 % )           | 14<br>( 33,3 % )        | 13<br>( 31,0 % )        | <b>42</b><br>( 36,2 % ) |
| Fingoloac       | 11<br>( 30,6 % )           | 13<br>( 36,1 % )        | 12<br>( 33,3 % )        | <b>36</b><br>( 31,0 % ) |
| Tacharane       | 17<br>( 44,7 % )           | 11<br>( 28,9 % )        | 10<br>( 26,3 % )        | <b>38</b><br>( 32,8 % ) |
| <b>Total</b>    | <b>43</b><br>( 37,1 % )    | <b>38</b><br>( 32,8 % ) | <b>35</b><br>( 30,2 % ) | <b>116</b>              |

36,2% des personnes enquêtée en milieu rural venait de Banguineda suivi de Tacharane 32,8% .

**1. 5 Statut matrimonial****Tableau 12** : répartition des femmes enceintes ( 14-49 ans ) et des hommes ( > 15 ans ) en fonction du statut matrimonial

| Statut<br>Matrimonial | Femmes<br>14-49 ans      | Hommes<br>> 15 ans       | Total                    |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Célibataire           | 27<br>( 25,0 % )         | 81<br>( 75,0 % )         | <b>108</b><br>( 20,5 % ) |
| Marié (e)<br>Monogame | 204<br>( 66,4 % )        | 103<br>( 33,6 % )        | <b>307</b><br>( 58,4 % ) |
| Marié (e)<br>Polygame | 66<br>( 64,1 % )         | 37<br>( 35,9 % )         | <b>130</b><br>( 19,6 % ) |
| Veuf (e)              | 6<br>( 85,7 % )          | 1<br>( 14,3 % )          | <b>7</b><br>( 1,3 % )    |
| Divorcé (e )          | 0<br>( 0,0 % )           | 1<br>( 100 % )           | <b>1</b><br>( 0,2 % )    |
| <b>Total</b>          | <b>303</b><br>( 57,6 % ) | <b>223</b><br>( 42,4 % ) | <b>526</b>               |

58,4% des femmes enceintes et des hommes de plus de 15 ans étaient mariés monogames et 19,6% étaient polygames .

**1. 6 Profession****Tableau 13** : répartition de la population en fonction de la profession

| Profession    | Effectif   | %              | % cumulé |
|---------------|------------|----------------|----------|
| Cultivateur   | 39         | 4,9 %          | 4,9 %    |
| Commerçant    | 69         | 8,7 %          | 13,7 %   |
| Ménagère      | 213        | 26,9 %         | 40,6 %   |
| Eleveur       | 7          | 0,9 %          | 41,5 %   |
| Fonctionnaire | 34         | 4,3 %          | 45,8 %   |
| Elève         | 287        | 36,3 %         | 82,0 %   |
| Autres        | 142        | 18,0 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>  | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

36,3% des personnes enquêtées étaient des élèves suivi des ménagères 26,9% .

Autres=toutes autres professions ne figurant pas sur le tableau .

## 2 . Facteurs de risques de l'infection par le VHB

### 2. 1 Antécédent d'ictère

#### 2 . 1 . 1 Ictère chez la personne enquêtée

**Tableau 14** : répartition de la population en fonction de l'existence d'antécédent personnel d'ictère

| Antécédent personnel d'ictère | Effectif   | %              | % cumulé |
|-------------------------------|------------|----------------|----------|
| Oui                           | <b>118</b> | <b>14,9 %</b>  | 14,9 %   |
| Non                           | 673        | 85,1 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                  | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

14,9% des personnes enquêtées ont déclarées avoir déjà eu de l'ictère .

#### 2 . 1 . 2 Ictère dans la famille

**Tableau 15** : répartition de la population en fonction de l'existence d'ictère dans la famille

| Existence d'ictère dans la famille | Effectif   | %              | % cumulé |
|------------------------------------|------------|----------------|----------|
| Oui                                | <b>219</b> | <b>27,7 %</b>  | 27,7 %   |
| Non                                | 571        | 72,2 %         | 99,9 %   |
| Ne sait pas                        | 1          | 0,1 %          | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                       | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

27,7 % des personnes enquêtées ont déclaré déjà avoir eu des cas d'ictère dans leur famille .

2.1.3 Délai écoulé depuis le dernier cas d'ictère dans la famille :

**Tableau 16** : répartition de la population en fonction de la durée de l'ictère dans la famille

| Durée de L'ictère  | Effectif   | %              | % cumulé |
|--------------------|------------|----------------|----------|
| 3 mois             | 11         | 5,0 %          | 5,0 %    |
| 3 à 6 mois         | 9          | 4,1 %          | 9,1 %    |
| Plus de 6 mois     | 174        | 79,5%          | 88,6 %   |
| Ne se souvient pas | 25         | 11,4 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>       | <b>219</b> | <b>100,0 %</b> |          |

**2.2 Transfusions sanguines**

2.2.1 Transfusions sanguines reçues

**Tableau 17** : répartition de la population enquêtée en fonction du vécu de transfusion sanguine

| Vécu de transfusion sanguine | Effectif   | %              | % cumulé |
|------------------------------|------------|----------------|----------|
| Oui                          | 26         | 3,3 %          | 3,3 %    |
| Non                          | 765        | 96,7 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                 | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

3,3% ont déclaré avoir reçu des transfusions sanguines .

2 . 2 . 2 Délai écoulé depuis la dernière transfusion :

**Tableau 18 :** répartition de la population en fonction du délai écoulé depuis la dernière transfusion

| Date de la dernière transfusion | Effectif  | %              | % cumulé |
|---------------------------------|-----------|----------------|----------|
| Plus de 6 mois                  | 15        | 57,7 %         | 57,7 %   |
| Ne se souvient pas              | 11        | 42,3 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                    | <b>26</b> | <b>100,0 %</b> |          |

57,7% des personnes enquêtées ont déclaré avoir reçu des transfusions sanguines il y a plus de 6 mois .

2 . 3 Thérapeutiques parentérales

**Tableau 19 :** répartition de la population en fonction de l'existence de thérapeutique parentérale .

| Existence de thérapeutique parentérale | Effectif   | %              | % cumulé |
|--|------------|----------------|----------|
| Oui                                    | 700        | 88,5 %         | 88,5 %   |
| Non                                    | 91         | 11,5 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>                           | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

700 personnes soit 88,5% ont déclaré avoir subi une thérapeutique parentérale .

## 2.4 Hospitalisation

### 2.4.1 Hospitalisation antérieure :

**Tableau 20** : répartition de la population en fonction l'existence des hospitalisations antérieures

| Hospitalisation Antérieure | Effectif   | %              | % cumulé |
|----------------------------|------------|----------------|----------|
| Oui                        | 155        | 19,6 %         | 19,6 %   |
| Non                        | 636        | 80,4 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>               | <b>791</b> | <b>100,0 %</b> |          |

19,6% des personnes ont déclaré avoir été hospitalisées.

### 2.4.2 Motifs de l'hospitalisation :

**Tableau 21** : répartition de la population en fonction du motif des hospitalisations

| Motif de L'hospitalisation | Effectif   | %              | % cumulé |
|----------------------------|------------|----------------|----------|
| Traumatisme                | 5          | 3,2 %          | 3,2 %    |
| Maladies Chirurgicales     | 44         | 28,4 %         | 31,6 %   |
| Maladies Médicales         | 106        | 68,4 %         | 100,0 %  |
| <b>Total</b>               | <b>155</b> | <b>100,0 %</b> |          |

68,4% des maladies médicales étaient les motifs d'hospitalisation .

**5 . Séroprévalence de l'AgHBs et de l'AchBc en fonction des variables socio-démographiques**

**5 .1 Séroprévalence de l'AgHBs en fonction des variables socio-démographiques**

**5 .1 .1 Séroprévalence de l'AgHBs selon le type de zone toutes régions confondues**

**Tableau 25** : Séroprévalence globale de l'AgHBs selon le type de zone toutes régions confondues .

| AgHBs   | Total<br>n=790 | Type de zone     |                 |
|---------|----------------|------------------|-----------------|
|         |                | Urbaine<br>n=674 | Rurale<br>n=116 |
| Positif | 116<br>(14,7%) | 99<br>(14,7%)    | 17<br>(14,7%)   |
| Négatif | 674<br>(85,3%) | 575<br>(85,3%)   | 99<br>(85,3%)   |

P=0,89

La séroprévalence de l'AgHBs en zone Urbaine était la même qu'en zone rurale (14,7%) .

**5 . 1 . 2 Séroprévalence de l'AgHBs en zone urbaine selon la ville**

**Tableau 26** : Séroprévalence de l'AgHbs en zone urbaine selon la ville

| AgHbs   | Total<br>n=674 | Ville           |                  |                |
|---------|----------------|-----------------|------------------|----------------|
|         |                | Bamako<br>n=281 | Sikasso<br>n=225 | Gao<br>n=231   |
| Positif | 99<br>(14,7%)  | 41<br>(18,8%)   | 31<br>(13,8%)    | 27<br>(11,7%)  |
| Négatif | 575<br>(85,3%) | 177<br>(81,2%)  | 194<br>(86,2%)   | 204<br>(88,3%) |

La séroprévalence de l'AgHBs était plus élevée à Bamako (18,8%), elle était de 13,8% à Sikasso et de 11,7% à Gao.

La différence entre les trois villes n'est pas statistiquement significative, P=0,092 .

5.1.3 Séroprévalence de l'AgHBs en zone rurale selon la localité

**Tableau 27** : Séroprévalence de l'AgHBs en zone rurale selon la localité

| AgHBs   | Total<br>n=116 | Localité rurale    |                    |                   |
|---------|----------------|--------------------|--------------------|-------------------|
|         |                | Banguineda<br>n=12 | Fingolo AC<br>n=36 | Tacharane<br>n=38 |
| Positif | 17<br>(14,5%)  | 9<br>(21,4%)       | 5<br>(13,9%)       | 3<br>(7,9%)       |
| Négatif | 99<br>(85,3%)  | 33<br>(78,5%)      | 31<br>(86,1%)      | 35<br>(92,1%)     |

P=0,22

La séroprévalence était plus élevée à Banguineda (21,4%) . A Fingolo AC elle était de 13,9% et à Tacharan 7,9 % .

La différence entre les trois localités n'est pas statistiquement significative .

5.1.4 Séroprévalence de l'AgHBs dans les régions selon le type de zone

**Tableau 28** : Séroprévalence de l'AgHBs dans les régions selon le type de zone

| AgHBs   | Région de Bamako |               | Région de Sikasso |               | Région de Gao   |               |
|---------|------------------|---------------|-------------------|---------------|-----------------|---------------|
|         | Urbain<br>N=218  | Rural<br>N=42 | Urbain<br>N=225   | Rural<br>N=36 | Urbain<br>N=231 | Rural<br>N=38 |
| Positif | 41<br>(18,8%)    | 9<br>(21,4%)  | 31<br>(13,8%)     | 5<br>(13,9%)  | 27<br>(11,7%)   | 3<br>(7,9%)   |
| Négatif | 177<br>(81,2%)   | 33<br>(78,6%) | 194<br>(86,2%)    | 31<br>(86,1%) | 204<br>(88,3%)  | 35<br>(92,1%) |

P=0,6 (région de Bamako)

P=0,8 (région de Sikasso)

P=0,6 (région de Gao)

Le taux de séroprévalence de l'AgHBs en milieu rural autour de Bamako (21,4%) était plus élevé qu'en milieu urbain à Bamako (18,8%) .

Par contre à Gao la situation était inverse :11,7% en milieu urbain contre 7,9% en milieu rural .

A Sikasso la taux de séroprévalence de l'AgHBs était presque le même en milieu urbain (13,8%) qu'en milieu rural (13,9%) .

La différence de taux entre la zone urbaine et rurale n'est pas statistiquement significative .

## 5.1.5 Séroprévalence de l'AgHBs par groupes cibles

**Tableau 29** : Séroprévalence de l'AgHBs par groupes cibles

| AgHBs   | Total<br>n=790    | Groupes cibles               |                   |                   |
|---------|-------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|
|         |                   | Femmes<br>enceintes<br>n=302 | Enfants<br>n=265  | Hommes<br>n=223   |
| Positif | 116<br>( 14,7 % ) | 40<br>( 13,2 % )             | 42<br>( 15,8 % )  | 34<br>( 15,2 % )  |
| Négatif | 674<br>( 85,3 % ) | 262<br>( 86,8 % )            | 223<br>( 84,2 % ) | 189<br>( 84,8 % ) |

Un tube de prélèvement s'est brisé en provenant de Gao , l'étude a donc porté sur 790 au lieu de 791 personnes .

Nous avons 14,7 % AgHBs positif parmi les groupes ciblés . Les enfants ont un taux plus élevé que les autres groupes . Mais la différence n'est pas significative, P=0,6.

## 5.1.6 Séroprévalence de l'AgHBs en fonction du statut matrimonial

**Tableau 30** : Séroprévalence de l'AgHBs en fonction du statut matrimonial

| AgHBs   | Total<br>n = 525 | Statut matrimonial     |                                   |                                   |                     |                       |
|---------|------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|
|         |                  | Célibataire<br>n = 108 | Marié( e )<br>Monogamie<br>n= 307 | Marié( e )<br>Polygamie<br>n =102 | Veuf ( e )<br>n = 7 | Divorce( e )<br>n = 1 |
| Positif | 74               | 23<br>( 21,3 % )       | 39<br>( 12,7 % )                  | 11<br>( 10,8 % )                  | 1<br>( 14,3 % )     | 0<br>( 0,0 % )        |
| Négatif | 451              | 85<br>( 78,7 % )       | 268<br>( 87,3 % )                 | 91<br>( 89,2 % )                  | 6<br>( 85,7 % )     | 1<br>( 100,0 % )      |

n=525= femmes enceintes + hommes de plus de 15 ans .

La prévalence chez les célibataires est supérieure à celle des autres statut , cependant la différence n'est pas significative, P = 0,18.

5 . 1 . 7 Séroprévalence de l'AgHBs en fonction de la profession

**Tableau 31** : Séroprévalence de l'AgHBs en fonction de la profession

| AgHBs   | Total<br>n = 790 | Profession            |                      |                     |                  |                         |                   |                   |
|---------|------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
|         |                  | Cultivateur<br>n = 39 | Commerçant<br>n = 69 | Ménagère<br>n = 212 | Eleveur<br>n = 7 | Fonctionnaire<br>n = 34 | Elèves<br>n = 287 | Autres<br>n = 142 |
| Positif | 116              | 6<br>( 15,4 % )       | 7<br>( 10,1 % )      | 30<br>( 14,2 % )    | 2<br>(28,6%)     | 8<br>( 23,5 % )         | 46<br>( 16,0% )   | 17<br>(12,0 % )   |
| Négatif | 674              | 33<br>( 84,6 % )      | 62<br>( 89,9 % )     | 182<br>( 85,8 % )   | 5<br>(71,4%)     | 26<br>( 76,5 % )        | 241<br>( 84,0% )  | 125<br>(88,0 % )  |

P = 0,4

Ce tableau montre qu'il n'y a pas de lien entre la prévalence de l'AgHBs et la profession .

**5 . 2 Séroprévalence de l'AcHBc en fonction des variables socio-démographiques**

5 . 2 . 1 Séroprévalence de l'AcHBc selon le type de zone, toutes régions confondues

**Tableau 32** : Séroprévalence de l'AcHBc selon le type de zone, toutes régions confondues

| AcHBc   | Total<br>n=790 | Type de zone    |                |
|---------|----------------|-----------------|----------------|
|         |                | Urbain<br>n=674 | Rural<br>n=116 |
| Positif | 545<br>(69,0%) | 457<br>(67,8%)  | 88<br>(75,9%)  |
| Négatif | 245<br>(31,0%) | 217<br>(32,2%)  | 28<br>(24,1%)  |

La séroprévalence de l'AcHBc en zone rurale (75,9%) était plus élevée qu'en zone urbaine (67,8%) .

La différence entre les deux n'est pas statistiquement significative, P=0,10 .

5 . 2 . 2 Séroprévalence de l'AchBc en zone urbaine selon la ville

**Tableau 33** : Séroprévalence de l'AchBc en zone urbaine selon la ville

| AchBc   | Total<br>n=674 | ville           |                  |                |
|---------|----------------|-----------------|------------------|----------------|
|         |                | Bamako<br>n=218 | Sikasso<br>n=225 | gao<br>n=231   |
| Positif | 457            | 159<br>(72,9%)  | 159<br>(70,7%)   | 139<br>(60,2%) |
| Négatif | 217            | 59<br>(27,1%)   | 66<br>(29,3%)    | 92<br>(39,8%)  |

La séroprévalence de l'AchBc était plus élevée à Bamako(72,9%) . A Sikasso, elle était de 70,7% et à Gao 60,2% .

La différence entre ces trois villes est statistiquement significative, P=0,008.

5 . 2 . 3 Séroprévalence de l'AchBc en zone rurale selon la localité

**Tableau 34**: Séroprévalence de l'AchBc en zone rurale selon la localité

| AchBc   | Total<br>n=116 | Localité rurale   |                    |                   |
|---------|----------------|-------------------|--------------------|-------------------|
|         |                | Baguinéda<br>n=42 | Fincolo AC<br>n=36 | Tacharane<br>n=38 |
| Positif | 88             | 34<br>(81,0%)     | 29<br>(80,6%)      | 25<br>(65,8%)     |
| Négatif | 28             | 8<br>(19,0%)      | 7<br>(19,4%)       | 13<br>(34,2%)     |

La séroprévalence de l'AchBc était plus élevée à Banguinéda(81,0%) . A Fingolo AC elle était de 80,6% et à Tacharane 65,8% .

La différence entre ces trois villes n'est pas statistiquement significative, P=0,20.

5.2.4 Séroprévalence de l'AchBc dans les régions selon le type de zone

**Tableau 35** : Séroprévalence de l'AchBc dans les régions selon le type de zone

| AchBc   | Région de Bamako |               | Région de Sikasso |               | Région de Gao   |               |
|---------|------------------|---------------|-------------------|---------------|-----------------|---------------|
|         | Urbain<br>N=218  | Rural<br>N=42 | Urbain<br>N=225   | Rural<br>N=36 | Urbain<br>N=231 | Rural<br>N=38 |
| Positif | 159<br>(72,9%)   | 34<br>(81,0%) | 159<br>(70,7%)    | 29<br>(80,6%) | 139<br>(60,2%)  | 25<br>(65,8%) |
| Négatif | 59<br>(27,1%)    | 8<br>(19,0%)  | 66<br>(29,3%)     | 7<br>(19,4%)  | 92<br>(39,8%)   | 13<br>(34,2%) |

La séroprévalence de l'AchBc était plus élevée dans les zones rurales de Bamako (81,0%), de Sikasso (80,6%) et de Gao (65,8%) que dans les zones urbaines correspondantes.

La différence de taux entre la zone urbaine et rurale n'est pas statistiquement significative. P=0,3 (région de Bamako), P=0,3 (région de Sikasso), P=0,5 (région de Gao)

5.2.5 Séroprévalence de l'AchBc par groupe cible

**Tableau 36** : séroprévalence de l'AchBc par groupe cible

| AchBc   | Total<br>n=790          | Groupes cibles               |                  |                 |
|---------|-------------------------|------------------------------|------------------|-----------------|
|         |                         | Femmes<br>Enceintes<br>n=302 | Enfants<br>n=265 | Hommes<br>n=223 |
| Positif | <b>545</b><br>(68,98 %) | 235<br>(77,8 %)              | 109<br>(41,1 %)  | 201<br>(90,1 %) |
| Négatif | 245<br>(31,01 %)        | 67<br>(22,2 %)               | 156<br>(58,9 %)  | 22<br>(9,9 %)   |

P=0,00

Dans ce tableau, nous avons 68,9 % d'anti-HBc positif. Les hommes de plus de 15 ans ont été plus infectés (90,1%) que les autres groupes cibles étudiés.

5.2.6 Séroprévalence de l'AchBc en fonction du statut matrimonial

**Tableau 37** : Séroprévalence de l'AchBc en fonction du statut matrimonial

| AchBc   | Total<br>n = 525 | Statut matrimonial     |                                  |                                  |                   |                     |
|---------|------------------|------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------|---------------------|
|         |                  | Célibataire<br>n = 108 | Marié(e)<br>Monogamie<br>n = 307 | Marié(e)<br>Polygamie<br>n = 102 | Veuf (e)<br>n = 7 | Divorce(e)<br>n = 1 |
| Positif | 436              | 87<br>(80,6 %)         | 253<br>(82,4 %)                  | 88<br>(86,3 %)                   | 7<br>(100,0 %)    | 1<br>(100,0 %)      |
| Négatif | 89               | 21<br>(19,4 %)         | 54<br>(17,6 %)                   | 14<br>(13,7 %)                   | 0<br>(0,0 %)      | 0<br>(0,0 %)        |

La prévalence de l'anticorps anti-HBc n'est pas liée au statut matrimonial, P = 0,5.

5.2.7 Séroprévalence de l'AchBc en fonction de la profession

**Tableau 38** : Séroprévalence de l'AchBc en fonction de la profession

| AchBc   | Total<br>n = 790 | Profession            |                      |                     |                  |                         |                   |                   |
|---------|------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
|         |                  | Cultivateur<br>n = 39 | Commerçant<br>n = 69 | Ménagère<br>n = 212 | Eleveur<br>n = 7 | Fonctionnaire<br>n = 34 | Elèves<br>n = 287 | Autres<br>n = 142 |
| Positif | 545              | 36<br>(92,3 %)        | 63<br>(91,3 %)       | 155<br>(73,1 %)     | 5<br>(71,4%)     | 32<br>(94,1%)           | 127<br>(44,3%)    | 127<br>(89,4 %)   |
| Négatif | 245              | 3<br>(7,7 %)          | 6<br>(8,7 %)         | 57<br>(26,9%)       | 2<br>(28,6%)     | 2<br>(5,9 %)            | 160<br>(55,7%)    | 15<br>(10,6 %)    |

Le portage de l'AchBc est significativement lié à la profession, P = 0,00.  
Les fonctionnaires sont les plus infectés par le virus de l'hépatite B (94,1%) .

**6. Séroprévalence de l'AgHBs en fonction des facteurs de risque**

**6.1 Séroprévalence de l'AgHBs en fonction des facteurs de risque**

6.1.1 Antécédent d'ictère

**Tableau 39:** séroprévalence de l'AgHBs selon l'existence d'antécédent d'ictère

| AgHBs          | Total<br>n=790        | Existence d'antécédent d'ictère |                       |
|----------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|
|                |                       | Oui / n=118                     | Non / n=672           |
| <b>Positif</b> | <b>116</b><br>(14,7%) | <b>17</b><br>(14,4%)            | <b>99</b><br>(14,7%)  |
| <b>Négatif</b> | <b>674</b><br>(85,3%) | <b>101</b><br>(85,6%)           | <b>573</b><br>(85,3%) |

La séroprévalence de l'AgHBs était de 14,7% .

Le portage de l'AgHBs n'est pas lié à l'existence d'un antécédent d'ictère, P=0,9.

6.1.2 Transfusions sanguines

**Tableau 40:** séroprévalence de l'AgHBs selon l'existence de la transfusion sanguine

| AgHBs          | Total<br>n=790        | Existence de la transfusion sanguine |                       |
|----------------|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------|
|                |                       | Oui / n=26                           | Non / n=764           |
| <b>Positif</b> | <b>116</b><br>(14,7%) | <b>3</b><br>(11,5%)                  | <b>13</b><br>(14,8%)  |
| <b>Négatif</b> | <b>674</b><br>(85,3%) | <b>23</b><br>(88,5%)                 | <b>651</b><br>(85,2%) |

La séroprévalence de l'AgHBs était de 11,5% chez les personnes qui avaient reçu des transfusions sanguines .

La différence n'est pas statistiquement significative, P=0,6.

6 . 1 . 4 . 2 Motifs de l'hospitalisation

**Tableau 43** : Séroprévalence de l'AgHBs en fonction du motif de l'hospitalisation

| AgHBs          | Total<br>n=155        | Motif de l'hospitalisation |                                   |                                |
|----------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
|                |                       | Traumatisme<br>n=5         | Maladies<br>chirurgicales<br>n=44 | Maladies<br>médicales<br>n=106 |
| <b>Positif</b> | <b>21</b><br>(13,5 %) | <b>0</b><br>(0,0%)         | <b>7</b><br>(15,9%)               | <b>14</b><br>(13,2%)           |
| <b>Négatif</b> | <b>134</b><br>(86,4%) | <b>5</b><br>(100,0%)       | <b>37</b><br>(84,1%)              | <b>92</b><br>(86,8%)           |

L'AgHBs était surtout présente chez les personnes hospitalisées pour des maladies chirurgicales et médicales .

Les personnes hospitalisées pour des maladies chirurgicales avait la prévalence de l'AgHBs élevée (15,9%) .

La différence n'est pas statistiquement significative, P=0,6.

**6 . 2 Séroprévalence de l'AcHBc en fonction des facteurs de risque**

6 . 2 . 1 Antécédent d'ictère

**Tableau 44**: Séroprévalence de l'AcHBc selon l'existence d'antécédent d'ictère

| AcHBc          | Total<br>n=790        | Existence d'antécédent d'ictère |                       |
|----------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|
|                |                       | Oui / n=118                     | Non / n=672           |
| <b>Positif</b> | <b>545</b><br>(68,9%) | <b>96</b><br>(81,4%)            | <b>449</b><br>(66,8%) |
| <b>Négatif</b> | <b>245</b><br>(31,0%) | <b>22</b><br>(18,6%)            | <b>223</b><br>(33,2%) |

Par contre l'infection par le VHB ( présence d'anti-HBc ) est corrélée à l'existence d'antécédent d'ictère (81,1%), P=0,002.

### 6 . 2 . 2 Transfusions sanguines

**Tableau 45 :** séroprévalence de l'AchBc selon l'existence de la transfusion sanguine

| AchBc   | Total<br>n=790 | Existence de la transfusion sanguine |                |
|---------|----------------|--------------------------------------|----------------|
|         |                | Oui / n=26                           | Non / n=764    |
| Positif | 545<br>(68,9%) | 22<br>(84,6%)                        | 523<br>(68,5%) |
| Négatif | 245<br>(31,0%) | 4<br>(15,4%)                         | 241<br>(31,5%) |

Bien que la différence ne soit pas significative  $P=0,07$ , l'anti-HBc, qui est le meilleur marqueur de l'infection, est plus fréquent chez les transfusés (84,6%) .

### 6 . 2 . 3 Thérapeutiques parentérales

**Tableau 46 :** Séroprévalence de l'AchBc en fonction des thérapeutiques parentérales

| AchBc   | Total<br>n=790 | Thérapeutiques parentérales |               |
|---------|----------------|-----------------------------|---------------|
|         |                | Oui<br>n=699                | Non<br>n=91   |
| Positif | 545<br>(69,0%) | 497<br>(91,2%)              | 48<br>(8,8%)  |
| Négatif | 245<br>(31,0%) | 202<br>(82,4%)              | 43<br>(17,6%) |

La séroprévalence de l'AchBc était de 91,2% chez les personnes enquêtées . Il existe un lien entre les thérapeutiques parentérales et le portage de l'AchBc,  $P=0,00$  .

6 . 3 . 2 Hospitalisation

6 . 3 . 2 . 1 Hospitalisations antérieures

**Tableau 47** : Séroprévalence de l'AchBc en fonction de l'hospitalisation antérieure

| AchBc          | Total<br>n=790 | Hospitalisation antérieure |                       |
|----------------|----------------|----------------------------|-----------------------|
|                |                | Oui /n=155                 | Non /n=635            |
| <b>Positif</b> | <b>545</b>     | <b>118</b><br>(76,1%)      | <b>427</b><br>(67,2%) |
| <b>Négatif</b> | <b>245</b>     | <b>37</b><br>(23,9%)       | <b>208</b><br>(32,8%) |

L'infection par le VHB ( présence d'AchBc ) est liée à la notion d'hospitalisation antérieure, P=0,04.

6 . 3 . 2 . 2 Motif de l'hospitalisation

**Tableau 48** : Séroprévalence de l'AchBc en fonction du motif de l'hospitalisation

| AchBc          | Total<br>n=155        | Motif de l'hospitalisation |                                   |                                |
|----------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
|                |                       | Traumatisme<br>n=5         | Maladies<br>chirurgicales<br>n=44 | Maladies<br>médicales<br>n=106 |
| <b>Positif</b> | <b>118</b><br>(76,1%) | <b>5</b><br>(100,0%)       | <b>38</b><br>(86,4%)              | <b>75</b><br>(70,8%)           |
| <b>Négatif</b> | <b>37</b><br>(23,8%)  | <b>0</b><br>(0,0%)         | <b>6</b><br>(13,6%)               | <b>31</b><br>(29,2%)           |

P=0,05

La séroprévalence de l'AchBc était variable selon le motif de l'hospitalisation . Elle était de 70,8% dans les maladies médicales, 86,4% dans les maladies chirurgicales et 100% en cas de traumatisme .

# DISCUSSION

---

## **Discussion**

### **1 . Lieu d'étude et échantillonnage**

Notre étude a porté sur la population générale au Mali répartie en trois régions différentes dont une du Nord , une du Centre et une du Sud qui ont été tirées au sort ( Bamako , Sikasso ,et Gao ) . Les sujets étaient repartis en trois groupes dont :

- les femmes enceintes .
- les enfants de 05 à 13 ans .
- les hommes de 15 ans au moins .

Le choix des enfants et des femmes enceintes s'explique par le fait que la contamination a lieu essentiellement en Afrique et en Asie à la naissance ou pendant l'enfance [25]. Le VHB faisant partie des IST, les hommes de plus de 15 ans constituent une cible privilégiée à cause de leur activité sexuelle .

La taille minimale de l'échantillonnage étant fixée à 220 par région, nous avons porté notre étude sur 790 personnes enquêtées .

Dans chaque région, en plus de la localité urbaine, nous avons effectué des échantillonnages dans une localité rurale de la dite région .

Nous avons rencontré des difficultés au moment de la sensibilisation à Bamako . Les autorités politiques et administratives avaient un emploi du temps chargé . La mobilisation des élèves a été pénible à Bamako, car elle a coïncidé avec les vacances scolaires .

Nous étions obligés de suivre le programme des consultations prénatales ( CNP ) dans les CSCOM afin de faire un prélèvement de sang chez les femmes enceintes . Malheureusement certains quartiers tirés au sort pour l'étude

n'avaient pas de CSCOM . Il fallait donc localiser les femmes lors de  
CNP des quartiers environnants pourvus de CSCOM .

## **2 . Technique d'analyse**

Tous les échantillons ont été analysés par la technique d'ELISA à  
l'Institut National de Recherche en Santé Publique . Le choix de cette  
technique est due à sa grande sensibilité, mais surtout à la fiabilité des  
résultats .

L'intérêt de la recherche de l'AgHBs est qu'il est un des marqueurs de la  
présence du virus aussi bien lors d'une infection récente, aiguë que lors  
d'une infection chronique susceptible d'évoluer vers le cancer primitif du  
foie . Nous avons également recherché l'AcHBc parce que c'est le  
meilleur marqueur de l'infection par le virus de l'hépatite B sur le plan  
épidémiologique .

## **3 . Résultats**

La séroprévalence globale de l'AgHBs est de 14,7 % dans les 3 régions  
étudiées . Des études déjà effectuées depuis 1980 dans notre pays ont  
rapporté une séroprévalence de l'AgHBs comprise entre 10 et 16 %  
[40,37] . Celle de l'anti-HBc est de 68, 9 % de la population générale .  
Cette prévalence se situe dans le pourcentage observé dans la  
population générale des pays de forte endémicité [25].

Dans notre étude la séroprévalence en AgHBs en milieu urbain est  
identique à celle observée en milieu rurale ( 14,7% ) . Cependant la  
prévalence en AcHBc est de 67,8% en milieu urbain, tandis que celle du  
milieu rural est de 75,9% . Nous constatons donc un taux plus élevé en  
milieu rural .

n'avaient pas de CSCOM . Il fallait donc localiser les femmes lors de  
CNP des quartiers environnants pourvus de CSCOM .

## **2 . Technique d'analyse**

Tous les échantillons ont été analysés par la technique d'ELISA à  
l'Institut National de Recherche en Santé Publique . Le choix de cette  
technique est due à sa grande sensibilité, mais surtout à la fiabilité des  
résultats .

L'intérêt de la recherche de l'AgHBs est qu'il est un des marqueurs de la  
présence du virus aussi bien lors d'une infection récente, aiguë que lors  
d'une infection chronique susceptible d'évoluer vers le cancer primitif du  
foie . Nous avons également recherché l'AcHBc parce que c'est le  
meilleur marqueur de l'infection par le virus de l'hépatite B sur le plan  
épidémiologique .

## **3 . Résultats**

La séroprévalence globale de l'AgHBs est de 14,7 % dans les 3 régions  
étudiées . Des études déjà effectuées depuis 1980 dans notre pays ont  
rapporté une séroprévalence de l'AgHBs comprise entre 10 et 16 %  
[40,37] . Celle de l'anti-HBc est de 68, 9 % de la population générale .  
Cette prévalence se situe dans le pourcentage observé dans la  
population générale des pays de forte endémicité [25].

Dans notre étude, la séroprévalence en AgHBs en milieu urbain est  
identique à celle observée en milieu rural ( 14,7% ) ; cependant la  
prévalence en AcHBc est de 67,8% en milieu urbain, tandis que celle du  
milieu rural est de 75,9% . Nous constatons donc un taux plus élevé en  
milieu rural .

En fonction de la profession, le tableau 31 démontre qu'il n'y a pas de lien entre la prévalence de l'AgHBs et la profession .

La prévalence de l'AgHBs dans notre étude selon les groupes cibles, en fonction du sexe et de l'âge est de :

- 13,2% chez les femmes enceintes
- 15,8% chez les enfants de 05 à 13 ans
- 15,2% chez les hommes de plus de 15 ans .

Les enfants ont un taux plus élevé que les autres groupes . Cette prévalence se situe parmi celle des pays de forte prévalence ( Asie , Afrique ), car l'infection y survient à la naissance ou pendant l'enfance [25] .

La prévalence de l'AcHBc par groupe cible est :

- 77,8% chez les femmes enceintes
- 41,1% chez les enfants de 05 à 13 ans
- 90,1% chez les hommes de plus de 15 ans .

Les hommes de plus de plus de 15 ans sont les plus infectés .

En fonction du statut matrimonial, nous avons constaté un taux de prévalence plus élevé chez les célibataires ( 21,3% ) .

Cependant la différence n'est pas significative .

La prévalence de l'AcHBc n'est pas liée au statut matrimonial .

Néanmoins nous remarquons un taux supérieur ( 86,3% ) chez les polygames .

Une étude similaire a été effectuée au Mali en 1980 . Les résultats suivant la méthode RIA ( Radio Immuno Assay ) ont donné 15,6 % d'AgHBs positif, 46,6 % d'AcHBc positif . Au moins 97 % de la population

avaient au moins un marqueur du VHB [ 40 ] . Dans notre étude, nous n'avons pas remarqué une différence significative du portage d'AgHBs par rapport au statut matrimonial .

Les résultats obtenus en 2001 sont donc comparables à ceux déjà obtenus en 1980 .

Des études déjà faites depuis 1980 dans notre pays ont rapporté une séroprévalence de l'AgHBs comprise entre 10 % et 16 % [37,40] .

En 1981 , MAUPAS et al. ont montré que 11,3% de 764 Bamakoïses donneurs de sang étaient positifs à l'AgHBs [26] .

Dans certains pays, nous avons des résultats peu différents du Mali :

En Côte d'Ivoire, Sombo et al. ont identifié 7 à 9 % d'AgHBs positif dans la population générale en 1987 [42] .Ils ont également montré en 1998 que chez 41 agents de laboratoire d'Hématologie-Immunologie, 33 (80,50%) avaient au moins un marqueur du VHB ,3 (7,3%) avaient l'AgHBs, 33 (80,50%) avaient l'anti-HBc [42] .

Une étude effectuée par Lepers en 1988, a montré que la Mauritanie fait partie des zones de forte endémicité avec un taux de 22 % de porteurs AgHBs positif et 88,7% d'anti-HBc [23] .

Au Niger, Soubiran et al ont noté 90 % d'infection par le VHB chez les grands enfants et les adultes avec 15 à 19 % d'AgHBs positifs [ 43 ] .

En Tunisie, 3,3 % d'enfants de 1 à 12 ans étaient AgHBs positif selon SAID et al [ 36 ] .

# CONCLUSION

---

## **VII . CONCLUSION**

Ce travail avait pour but de déterminer la séroprévalence de l'infection par le VHB au Mali .

L'étude a été effectuée à partir des échantillons collectés dans le District de Bamako et deux régions du Mali .

Ce travail nous a permis de conclure qu'il y a une séroprévalence globale de 14,7 % d'AgHBs dont :

- 13,2 % chez femmes enceintes
- 15,8 % chez les enfants de 05 à 13 ans
- 15,2 % chez les hommes de plus de 15 ans .

En fonction des localités nous avons :

- 14,7 % en milieu urbain
- 14,7% en milieu rural .

La séroprévalence globale de l' AchBc est des 68,9% . Par groupes cibles nous avons :

- 77,8 chez les femmes enceintes
- 41,1 chez les enfants de 05 à 13 ans
- 90,1 chez les hommes de plus de 15 ans .

Et en fonction des localités nous avons :

- 67,8 % en milieu urbain
- 75,9 % en milieu rural

La prévalence en AgHBs est identique en milieu urbain qu'en milieu rural, elle est de 14,7% .

Par contre la prévalence de l' AchBc qui est de 67,8% en milieu urbain, est inférieure à celle du milieu rural (75,9%) .

Suivant la profession, nous avons constaté que les fonctionnaires ont un taux d'AchBc plus élevé que les autres (94,1%) .

Les polygames ont également un taux d'AchBc plus élevé que les autres personnes enquêtées en fonction du statut matrimonial (21,3%) .

La fréquence de portage de l'AgHBs et de l'AchBc est de 70,1% dans la population enquêtée .

Cette étude confirme que le Mali demeure parmi les pays de forte endémicité d'infection par le virus de l'hépatite B .

# RECOMMENDATIONS

---

Ces recommandations s'adressent :

1- Aux autorités sanitaires :

- Instituer des campagnes d'EPS concernant l'infection par le virus de l'hépatite B en vue de sensibiliser la population sur l'épidémiologie de l'infection et ses conséquences .
- Intégrer le VHB au groupe des affections prioritaires .
- Instaurer des séances de formation continue pour les agents de santé à risque (biologistes , techniciens de laboratoire , infirmiers ...)
- Intégrer à moyen terme sinon à court terme la vaccination contre le VHB dans le PEV .

2- Aux agents de la santé :

- Appliquer les dispositions d'usage pour éviter la contamination .
- Se faire vacciner

3- A la population :

- Prendre des précautions contre la transmission du VHB sous toutes les formes .
- Faire des consultations en cas d'ictère .
- Se faire vacciner .

# BIBLIOGRAPHIE

---

### VIII . BIBLIOGRAPHIE

**1 . ALLEN M.B ,COCKWELL P.**

Page RL. Pulmonary and cutaneous vasculitis following hepatitis B vaccination .Thorax , 1993 . 129 : 317-321

**2 . ALPER C. A. , KRUSKALL M. S. , MACUS-BAGLEY D. , GAVEN D. E. , Katz A. J. , Brink S. J. , et al.** Genetic predisposition of non reponse to fepatitis B vaccine N Engl J Med , 1989; 321 : 908-12

**3 . APPIT ,**

Hépatites virales In : APPIT , ed. E Pilly , Montmorency : 2M2 Ed ; 1997 : 346-359

**4 . BADUR S. , OKTEN , CETIN E. T. , YALCIN S. and YILMAZ G ,**

Prevalence of immunologic markers of hepatitis B infection and immune reponse to vaccine in medical staff In :

Goursaget P. , Tong M. J. , ed , Progress in hepatitis immunisation , colloque INSERN , vol 194 , Paris -Londre ; Jonh libbey Enrotext , 1990 ; P 255

**5 . BEZZAOUCHA A. , DEKKAR , ARDDJOUME M.**

Infection du personnel hospitalier d'un pays d'endémicité moyenne par le virus de l'hépatite B . Prévalence des marqueurs sériques parmi 1502 personnes . Med Mal Inf , 1985 : 11 : 632-6

**6 . BILGIC A. , ERENZOY S. , OZACAR T. , TANELI B., OZINEL M. A. AND SIVREL A.**

Hépatite B vaccination program in hospital staff of faculty of medecine , Ege university . In : Goursaget P. , Tong M. J. , Progress in hepatitis B immunisation , colloque INSERN , vol 194 , Paris-Londre ; John Libbey Eurotext , 1990 . P 525

**7 . BUDKOWSKA A. , DUBREUIL P., POYNARD T. et al.**

Anti-preS reponse and viral clearance in chronic hepatitis B virus infection . Hepatology 1992 ; 15 : 26-31

**8 . BRYAN J. P. , SJOGREN M. H. , LEGTERS L. J.**

Low dose intradermal and intramuscular vaccination against hepatitis B clin Infec Dic 1992 ; 14 : 697-707

**9 . CIOCI S. AND D'ANNIBAL E.**

Immunogenicity of a smith-kline frenc yeast-derived hepatitis Bvaccinez in high risk healthy young adults . Preliminary results . In Goursaget P. , Tong M. J. ( ed ) , Progress in hepatitis B immunisation , colloque INSERN , vol 194 ; Paris-Londre John Libbey Eurotex , 1990 . 280

**10.Christian B. , Stanislas P. .**

Hépatites virales ,1993 Edition ESTEM

- 11 . **DJERIKI . , FONTANAL . , LAUCHIRESSE H. et al .**  
Séroprévalence des marqueurs des hépatites virales A , B et C parmi le personnel hospitalier du centre hospitalo-universitaire de Clermont-Ferrand. La presse médicale 1996 ; 25 (4) :145-150
- 12 . **DUSHEIKO G. , HOOFNAGLE J. H. ,**  
Hépatite B épidémiologie ( transmission , profil épidémiologique ) . In : BENHAMOU J. P. , BIRCHER J. , MACHNTYRE N. , RIZZETTON . , RODES J. , hépatologie clinique . Paris : Flammarion , 1993 : 573-576 .
- 13 . **FAYOL V. , JULIEN C. , COTISSON A , LERY L. , ROTIVEL Y. , and VILLE G. ,**  
Vaccination against hepatitis B in Institut Pasteur personnel of Lyon : a 7 years following In : Goursaget P. , Tong M.J (ed ) , Progress in hepatitis immunisation , colloque INSERN , vol 194 Paris-Londres , John Libbey Eurotext , 1990 ; p 267
- 14 . **FLEURY H.J.A ,**  
Abrégé de virology . Paris : Masson , 1997 . , 191 P.
- 15 . **FRIED M. , CONEN D. , CONZELMANN E. ,**  
Uveitis after hepatitis B vaccination . Lancet , 1987 ; 2 : 631-2
- 16 . **GOH K.T.**  
Hepatitis B immunisation in Singapore . Lancet , 1996 ; 348 : 1385-6
- 17 . **GOURSAGET P. , YVONNET B. , GIKS W.R. et al ,**  
Scheduling of revaccination against hepatitis B virus . Lancet , 1991 ; 337 : 1180-3
- 18 . **HERROELEN L. , DEKEYSER J. , EBINGER G. ,**  
Central nervous system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine . Lancet , 1991 ; 338 : 1174-5
- 19 . **INABA N. , IJICHIM , OHKAWA R. et al ,**  
Placental transmission of HBV antigen and significance of hepatitis B antigen titers in children . Obst , 1984 ; 149 : 580-851
- 20 . **KEW M.C. , RESTS P. , MACNAB G. M. , SETTEL H. C. BERSON N.I. ,**  
The witch doctor and tribal scarification of the skin and the hepatitis antigen . south Af-Med J , 1973 ; 47 : 2419-2420
- 21 . **LAROUSSE B. ,**  
Données actuelles sur les hépatites virales , journées de l'hôpital Claude Bernard Paris , 1986 , ed ARNETTE , 1985 , 162 p .
- 22 . **LEMAN S.M. , THOMAS D. L. ,**  
Vaccine to prevent viral hepatitis . N Engl J Med , 1997 ; 336 : 196-204

- 23. LEPERS J.P., BLLON C., PESCE S.L., ROLIN P.E., SAINT MARTIN J.**  
Etude sérologique en Mauritanie (1985 - 1986), fréquence des tréponématoses du virus de l'hépatite B, du virus HIV et des fièvres hémorragiques virales.  
Bull Soc Path Exot, 1988; 81: 24-31
- 24- MAMMET A.**  
Virologie médicale. La Madeleine : 14e Edition C et R, 1992; 469 p.
- 25- MARCELLIN P., ZARSKI J.P.**  
Les virus des hépatites B et Delta. In : Briand P. (ed). Les virus transmissibles par le sang. Monrouge-Londres-Rome : John Liddey Eurotext, 1996 : 53-75
- 26-MAUPAS P., CHIRON J.P., GOUDEAU A. et al.**  
Epidémiologie et conséquence pathologique du virus de l'hépatite B au Mali. Bull Soc Path Exot, 1981; 74: 722- 732
- 27-MARENA C.,BIGNAMINI A., MELONI F., MASTETTIA., AGNUSDEI A., PELISSERO. G**  
Seroprevalence of hepatittis B virus markers and risk facteurs in patients and staff of an Italian residential institution for mentally disabled. J Clin Epidemiol, 1996 ; 49(9) : 1009-1012
- 28- MOMMEJA- MARIN H., ZYLBERG H., STANISLAS POL.**  
Mise au point:Vaccination prophylatique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastro Enterol Clin Biol, 1999 ; 23 : 452-463
- 29-NAGASFUSHI S., KASHIWAGI S., OKADA K. et al.**  
Reversal of non responders and poexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B. Vaccination in Japanese medical personnel. JAMA, 1991; 265: 2679-83
- 30- NIZAR AJJAN.**  
Vaccination Lyon, Institut Merieux, 1986; 180p.
- 31-N JOH. J.,**  
Prevalence of hepatitis B virus markers among drug dependent patients in Jeddah Saoudi Arabia. East African Medical Journal, 1995: 72 (8): 490-491
- 32-OUATTARA S. A.,**  
Meitef M. ,Aron Y. Vaccination contre l'hépatite B en Côte d'Ivoire . Etude de la reponse Anti-HBs chez les sujets adultes sains porteurs uniquement d'anti-HBc avant la vaccination. Bull-soc . Path-Exot 1986 ; 79 (1) : 27-38

**33-Pillot J. , Poynard T. , Elias A. et al .**

Weak immunogenicity of the PreS2 sequence and lack of circonveting effet on unresponsiveness to the hepatis B virus vaccine , 1995 ; 13 : 289-94

**34- Rioche M.**

Prévalence des marqueurs du système HBs de l'hépatite parmi le personnel hospitalier au Maroc : Evaluation du risque d'infection par le virus de l'hépatite B . Bull soc Path Exot , 1987 ; 80 , 745-750

**35-Robison W. S.**

Hepatitis B and hepatitis D virus . In : Mandell editors 1995 ; 4 : 1406-1432

**36-Said S. ,**

Larouge B, biaud J. M. , et al Sero-epidemiology of hepatitis B in a population of children in central Tunisia . Int J. Epidemiol , 1985 : 14 :313-317 .

**37-Sacko M.**

Etude séro-épidémiologique de la transmission mère-enfant de l'hépatite B dans la District de Bamako . Thèse de Medecine , Bamako 1998 N°66

**38-Schilcht H. J. , Salfel D. J. , Schaller H.**

The duck hepatitis b virus Pre-C region on codes a signal sequence wich in essential for synthethesis and secretion of processed core proteins but not for virus formation ; J. virol , 1987 ; 61 : 3701-9

**39-Senejoux A. , Roulot D. , Belin C. , Tsakiris L. , Rautureau J. , Coste T.**

Myelite aigue après immunisation contre l'hépatite B par un vaccin recombinant . Gastroenterol clin Biol, 1996 ; 20 : 401-2

**40-Sidibé S.**

Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali . Thèse Medecine Bamako, 1980 ; N°202 .

**41-Sombo Mampo F. , Seka-Seka J. ,**

Cabannesr; Prévalence des marqueurs AgHBs et anti-HBs du virus de l'hépatite B dans la population ivoirienne . Rev Med. Côte d'Ivoire, 1987 ; 21 ( 85 ) : 43-49

**42-Sombo M. F. , Yapo Crezoit T. , Seka-Seka J. et al.,**

Prévalence de l'hépatite virale chez le personnel du laboratoire d'hématologie et d'immunologie du CHU de Cocody . Essai de vaccination, 1998, In Pess.

**43-Soubirand G. , Lebras M. , Marini P. , Sekou H. ,**

High HBs antigen and anti-delta carrier rate among assymptomatic africans living on the campus of the university of Niger . Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1987 ; 81 : 998-1000



- 44-Struve J. , Aronsson . , Frenning B , Granath F. , Von sydow M. ,Weiland O.**  
Intramuscular versus intradermal administration of a recombinant hepatitis B vaccine :a comparison of reponse rates and analysis of factors influencing the antibody reponse .  
Scand J. Infect Dis , 1992 ; 24 : 423-9
- 45-Tanzi E. , Pozzi A. , Romano L , Zettender G. , Pilloton E.R., and Zanetti A.R.**  
Recombinant hepatitis vaccine in Healthy adults , three years of follow up . In :  
Goursaget P. , Tong M. J. (ed ) , Progress in hepatitis B immunisation  
 , colloque INSERN, vol 194 , Paris-Londres : John Libbey Eurotext , 1990 ; p 282
- 46-Trepo C.**  
Virus des hépatites . Revue du praticien 1995 ; 45 : 161-167
- 47- Werman H . A, Gwinnr .**  
Seroprevalence of hepatitis C among rural emergency medical care personnel. The  
american journal of emergency Medecine, 1997, 15 (3) : 248 – 251
- 48- Yap I. , Guan R. ,Shan S.H,**  
Study of the comparative immunogenety of a recombinant DNA hepatitis B vaccine  
containing pre-S components of the HBV coat proteina with non pre-S containing  
vaccines. Gastroenterol hepatol, 1995 ; 10 : 51 – 5
- 49- Zarski J. P. ,**  
Biologie et variabilité du VHB . Ann Gastro Entero Hepatol, 1994 ; Tome XXX3 : 119 –  
127 .

# RESUME

---

**Nom** : KOMOU

**Prénom** : Fatoumata Kouonto

**Titre de la thèse** : Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali .

**Date de soutenance** : 2002

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine , de Pharmacie et d'Odontostomatologie .

**Secteur d'intérêt** : Bactériologie-Virologie-Immunologie-Santé Publique

Nous avons effectué une étude transversale qui s'est étendue du mois d'Avril 2001 à Décembre 2001 .L'étude s'est déroulée à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP ) à Bamako sur un échantillon de 791 personnes. L'échantillon a été reparti entre le District de Bamako et les régions de Sikasso et de Gao .

L'étude avait pour but l'évaluation de la séroprévalence des marqueurs de l'infection par le VHB au Mali . La recherche a été effectuée par la méthode immuno-enzymatique de type ELISA .

Le test a mis en évidence une séroprévalence de 14,7 % d'AgHBs positif soit 116/790 , et une séroprévalence de 69,9 % d'anti-HBc positif soit 545/790 .

Ce résultat montre que la prévalence de l'AgHBs est comprise dans la fourchette de 10 % à 6% .

Il est donc important d'instituer une étude relative à cette affection.

**Mots clés** : Virus de l'hépatite B , AgHBs , AgHBc , IST .

---

# ANNEXES

---

---

---

MINISTERE DE LA SANTE  
-----  
INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE  
EN SANTE PUBLIQUE (INRSP)  
-----

REPUBLIQUE DU MALI  
Un peuple - Un But - Une Foi  
-----

**Projet : Séroprévalence des marqueurs de l'infection  
par le virus de l'hépatite B au Mali**

**INFORMATIONS GENERALES**

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème de santé publique dans les régions de forte endémicité en particulier en Afrique au Sud du Sahara.

La transmission se fait essentiellement par voie sanguine, sexuelle et de la mère à l'enfant.

Chez les sujets infectés, l'hépatite B peut évoluer vers une hépatite chronique entraînant une cirrhose suivie parfois d'un cancer primitif du foie.

Le diagnostic repose sur la recherche des marqueurs du virus dans le sang.

Avant la mise en place d'une politique de vaccination contre l'hépatite B, il a été jugé nécessaire de déterminer la séroprévalence de l'infection dans la population générale.

Pour cela une prise de sang veineux (5 ml) est nécessaire pour la recherche des marqueurs (AgHBS, Achbc) de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Cette étude ne vous donne pas des avantages directs sur le plan individuel, mais elle est utile pour la collectivité.

Comme le diagnostic sera anonyme, le résultat ne vous sera pas fourni après les analyses de laboratoire.

Cependant vous bénéficierez d'un examen médical gratuit et d'une prise en charge en cas de malaise par suites du prélèvement.

---

MINISTERE DE LA SANTE  
-----  
INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE  
EN SANTE PUBLIQUE (INRSP)  
-----

REPUBLIQUE DU MALI  
Un peuple - Un But - Une Foi  
-----

## Formulaire de consentement

Je soussigné, \_\_\_\_\_, certifie avoir lu et compris le document d'informations générales qui m'a été remis. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr.

Je comprends l'objectif de l'étude, les contraintes et l'importance de ma participation à cette étude.

Je connais la possibilité qui m'est réservée de refuser de participer à l'étude, sans avoir à justifier, ma décision.

J'accepte librement participer à l'étude intitulée "séroprevalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B".

J'accepte que l'on me fasse un prélèvement sanguin dans le cadre de l'étude.

J'accepte que tout médecin ou scientifique impliqué dans le déroulement de cette étude, ainsi que le représentant des autorités de santé, aient accès aux données qui me concernent dans le respect de la plus stricte confidentialité.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_ Signature

Je soussigné(e), Docteur \_\_\_\_\_, certifie avoir communiqué toute information utile concernant cette étude. je m'engage à faire respecter les termes de cette note de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_ Signature

MINISTERE DE LA SANTE  
-----  
INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE  
EN SANTE PUBLIQUE (INRSP)  
-----

REPUBLIQUE DU MALI  
Un peuple - Un But - Une Foi  
-----

**QUESTIONNAIRE**

N° d'identification de la  
personne enquêtée

11111

**I. Identification**

|                                  | N° du code |
|----------------------------------|------------|
| Région/District : _____          | _____      |
| Cercle : _____                   | _____      |
| Arrondissement : _____           | _____      |
| Commune : _____                  | _____      |
| Village / quartier : _____       | _____      |
| Centre de santé de : _____       | _____      |
| Maternité de : _____             | _____      |
| Ecole de : _____                 | _____      |
| Médecin-chef : _____             | _____      |
| Sage femme : _____               | _____      |
| Directeur d'école : _____        | _____      |
| Chef de village/quartier : _____ | _____      |
| Date de l'enquête : _____        | _____      |
| Nom de l'enquêteur : _____       | _____      |
| Nom du superviseur : _____       | _____      |

N° d'identification / / / / / / / /

**2. Caractéristiques socio-démographiques**

Age / / /

Sexe F / / /

M / / /

Lieu d'habitation :

Milieu urbain / / /

Milieu rural / / /

**STATUT MATRIMONIAL**

Célibataire / / /

Marié monogame / / /

Marié polygame / / /

Veuf (ve) / / /

Divorcé (e) / / /

**Réservée aux femmes**

Nombre d'enfants nés vivants / / /

Nombre d'enfants vivants / / /

Grossesse OUI / / / NON / / /

Profession : / / /

- 1. Cultivateur
- 2. Commerçant
- 3. Ménagère
- 4. Eleveur
- 5. Fonctionnaire
- 6. Elève
- 7. Autres ( à préciser) \_\_\_\_\_

**3. Antécédent d'ictère**

Ictère chez la personne enquêtée OUI / / / NON / / / Ne sait pas / / /

Ictère dans la famille OUI / / / NON / / / Ne sait pas / / /

Si Oui moins de 3 mois / / /

3 à 6 mois / / /

Plus de 6 mois / / /

Ictère dans l'entourage professionnel OUI / / / NON / / / Ne sait pas / / /

Si oui métier de la personne de l'entourage

Travail isolé / / / ou en collectivité / / /

N° d'identification / / / / / / / / / / / /

**4. A reçu des transfusions sanguines**

OUI /\_\_ / NON /\_\_ / Ne sait pas /\_\_ /

Si oui moins d'un mois /\_\_ /

Moins de 3 mois /\_\_ /

3 à 6 mois /\_\_ /

Plus de 6 mois /\_\_ /

**5. Thérapeutiques parentérales**

A reçu des injections IM OUI /\_\_ / NON /\_\_ /

A reçu des injections IV OUI /\_\_ / NON /\_\_ /

A reçu des perfusions OUI /\_\_ / NON /\_\_ /

**6. Hospitalisations antérieures :**

OUI /\_\_ / NON /\_\_ / Ne sait pas /\_\_ /

Si oui motif ; traumatisme /\_\_ /

Maladies chirurgicales /\_\_ /

Maladies médicales /\_\_ /

**7. Statut vaccinal :**

A reçu la vaccination contre l'Hépatite B

OUI /\_\_ / NON /\_\_ / Ne sait pas /\_\_ /

**8. Résultat du laboratoire**

Ag HBS Taux ( \_ \_ \_ \_ ) positif /\_\_ / négatif /\_\_ /

Ac HBC Taux ( \_ \_ \_ \_ ) positif /\_\_ / négatif /\_\_ /

## Serment de Galien

Je jure , en présence des Maîtres de la Faculté , des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi, les règles de l'honneur de la probité et du désintéressement

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine .

En aucun cas, je ne consentirai à user mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels .

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses .

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque .

Je le jure .

---