

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie*

**FAPH**

*Année Universitaire : 2020-2021*

N°...../

**THESE**

**Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de  
l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à  
l'Hôpital de Sikasso**

Présentée et soutenue publiquement le 31/12/2021  
Devant le jury de la Faculté de Pharmacie par :

**M<sup>me</sup> Rokiatou THERA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

Jury

**Président :** Pr. Moussa Tiémoko DIARRA  
**Membres :** Dr. Ibrehima GUINDO  
Dr. Oumar KASSOGUE  
**Co-directeur :** Dr. Djibril Mamadou COULIBALY  
**Directeur :** Pr. Bourèma KOURIBA

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail**

A Dieu le Tout Puissant créateur du ciel et de la terre, qui m'a permis de mener à bien ce travail et de voir ce jour que j'attendais tant.

A celui qui m'a toujours encouragé et soutenu : mon très cher père Soumaila Théra, tu as toujours souhaité pour moi les meilleurs études et conditions de vie. Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti. A Toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi : ma très chère mère Hadiaratou Soumaoro, tes multiples prières et bénédictions m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Puisse le seigneur te préserver longtemps.

A mon mari mon bien aimé Dr Dieudonné Dembélé, ta compagnie et ton assistance m'ont été une source d'encouragement tout au long de ce travail, ce travail est le tien.

A mes très chères sœurs Aminata, Aissata, Fatoumata, Kadidiatou et à mes très chers frères Ibrahim Kalil et Alpha qui m'ont énormément aidée et pour lesquels je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.

A feu ma tante Lala Théra, Mamo Théra et Mami Théra qui nous ont quitté sans voir ce grand jour, soyez fière d'en haut ; que votre âme repose en paix. A mes tantes et oncles, cousines et cousins, nièces et neveux.

## **REMERCIEMENTS**

Mes grands remerciements vont d'abord à Dieu, le Tout Puissant, le Miséricordieux qui m'a donné la force d'achever ce travail de thèse et qui m'a aidé à dépasser toutes les difficultés que j'ai rencontrées. Ce travail de thèse a été le labeur de plusieurs mois et n'aurait jamais été mené à terme sans le soutien d'un grand nombre de personnes que je tiens vivement et très sincèrement à remercier :

Mon père Soumaila Théra, Homme de rigueur, respectueux, honnête, je suis fière d'être ta fille. Tu as cédé à beaucoup de mes caprices et tu m'as toujours conseillé que seul le travail paie en me montrant le droit chemin, celui de la réussite qui ne se gagne qu'à la sueur de son front, merci papa. Que Dieu te donne longue vie, et que cette thèse m'offre l'occasion de me rendre digne de tes conseils, ton estime et ta confiance. Sois rassuré de mon profond respect.

Ma mère Hadiaratou Soumaoro merci maman pour toute l'attention que tu m'as apportée durant cette étape de ma vie. Tu m'as soutenue, accompagnée durant ce travail. Tu as toujours été une femme forte et battante, prête à tout pour aider les autres. Une maman que tous les enfants rêveraient d'avoir. Une maman qui est toujours à l'écoute. Il n'y a même plus de mots pour qualifier ta gentillesse et ton amour pour moi. Puisse Dieu le Tout Puissant te donner une très bonne santé et une très longue vie pour goûter aux fruits de ton labeur.

Ma belle-mère Yagaré Traoré merci pour ton encouragement tout au long de cette thèse. Que Dieu te donne longue vie !

Mon beau père Alfred Dembélé, tu es plus qu'un beau-père pour moi, mais un père merci profondément pour ton soutien et tes encouragements. Que Dieu te donne longue vie.

Ma sœur aînée Aminata Théra plus qu'une sœur, tu as été une maman pour moi. Tu as été un soutien inestimable durant toutes ces années d'étude. Merci pour tout.

Ma belle-sœur Dougo Diatigui Diarra, il a toujours existé entre nous une complicité et une affection. Tu m'as communiqué tes encouragements et ton soutien. Que Dieu consolide d'avantage les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent !

A ma tante et maman Baro Théra ; mes sincères remerciements.

Mes tantes et oncles, cousines et cousins, nièces et neveux Votre affection, votre soutien et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Soyez tous assurés de ma profonde reconnaissance et mon entière disponibilité. J'éviterai de citer des noms par crainte d'en oublier.

Mes enfants Jean Claude Makan Dembélé et Ivette Yagaré Traoré, mes joies de vivre. Que Dieu vous bénisse !

Une pensée sincère à mon très cher mari Dr Dieudonné Dembélé. Tu as su m'écouter, supporter ma mauvaise humeur, mes angoisses et mon caractère insupportable. Tu as su me soutenir et s'occuper de moi. Tu as été mon « beau soleil » et m'a apporté de la lumière dans ma vie. Je lui dédie cette thèse également en témoignage de son affection, de son amour, de son soutien moral, de sa patience, de sa gentillesse, de sa bonté et de sa grande générosité. Merci pour tout.

A l'interne Mohamad Sangaré et aux docteurs Habib Traoré et Oumar Coulibaly ; Merci pour ces moments agréables. Que Dieu vous aide à réaliser vos vœux.

A tout le personnel du laboratoire d'analyse biomédical de l'hôpital de Sikasso, Dr Drissa Goita, pour ses lectures et corrections apportées à ce travail.

Merci également à mon maître mon Co encadreur Dr Kassogué Oumar, Dr Evariste Samou Diarra et Dr Mariko.

A la promotion Feu Professeur Moussa Harama, la onzième promotion du numerus clausus. J'espère que les liens d'amitié tissés à la Faculté seront plus solides dans notre vie professionnelle. Que Dieu fasse de nous de très bon pharmacien pour nos parents et nos nations.

A toute la famille Théra et tout le personnel de la maison.

A tout le corps professoral de la Faculté.

Ne pouvant malheureusement citer toutes les personnes que j'ai rencontrées durant mon parcours et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'accomplissement de cette thèse. Je leur dis à toutes merci d'avoir été là à cet instant

*Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'hôpital de Sikasso.*

---

précis où je les ai rencontrés et où ils m'ont apporté cette aide qui a sûrement contribué à aller au bout de ce travail : Ma Thèse !!!!!!!!!

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre maître et président du jury**

#### **Professeur Moussa Tiemoko Diarra**

- ✓ **Professeur titulaire en hépato-gastro-entérologie à la FMOS**
- ✓ **Responsable de l'enseignement des Maladies de l'appareil digestif à la FMOS**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Chef de département de médecine au CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Chef de service d'hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Président de la Société Malienne des Maladies de l'appareil Digestif (SOMMAD)**
- ✓ **Président de la Société Malienne de coloproctologie (SOMACOP)**
- ✓ **Membre de la Société Africaine d'hépatogastro-entérologie (SAHGE)**
- ✓ **Membre de la Société Française d'endoscopie digestive (SFED)**
- ✓ **Membre de la Société Nationale Française de gastro-entérologie (SNFGE)**
- ✓ **Membre du collège Ouest Africain des médecins**
- ✓ **Enseignant-chercheur.**

Honorable Maître,

C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en présidant ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, nous avons toujours admiré votre simplicité et votre humanisme. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations nous a profondément touchée. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

**A notre maître et membre du jury**

**Docteur Ibrehima GUINDO**

- ✓ **Pharmacien biologiste,**
- ✓ **Responsable du laboratoire de Bactériologie –Virologie de l'INSP,**
- ✓ **Maitre-assistant en Bactériologie-Virologie à la faculté de Pharmacie de Bamako,**
- ✓ **Point focal de la Résistance aux Antimicrobiens (RAM).**

Cher maître,

Nous vous sommes infiniment reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Homme de principe votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous,

Veillez agréer cher maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et membre invité du jury**

**Docteur Oumar KASSOGUE**

- ✓ **Pharmacien biologiste,**
- ✓ **Chargé de recherche en Biologie**
- ✓ **Secrétaire général de l'ordre des Pharmaciens de la région de Sikasso**

Cher maître,

Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations.

Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'elle est aujourd'hui. Votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqué. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse le tout puissant ALLAH vous assister dans vos projets et vous donner longue vie.

**A notre maître et co-directeur**

**Docteur COULIBALY Djibril Mamadou**

- ✓ **Pharmacien Biologiste,**
- ✓ **Titulaire d'un DES en biochimie clinique,**
- ✓ **Maitre-assistant en biochimie clinique à la faculté de pharmacie,**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G.**

Cher Maître,

Comment vous remercier pour vos conseils précieux et vos encouragements !

Votre simplicité et votre détermination nous ont beaucoup marqué.

Votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme scientifique et votre disponibilité sans cesse font de vous un maître exemplaire.

Trouvez dans ce travail toute notre reconnaissance et notre fidèle attachement.

**A notre maître et directeur de thèse**

**Professeur Bourèma KOURIBA**

- ✓ **Maître de conférences Agrégé d'immunologie à la faculté de Pharmacie,**
- ✓ **Chef de l'unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- ✓ **Directeur Général du Centre d'immunologie Charles Mérieux (CICM),**
- ✓ **Enseignant chercheur.**

Cher Maître,

C'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

Votre sérieux, vos compétences et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

## **LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES**

Ac anti HBs	: anticorps anti AgHBs
ADN	:acide-désoxiribo-nucleique
Ag HBc	: Antigène core viral de l'hépatite B
Ag HBe	: Antigène HBe
Ag HBs	: Antigène de surface de l'hépatite B
ALAT	: alanine aminotransférase
ARNm	: Acide-Ribo-Nucleiques messenger
AuAg	: antigene australia
CDC	: center for disease control and prevention
cryo-EM	:cryo-microscopie électronique
CSCom	:centre de santé communautaire
CSRef	:centre de santé de refference
ELISA	: <i>Enzyme LinkedImmuno-Sorbent Assay</i>
HVB	: hépatite virale B
IgG	: immunoglobuline G
IgM	:immunoglobuline M
IST	: infections sexuellement transmissibles
OMS	: L'Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PEV	:programme élargi de vaccination
TDR	: test de diagnostique rapide

## **LISTE DES UNITES UTILISEES**

°C	: degré Celsius
kb	: kilobase
km	: kilomètre
ml	: millilitre
mUI/ml	: milli unité international par millilitre
nm	: nanomètre

# **TABLES DES ILLUSTRATIONS**

## **TABLES DES ILLUSTRATIONS**

### **Liste des figures**

Figure 1: Structure du virus de l'hépatite B .....	29
Figure 2 : Cycle de vie du VHB .....	31
Figure 3: Distribution géographique des génotypes de l'hépatite B .....	33
Figure 4: Histoire naturelle de l'infection par le VHB chez l'adulte .....	46
Figure 5: Représentation schématique de l'évolution des infections aiguës par le VHB avec résolution .....	46
Figure 6: Evolution des marqueurs viraux de l'infection à l'hépatite virale B .....	48
Figure 7: Carte de la région de Sikasso .....	51
Figure 8: Kit du test Abbott Determine Ag HBs .....	61
Figure 9: Semi automate Mini VIDAS® Blue Bio Mérieux .....	63
Figure 10: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge .....	68
Figure 11 : Séroprévalence de l'antigène HBs dans la population étudiée. ....	70
Figure 12 : Répartition des patients en fonction de la séroprotection. ....	71
Figure 13 : Répartition des patients en fonction des anticorps anti HBc totaux.....	71

## **Liste des tableaux**

Tableau I: Ressources humaines du laboratoire / banque de sang de l'hôpital de Sikasso .....	55
Tableau II: Répartition des patients en fonction du sexe.....	68
Tableau III: Répartition des patients en fonction de l'occupation.....	69
Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la résidence. ....	70
Tableau V: Répartition de la séroprévalence de l'Ag HBs des patients en fonction du sexe.....	72
Tableau VI: Répartition de l'Ag HBs des patients en fonction de la tranche d'âge.....	73
Tableau VII: Répartition des patients en fonction de l'Ag HBs et de la résidence. ....	74
Tableau VIII : Séroprévalence de l'Ag HBs des patients en fonction de l'occupation.	75
Tableau IX: Répartition des patients en fonction de l'anticorps anti- HBs et du sexe. ....	76
Tableau X: Répartition des patients en fonction de l'anticorps anti-HBs et de la tranche d'âge. ....	76
Tableau XI: Fréquence de portage de l'Ac anti HBc et de l'Ag HBs chez les patients	78
Tableau XII : Fréquence du portage de l'Ac anti HBc totaux et de l'Ac anti HBs .....	78

## **TABLE DES MATIERES**

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>21</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>24</b>
2.1	Objectif principal : .....	24
2.2	Objectifs spécifiques : .....	24
<b>3</b>	<b>GENERALITES : .....</b>	<b>26</b>
3.1	Historique : .....	26
3.2	Caractéristiques : .....	27
3.3	Epidémiologie : .....	32
3.4	Mode de transmission et population exposée : .....	33
3.5	Marqueurs biologiques : .....	36
3.6	Traitement : .....	38
<b>4</b>	<b>METHODOLOGIE .....</b>	<b>51</b>
4.1	Cadre d'étude .....	51
4.2	Type d'étude : .....	56
4.3	Période d'étude : .....	56
4.4	Population d'étude : .....	56
4.5	Critère d'inclusion : .....	56
4.6	Critère de non inclusion : .....	56
4.7	Variables étudiées : .....	56
4.8	Méthodes d'étude : .....	58
4.9	Saisie et analyse des données : .....	66
4.10	Considérations éthiques : .....	66
<b>5</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>68</b>
5.1	Résultats descriptifs .....	68
5.2	Résultats analytiques.....	72
	Portage des marqueurs sérologiques en fonction .....	72
<b>6</b>	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>80</b>
6.1	Caractéristiques sociodémographiques : .....	80
6.2	Marqueurs De l'hépatite B : .....	81
<b>7</b>	<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>85</b>

7.1 Conclusion.....	85
7.2 Recommandations .....	85
<b>8 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>87</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>94</b>
Fiche d'enquête.....	94
Fiche signalétique .....	95
Serment de Galien .....	99

# **INTRODUCTION**

## **1 INTRODUCTION**

L'hépatite virale B (HVB) est une infection virale qui s'attaque au foie et peut entraîner une affection aiguë comme une affection chronique de cet organe. De nos jours elle représente un problème de santé publique majeur avec un nombre de décès estimé à 900000 par an de causes liées à une des complications [1].

Le virus responsable est le plus souvent transmis par la mère à l'enfant lors de l'accouchement, ou par contact avec du sang ou liquides corporels [1,2].

Dans le monde, 325 millions de personnes sont atteintes d'hépatite virale B. L'Afrique du nord, avec une prévalence de 2 à 7% est une zone d'endémicité intermédiaire tandis que l'Afrique sub-saharienne est une zone de haute endémicité avec une prévalence comprise entre 8 et 18% de la population générale [3,4].

La probabilité qu'une infection devienne chronique dépend de l'âge auquel la personne a été infectée ; Cette probabilité est maximale pour les enfants infectés par le virus avant l'âge de 6 ans [3].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'administrer le vaccin à tous les nourrissons dès que possible après la naissance, et de préférence dans les 24 heures qui suivent [1]. D'après les dernières estimations de l'OMS, la plupart des enfants de moins de 5 ans présentant une infection chronique par le VHB est passée à un peu moins de 1 % en 2019 contre 5 % environ à l'ère pré-vaccinale (période allant des années 1980 au début des années 2000) [1].

Au Mali, avant l'introduction du vaccin dans le programme élargi de vaccination (PEV), la prévalence de l'hépatite virale B était de 14,7% dans la population générale et 15,8% chez les enfants de 0 à 15 ans [3,4]. A Sikasso en 2019 la prévalence de l'hépatite virale B était de 7,14% chez les enfants de 0 à 10 ans [5].

Malgré l'existence d'un vaccin sûr et efficace procurant une protection de 98 à 100% contre l'infection et un traitement permettant d'éviter l'apparition d'une forme chronique ou d'un cancer du foie [1]. Le taux d'infection de l'hépatite B continue d'augmenter d'une manière préoccupante au Mali.

*Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'hôpital de Sikasso.*

---

Ainsi, devant l'insuffisance de données à l'intérieur du pays et plus particulièrement à Sikasso, nous avons jugé nécessaire de mener cette étude pour évaluer la séroprévalence du virus de l'hépatite B à l'Hôpital de Sikasso.

## **OBJECTIFS**

## **2 OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif principal :**

Evaluer la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B chez les patients à l'hôpital de Sikasso.

### **2.2 Objectifs spécifiques :**

- ↳ Déterminer la fréquence du portage de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les patients à l'hôpital de Sikasso.
- ↳ Déterminer la fréquence du portage des anticorps anti-HBc totaux dans la population d'étude.
- ↳ Identifier les porteurs de l'anticorps anti-HBs dans la population d'étude.

# **GENERALITES**

### **3 GENERALITES :**

#### **3.1 Historique :**

L'hépatite virale B (HVB), maladie mondialement répandue, est une infection hépatique potentiellement mortelle causée par le virus B (VHB) [6].

L'histoire des hépatites virales remonte à 5 siècles avant Jésus Christ.

En 1964 un nouvel antigène dit antigène Australien (Au Ag) a été détecté dans le sérum d'un aborigène australien par Baruch S Blumberg, très rapidement son équipe et Alfred M Prince ont montré que cet antigène était un marqueur d'une hépatite virale post-transfusionnelle dite hépatite B [7].

#### ➤ **Découverte de la particule de Dane** [8].

L'antigène Australien (AuAg) n'était pas un agent ressemblant à un prion. C'est en inspectant les complexes immuns AuAg sous le microscope électronique en 1970, que David S. Dane a découvert que cet antigène apparaissait non seulement sur les petites particules pléomorphes, mais aussi sur des objets de plus grande taille ressemblant à des virus de 42 nm avec un noyau interne clairement visible. Peu de temps après, en 1971, son collègue britannique June Almeida réussit à libérer les particules de base « particules de Dane » par traitement avec un détergent doux. Ceci suggérait fortement que les particules de Dane étaient le vrai virus causant l'hépatite B. AuAg était évidemment l'antigène de surface de l'enveloppe virale, et fut ensuite nommé HBsAg (s pour surface).

Par la suite, l'hépatite virale de type B est devenue une force motrice pour le développement de diagnostics et de vaccins viraux modernes.

Parmi les problèmes qui subsistent aujourd'hui figurent l'impossibilité de guérir complètement les infections chroniques par le VHB et la protection incomplète contre les mutants de fuite et les génotypes hétérologues du VHB par les vaccins anti-VHB.

### **3.2 Caractéristiques :**

#### **Classification :**

Le virus de l'hépatite B est un virus à acide-désoxyribo-nucléique (ADN), circulaire dont une partie est à double brin partiel de 3,2 kilobase (kb) et l'autre partie à simple brin. Le VHB appartient à la famille des *Hepadnaviridae*, au genre *orthohepadnavirus* et à l'espèce *Hepatitis B virus* [9].

C'est un virus enveloppé qui comparativement aux virus enveloppés est très résistant.

### **Caractères physico-chimiques :**

L'étude structurale du VHB a montrée trois (03) sortes de particules qui sont :

Le virus entier, son diamètre est de 42 nm, appelé particule de Dane, c'est un virus enveloppé et polymorphe ayant une capsid de symétrie icosaédrique. La particule de Dane circule dans le sang à déconcentrations aussi élevées que  $10^8$  virions par millilitre (ml). Cameron a montré que les particules de 42 nm étaient plus denses que les autres particules et pourraient donc contenir de l'acide nucléique en apparence [7, 9, 10,11].

Une particule de 22nm de diamètre représentant l'enveloppe virale lipoprotéique déversée en excès dans le sang sans capsid ni génome. Ces particules peuvent atteindre  $10^9$  virions par ml.

Des formes tubulaires de 20 nm de diamètre correspondent aussi à un excès d'enveloppes virales [12]

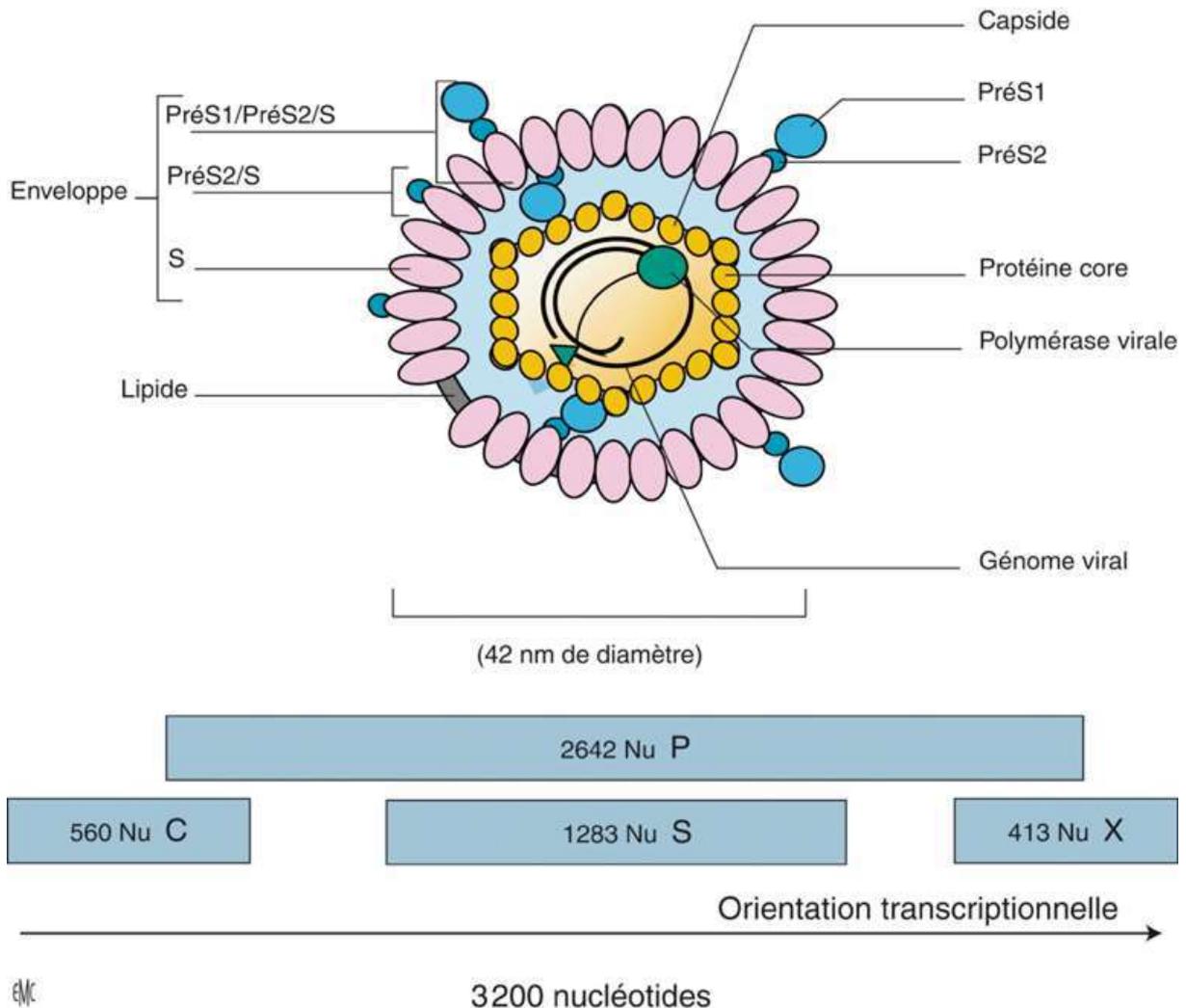
Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à  $-20^{\circ}\text{C}$  pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à  $56^{\circ}\text{C}$  durant 24h. Cependant, chauffé de  $85$  à  $100^{\circ}\text{C}$ , il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) pendant plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol à 3-5% et de la chloramine 3%. Il résiste dans le milieu extérieur sept (07) jours environ et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther. La particule de Dane est la seule infectieuse [13].

Son génome formé d'environ 3,2kb est reparti en 4 gènes principaux [14,15].

- PrÉS/S codant 3 protéines de surface : S est la protéine majeure, PrÉS2/S est la protéine moyenne et PrÉS1/PrÉS2/S est la grande protéine.
- PréC/C codant la protéine du core dans le sérum (Ag HBe) et la protéine du core dans les hépatocytes (Ag HBc). En pratique clinique, les mutants préC sont les plus fréquemment rencontrés. Il s'agit soit des mutations introduisant un codon stop dans la région préC en position 1896, à l'origine de l'arrêt de la synthèse de l'Ag HBe, soit des mutations dans le promoteur préC, à l'origine d'une diminution de l'expression de l'Ag HBe.

Ces 2 profils correspondent donc aux infections par des variants négatifs pour l'Ag HBe.

- Pol codant la polymérase virale, qui possède également une activité transcriptase inverse.
- X codant la protéine X, qui joue un rôle trans-activateur sur des oncogènes cellulaires.



**Figure 1:** Structure du virus de l'hépatite B [16].

Le VHB est un virus enveloppé à capsidre icosaédrique. Son enveloppe externe lipoprotéique est uniquement formée de protéine de surface s [16].

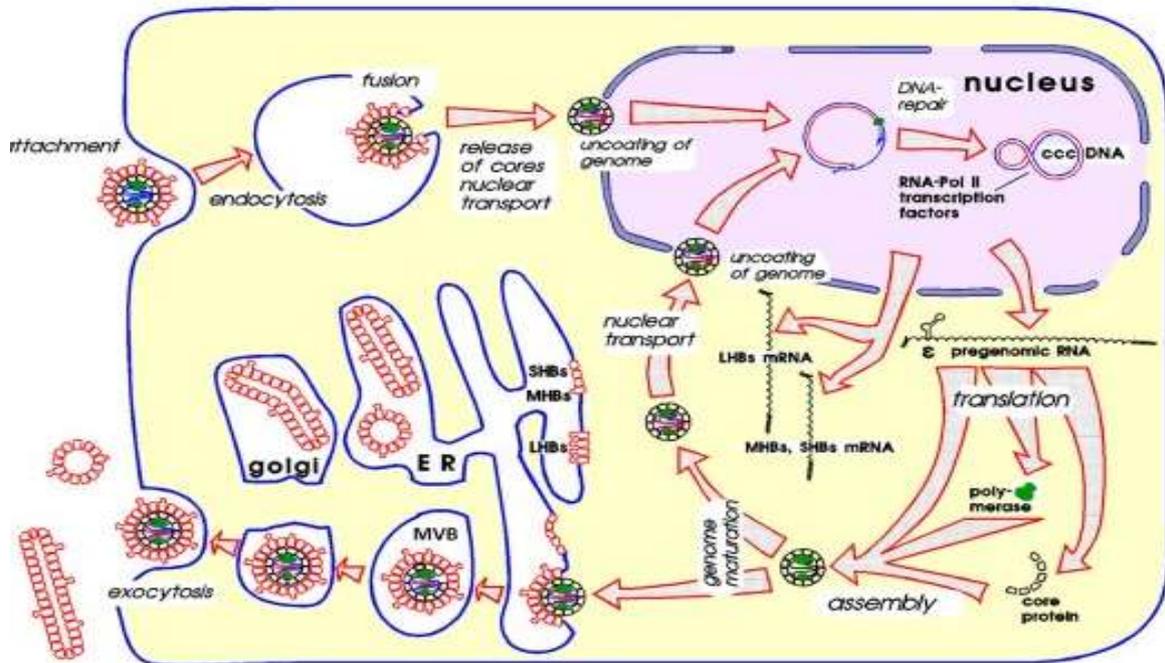
Aujourd'hui, le génotypage du VHB est le plus souvent réalisé pour caractériser le VHB, soit par séquençage direct du génome viral, soit par des tests commerciaux fondés sur l'hybridation moléculaire [17].

Caractères antigéniques :

Le VHB est constitué d'un certain nombre de protéines virales d'intérêt clinique, notamment les protéines de surface de l'hépatite B (Ag HBs) et une protéine soluble de la nucléocapside, l'antigène "e" du virus (Ag HBe) [10].

## Cycle viral :

Le cycle de réplication du VHB est très complexe.



**Figure 2 :** Cycle de vie du VHB [8].

L'attachement à des récepteurs spécifiques du foie conduit à l'endocytose du VHB et à la libération de particules de base du VHB. Ceux-ci sont transportés vers le noyau et arrêtés au complexe de pores nucléaires où le génome du VHB est libéré dans le noyau. Dans le noyau, l'ADN viral est « réparé » à la fermeture covalente ADN circulaire et complexé avec des nucléosomes. En interaction avec des facteurs de transcription, cet ADN est transcrit dans les acide-ribo-nucléiques (ARNm) pré-génomiques et subgénomiques. Les ARNm sont transportés, principalement sans épissage, dans le cytoplasme. Les deux ARNm sous-génomiques pour les trois protéines HBs sont traduits au niveau du réticulum endoplasmique, s'assemblent en particules Ag HBs subvirales et sont sécrétés via l'appareil de golgi.

En parallèle, l'ARNm pré-génomique est traduit dans le cytosol en la protéine centrale du VHB et la polymérase virale, les trois composants s'assemblent à la particule de noyau immature. Les génomes du VHB mûrissent au sein des particules centrales par transcription inverse de l'ARNm pré-génomique en ADN. Les particules de noyau matures peuvent migrer à nouveau vers le complexe de pores nucléaires où sont

enveloppées par les protéines de surface et sécrétées par les corps multi vésiculaires [8].

### **3.3 Epidémiologie :**

#### **3.3.1 Prévalence :**

L'hépatite B chronique est une des affections les plus répandues dans le monde, elle touche 257 millions, soit 3,5% de la population mondiale [18].

Sa répartition est inégale. La prévalence varie de 0,1% à 18% selon les zones géographiques de sorte que l'OMS en distingue trois, avec des modes de transmissions et des niveaux de risques différents.

#### **3.3.2 Les zones de forte endémie :**

L'infection à VHB est la plus répandue en Afrique subsaharienne, La Chine, L'Asie du Sud-Est, Certains pays du Moyen Orient et d'Europe de l'Est, Le bassin amazonien, l'Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland, La plupart des îles Pacifiques (exceptés l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon) où la proportion de porteurs de l'AgHBs dans la population générale varie entre 8 et 20 %. Dans ces régions, l'infection à VHB frappe surtout les enfants et les jeunes nourrissons [9, 10,18].

#### **3.3.3 Les zones de moyenne endémie :**

Dans ces zones 2 à 8% de la population présente une infection chronique.

Ce sont : l'Europe de l'Est, l'ex-URSS, l'Afrique du Nord, le bassin méditerranéen, le Proche-Orient, l'Inde et certaines régions d'Amérique Centrale et du Sud [19,20].

#### **3.3.4 Les zones de faible endémie :**

Dans ces zones moins de 2% de la population présente une infection chronique. Ce sont : l'Europe du Nord et de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Australie, une partie de l'Amérique du Sud, le Japon [19].

Selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale, l'incidence et la prévalence sont inversement proportionnelles au niveau socioéconomique [21].

Selon l'OMS, les niveaux d'hépatite B varient grandement selon ces régions, le fardeau étant le plus lourd dans la région africaine et dans la région du pacifique occidental.

Région du pacifique occidental : 6,2% de la population (115 millions)

Région africaine : 6,1% de la population (60 millions) [22].

Les données au Mali :

Au Mali 69% de la population sont porteurs de l'anticorps anti-HBc totaux et 13,5% ont à la fois l'Ag HBs et l'anticorps anti-HBc [23].

Dix génotypes de VHB, de A à J, sont actuellement connus et se distinguent par leur distribution géographique.



**Figure 3:** Distribution géographique des génotypes de l'hépatite B [16].

Plus la lettre est grande, plus la présence du génotype dans cette région est importante.

### **3.4 Mode de transmission et population exposée :**

#### **3.4.1 Mode de transmission :**

La contagiosité du VHB est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des sujets infectés : le sang ( $10^8$  à  $10^9$  virions par millilitre), le sperme et les sécrétions

vaginales ( $10^6$  à  $10^7$  par millilitre), la salive ( $10^5$  à  $10^7$  par millilitre), et à un titre plus faible dans le lait maternel et les urines.

Cette contagiosité est également liée à la résistance du virus dans le milieu extérieur et à sa capacité de garder son pouvoir infectieux pendant plus de 7 jours à température ambiante [24,25].

Le VHB est transmis par exposition percutanée ou muqueuse à du sang ou à d'autres liquides organiques infectés. La transmission du VHB a été observée avec de nombreuses formes de contact humain : périnatal / maternel, ménage (non sexuel), sexuel. Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [19].

#### **I.3.4.1.1 Transmission sexuelle :**

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne porteuse de l'AgHBs du VHB.

Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%, il augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [26].

Le risque de portage de l'Ag HBs augmente avec le nombre de partenaires chez les professionnels du sexe et les homosexuels [27].

#### **I.3.4.1.2 Transmission parentérale :**

Le VHB peut se transmettre chez les usagers de drogue, par voie intraveineuse ou per-nasale, lors de l'échange de matériel infecté.

Il peut également être transmis lors de soins, notamment par :

- Des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation,
- Contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé,
- La chirurgie et l'hémodialyse.

- L'administration de produits sanguins dans les pays où aucun dépistage de l'Ag HBs n'est pratiqué sur les dons de sang. Dans les pays développés, malgré les tests, il y a 2 à 16 cas de transmission par million d'unités de sang [28].
- Le risque professionnel : ce mode de transmission peut toucher le personnel soignant, lors d'accident d'exposition au sang.

Le risque d'hépatite post-transfusionnelle était proportionnel au nombre d'unités de sang transfusées. Actuellement le dépistage du portage du VHB dans les centres de transfusion et l'utilisation de matériel à usage unique ont permis de diminuer ce risque [29].

Les piercings et les tatouages pratiqués sans respect des règles de stérilisation du matériel utilisé, peuvent constituer un mode de transmission d'individu à individu.

#### **I.3.4.1.3 Transmission horizontale :**

Elle se produit par des contacts étroits avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité. Elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou muqueuses avec du sang contaminé ou le partage d'objets tels que la brosse à dents, le rasoir, etc....

#### **I.3.4.1.4 Transmission périnatale :**

La transmission périnatale de mère atteinte d'une infection chronique à son nouveau-né se produit habituellement au moment de la naissance. La transmission in utéro est relativement rare et représente moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études. Rien n'indique que le VHB se transmette par l'allaitement maternel [19].

Si une femme est porteuse de l'Ag HBe, il y a 90% de risque que l'enfant soit infecté et devienne porteur, dont 25% mourront de maladie hépatique ; si l'Ag HBe est négatif, il y a 10 à 20 % de risque de transmission [24, 29,30].

La prévalence de l'Ag HBe chez les mères porteuses d'Ag HBs est plus importante en Asie (40%) qu'en Afrique (15%) [29].

Les enfants nés de mère Ag HBs positif n'ayant pas été infectés pendant la période périnatale ont un haut risque d'infection durant l'enfance. Dans une étude, 40 à 60%

des enfants nés d'une mère Ag HBs positif et Ag HBe négatif, ont été contaminés avant l'âge de 5 ans [31,32].

### **3.4.2 Populations exposées :**

Elles sont composées de :

- Nouveau-nés de mères séropositives pour le VHB ;
- Usagers de drogues par voie parentérale (intraveineux ou per-nasal) ;
- Personnes hétérosexuelles ou homosexuelles ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuelle transmissible récente ;
- Personnes en contact avec un sujet porteur de l'AgHBs (en famille ou en collectivité) ;
- Professionnels de santé ;
- Patients hémodialysés ou transfusés chroniques ;
- Personnes infectées par le VIH ou le VHC ou une autre IST ;
- Candidats à une greffe ;
- Personnes adeptes du tatouage ou du piercing [33].

### **3.5 Diagnostic biologique :**

Le diagnostic biologique se fait systématiquement en cas d'hépatite virale et en sécurité virale [9]. Il permet de rechercher dans le sérum (ou plasma) des anticorps, des antigènes et d'ADN viral.

Les marqueurs sérologiques : Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique.

#### **Ag HBs et Ac anti HBs :**

L'Ag HBs est l'antigène de surface du virus, il indique la présence du virus et donc reflète la contagiosité. Les AgHBs sont les marqueurs essentiels de l'infection. Ils apparaissent dans le sang au cours de la phase d'incubation. Leur disparition témoigne d'une évolution favorable de la maladie. A l'inverse, leur persistance plus de 6 mois témoigne d'une évolution chronique de l'infection. En règle générale, les Ac anti HBs ne sont détectables qu'après la disparition des Ag HBs. Les Ac anti HBs signifient la

guérison et l'immunité contre l'infection [34]. Mais dans certaines situations comme celle de l'hépatite fulminante, les AgHBs et les Ac anti HBs peuvent coexister.

La présence d'Ac anti HBs traduit également une réponse immunologique à la vaccination. La séroprotection contre le VHB est définie par un titre d'Ac anti HBs supérieur ou égal à 12 milli unité internationale par millilitre (mUI/ml), 1 à 3 mois après un schéma complet de vaccination [35].

### **Ag HBc et Ac anti HBc :**

Les Ag HBc sont détectables dans les hépatocytes mais pas dans le sérum [35].

L'Ac Anti HBc montre par sa présence un contact avec le VHB sans présager de l'évolution vers la chronicité ou la guérison. Les IgM-HBc témoignent d'une infection aiguë et apparaissent au cours de la phase pré-ictérique et, les immunoglobulines G (IgG) HBc persistent à vie après le contact.

### **Ag HBe et Ac anti HBe :**

L'Ag HBe est liée à la nucléocapside et s'exprime seulement quand celle-ci est en voie de lyse.

L'Ag HBe du virus montre une corrélation entre la réplication virale et le degré d'infection.

L'Ac Anti HBe permet par sa présence de différencier le VHB « sauvage » de « mutant de la région pré-C », il indique un degré d'infection faible. C'est un marqueur mettant fin à la réplication virale et l'entrée dans la guérison.

### **L'ADN du VHB :**

L'ADN viral est un marqueur de l'intensité de la réplication. Les techniques quantitatives comme la Polymerase Chain Reactive (PCR) sont utilisées pour suivre l'évolution de l'ADN viral.

### **Détection des antigènes et anticorps :**

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation des tests immunologiques de type Enzyme

Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA). Ces tests sont appelés « sandwich » car l'antigène ou l'anticorps recherché est pris en « sandwich » entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène ou entre un antigène et un anticorps lorsqu'il s'agit d'un anticorps. Les méthodes immunologiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses [36].

Outre les méthodes automatisables, il existe aussi des tests de diagnostics rapides (TDR) pour la détection de l'Ag HBs à partir de sérum ou plasma.

### **3.6 Traitement :**

#### **3.6.1 Prévention :**

Outre la vaccination il existe des moyens de prévention non spécifiques parmi lesquels on peut citer :

- Éviter d'être en contact direct avec du sang et des liquides organiques ;
- Usage de préservatif lors des rapports sexuels ;
- Éviter la consommation des drogues illicites et d'abuser des médicaments sur ordonnance, y compris les drogues injectables ;
- Éviter le partage des objets tranchants comme des rasoirs, brosses à dents, boucles d'oreilles et coupe-ongles ;
- S'assurer que des aiguilles et du matériel stérile sont utilisés dans un cadre médical, chez le dentiste, pour l'acupuncture, les tatouages et le piercing ;
- Porter des gants et utiliser une solution fraîchement préparée d'eau javellisée pour nettoyer les taches de sang ;
- Se laver les mains soigneusement avec de l'eau et du savon après avoir été en contact avec du sang ou en avoir nettoyé ;
- Et le plus important : se faire vacciner contre l'hépatite B [37].

### ☞ **Vaccination :**

Depuis 1982, il existe un vaccin pour le VHB. Son efficacité est de 90 à 95%. Les 5% des cas de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers. Néanmoins un âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, l'hémodialyse, la coinfection par le VIH ou l'hépatite C, l'obésité ou l'existence d'une cirrhose sont des facteurs favorables à une moindre réponse à la vaccination. Le vaccin anti-VHB est aussi le premier vaccin contre le cancer et le premier vaccin contre une infection sexuellement transmissible [23,38].

L'OMS et le center for disease control and prevention (CDC) recommandent la vaccination contre l'hépatite B pour tous les nourrissons et tous les enfants de moins de 18 ans. Le CDC recommande également aux adultes appartenant aux groupes à haut risque de se faire vacciner [37].

### ☞ **Le mode d'administration et le schéma vaccinal**

Les vaccins sont administrés par voie intramusculaire, dans la cuisse chez les nourrissons et dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants.

Un schéma vaccinal préférentiel en trois injections est recommandé :

Il doit respecter un intervalle d'au moins 1 mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de 5 à 12 mois entre la deuxième et la troisième injection.

Un autre schéma accéléré est possible, avec injection à 0, 1, 2, 12 mois, qui confère une protection plus rapide et doit permettre une meilleure compliance.

Dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'une immunité encore plus rapide est nécessaire (par exemple pour un voyageur se rendant dans des zones de haute endémie qui commence un schéma de vaccination contre l'HVB dans le mois précédent le départ ; et pour les étudiants en filière de santé), un schéma de 3 injections intramusculaires pratiquées à 0 ; 7 et 21 jours peut être proposé. Lorsque ce schéma est appliqué, une dose de rappel est recommandée 12 mois après la première injection.

Pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, non antérieurement vaccinés, la vaccination peut être réalisée soit selon le schéma classique à 3 doses, soit avec un schéma à 2 doses en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses.

Au-delà des injections du schéma vaccinal, les doses de rappel ne sont pas recommandées chez les personnes connues pour avoir répondu à la vaccination (Ac Anti HBs > 10mUI/ml), même si le taux d'Ac Anti HBs est devenu indétectable [39, 40,41].

Cependant, pour les professionnels de santé et les personnes à haut risque d'exposition, les rappels sont recommandés si on ne peut être certain de leur immunité contre l'HVB.

Il existe deux (02) types de vaccins contre le VHB :

- Les vaccins recombinés, issus du génie génétique. Ils sont fabriqués en utilisant de l'AgHBs synthétisé par des levures ou des cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour l'Ag HBs a été introduit.
- Les vaccins dérivés du plasma, obtenus à partir d'Ag HBs purifié extrait du plasma de porteurs chroniques du VHB.

Les vaccins dérivés du plasma ont laissé progressivement leur place aux vaccins recombinés. Cependant, ces 2 types de vaccins ne diffèrent ni sur leur efficacité, ni sur leur durée de protection [42].

Le vaccin pentavalent contre l'hépatite B, est introduit dans le PEV au Mali depuis 2003; administré par voie intra musculaire à raison d'une injection à l'âge de deux mois (Penta1), une injection à l'âge de quatre mois (Penta2) et une injection de rappel à l'âge de 11 mois (Penta3) [43].

### **3.6.2 Curatif**

#### **- But du traitement :**

Comme une amélioration clinique et histologique accompagne une réduction de la réplication du VHB, les interventions visant à réduire la réplication du VHB devraient limiter la maladie hépatique progressive et améliorer l'histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB. Toutefois, dans la pratique, les conséquences graves de l'infection par le VHB évoluent au fil des décennies, alors que les essais cliniques de traitement antiviral sont limités à 1 à 2 ans et, dans de rares cas, à 5 ans [44].

Le VHB est un virus à ADN et son génome peut s'intégrer dans celui des cellules infectées. C'est pourquoi il est difficile d'éradiquer le VHB de l'organisme une fois que la maladie est devenue chronique.

Le traitement a pour but de faire disparaître le virus, but rarement atteint. Il permet de stopper la multiplication virale afin de diminuer l'activité du virus et d'accélérer le passage à la phase de porteur inactif du virus [20].

Les traitements actuels ont uniquement pour but d'éliminer ou de réduire significativement la réplication virale afin de prévenir la progression de la maladie hépatique vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [36].

- **Moyens** [36].

Il consiste à l'utilisation de deux (02) types de molécules antivirales qui sont : les interférons alpha pégylés et les analogues nucléosidiques et nucléotidiques, des inhibiteurs puissants et sélectifs de la transcriptase inverse de l'ADN polymérase virale.

- **Méthodes :**

Il n'existe pour l'instant pas de consensus sur le traitement de première intention de l'infection chronique par le VHB. Les patients infectés par un virus sauvage (Ag HBe positif) ayant une charge virale modérée et une activité sérique des ALAT élevée (> 2-5 fois la limite supérieure de la normale) sont de bons candidats au traitement par l'interféron alpha pégylé. Les génotypes A et B semblent mieux répondre à l'interféron alpha pégylé que les génotypes C et D. Néanmoins, aucune étude n'a montré à ce jour l'intérêt individuel de la détermination du génotype pour orienter le traitement antiviral.

Les patients ayant un Ag HBe positif et n'ayant pas répondu au traitement de première ligne par l'interféron alpha pégylé, ainsi que les malades ayant une hépatite chronique B à antigène HBe négatif, sont candidats à un traitement prolongé, probablement à vie, par les analogues nucléosidiques. La combinaison de plusieurs molécules antivirales en première intention permet de retarder la survenue de la résistance par rapport aux monothérapies ou aux traitements séquentiels.

## **- Indications**

Selon les nouvelles recommandations de EASL, la mise en place d'un traitement antiviral contre le VHB est indiqué pour tous les patients avec une hépatite B chronique (phases 2 et 4) et une nécro inflammation ou une fibrose au moins modérée à la biopsie hépatique, c'est-à-dire indépendamment de la présence d'HBe Ag [20]. Les patients avec une virémie plus élevée (ADN du VHB >20000UI /ml) et ALAT>2 fois la norme doivent être également adressés à la consultation spécialisée pour la mise en place d'un traitement antiviral, sans nécessité d'une biopsie hépatique [45]. Une attention particulière doit être portée aux patients avec cirrhose décompensée, à ceux avec un projet de transplantation hépatique et aux patients coïnfectés par le virus de l'hépatite D ou le VIH qui doivent être traités, identifiés rapidement et adressés au spécialiste [46]. De plus, les patients avec cirrhose décompensée sur hépatite B chronique nécessitent également une évaluation pour transplantation hépatique. Finalement, les cas avec une anamnèse familiale de CHC ou de cirrhose, avec des manifestations extra hépatiques, avec transmission du VHB ainsi que les femmes enceintes doivent être considérés pour un traitement antiviral indépendamment de la phase de l'infection [45]

**- Résultats -Surveillances :**

Quels que soient le statut sérologique HBe et le traitement entrepris, l'évaluation de l'efficacité du traitement antiviral est fondée sur des mesures répétées de la charge virale et de l'activité sérique des Alanine Amino Transférase (ALAT), en principe tous les 3 à 6 mois. Chez les patients ayant un Ag HBe positif, l'efficacité du traitement antiviral est attestée par la perte de l'antigène HBe, suivie de l'apparition des anticorps anti-HBe (séroconversion HBe), une réduction de la charge virale au-dessous de  $2 \times 10^4$  UI/ml et une normalisation de l'activité sérique des ALAT.

Chez les patients infectés à la naissance ou au cours de la petite enfance ayant eu une phase d'immunotolérance très longue (10 à 40 ans), la séroconversion HBe pourrait ne pas être le critère de réponse le plus adapté, car des données récentes ont suggéré que la maladie hépatique continuait de progresser après la séroconversion HBe. Chez ces patients, l'objectif du traitement doit être un ADN du VHB indétectable par une méthode sensible et une normalisation de l'activité sérique des ALAT.

Chez les patients ayant un Ag HBe négatif ou chez les patients Ag HBe-positif n'ayant pas obtenu de séroconversion après un traitement à court terme, qui reçoivent des analogues nucléosidiques, l'objectif du traitement est que l'ADN du VHB soit indétectable par une méthode de PCR sensible avec un seuil de détection de 10-15 UI/ml et que l'activité sérique des ALAT soit normale.

Néanmoins, cet objectif n'est pas toujours atteint et il est recommandé que la réplication virale soit maintenue au niveau le plus bas possible pendant le plus longtemps possible (idéalement à vie).

Dans tous les cas, lorsqu'une réponse virologique au traitement a été observée (réduction significative de la charge virale) et qu'elle est suivie d'une rechute caractérisée par une augmentation de la charge virale d'au moins 1 Log<sub>10</sub> UI/ml par rapport au nadir, une résistance virale au traitement doit être suspectée, après vérification de l'observance thérapeutique. La mise en évidence des substitutions amino-acidiques associées à la résistance n'a pas d'indication claire en pratique clinique aujourd'hui, mais elle pourrait devenir indispensable dans un avenir proche pour guider la prescription thérapeutique de molécules de plus en plus nombreuses, à

condition que des algorithmes décisionnels consensuels soient établis, permettant d'orienter la thérapeutique en fonction des résultats de cet examen.

- **Pronostic :**

- **Les profils sérologiques des tableaux cliniques :**

Cliniquement, l'infection par le VHB est responsable d'hépatites aiguës, fulminantes, chroniques pouvant être asymptomatiques.

Infection aiguë :

La période d'incubation moyenne est de 90 jours (extrêmes : 60-150 jours). La probabilité de développer des symptômes d'hépatite à la suite d'une nouvelle infection par le VHB dépend de l'âge. Plus de 90% des infections à VHB périnatale sont asymptomatiques, tandis que les manifestations typiques de l'hépatite aiguë sont observées chez 5-15% des jeunes enfants nouvellement infectés (1-5 ans) et chez 33-50% des enfants plus âgés, des adolescents, et adultes. Les personnes atteintes d'hépatite B aiguë peuvent présenter des signes et des symptômes tels que des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements, de la fièvre, une jaunisse, une urine foncée, des changements dans la couleur des selles et une hépatomégalie ou une splénomégalie [11].

Seuls deux marqueurs sont recommandés pour le diagnostic de l'hépatite aiguë. Il s'agit de l'AgHBs et des Ac anti-HBc de type immunoglobuline M (IgM). La présence simultanée d'AgHBs et d'IgM anti-HBc dans un contexte d'hépatite aiguë signe le diagnostic d'hépatite aiguë B.

- Toutefois, des IgM anti-HBc sont parfois décelables, le plus souvent à un faible titre, chez les patients ayant une infection chronique.

La disparition de l'Ag HBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite aiguë B [46].

### **HISTIORE NATURELLE DE L'INFECTION VIRALE B :**

Après une hépatite aiguë, l'ictère dans environ 10% des cas sa guérison est de règle à l'exception des hépatites fulminantes (un pour cent des cas) ou chroniques. La fréquence des hépatites chroniques liée au virus B varie considérablement selon les pays : par exemple l'antigène de surface du virus (AgHBs) a été détectée dans le

sérum de seulement 3% de malades australiens atteints d'hépatite chronique active alors qu'il est identifié chez 50 à 60% des malades dans les pays d'Asie (Corée, Chine du Sud) et dans le bassin du méditerranée (Italie du Sud, Grèce, Afrique du Nord) [47].

En France, d'une façon générale, le portage chronique du virus survient dans l'évolution d'environ 5% des hépatites B aiguës de l'adulte ; il est beaucoup plus fréquent chez le nouveau-né et chez les patients immunodéprimés. Les hommes restent nettement plus souvent porteurs chroniques du virus que les femmes, dans un rapport de 8/2 environ [47].

Le portage chronique du VHB n'est pas constamment synonyme d'hépatite chronique. Environ 30% des porteurs chroniques sont des porteurs « sains », c'est-à-dire n'ayant pas d'hépatomégalie histologique. L'absence d'histologie hépatique ne permet qu'un diagnostic de présomption du portage sain : 10 à 20% des patients ayant les caractéristiques biologiques et virologiques du portage sain ont une hépatite chronique [48]. Soixante-dix pour cent des porteurs chroniques du VHB développeront une hépatite chronique dont 20% évolueront vers la cirrhose. Celle-là expose, particulièrement chez le sexe masculin, un risque nul de développement d'un carcinome hépatocellulaire de l'ordre de 3% à 5% [49]. Après la phase de multiplication active du VHB durant 5 à 20 ans, la multiplication cessera spontanément : une séroconversion d'anticorps anti-HBc contemporaine d'une disparition de l'ADN du VHB sérique survient avec une probabilité de 5% par an chez un porteur chronique [50]. Cette séroconversion spontanée, parfois bruyante voire fulminante, coïncide généralement avec la constitution de la cirrhose. La maladie deviendra inactive avec possibilité de la clairance de l'AgHBs, des « réactivations », comme des reprises de la multiplication virale sont possibles, spontanées ou favorisées par une immunosuppression [51]. Après plusieurs années d'inactivité de la maladie virale, une clairance de l'AgHBs est observée chez la moitié des patients qui ont alors un profil sérologique de guérison de l'hépatite (anti-HBs et anti-HBc détectables, AgHBs et ADN du VHB négatifs) malgré l'existence habituelle d'une hépatopathie cirrhotique qui expose au risque de carcinome hépatocellulaire [47].

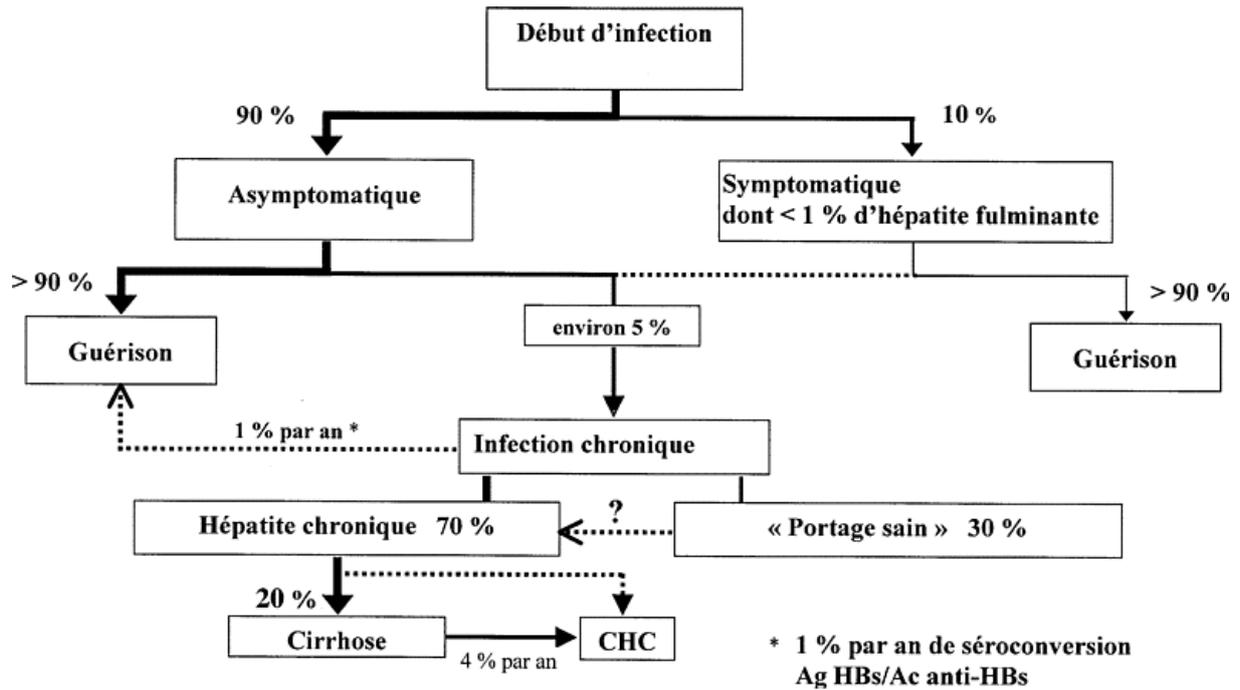


Figure 4: Histoire naturelle de l'infection par le VHB chez l'adulte [52].

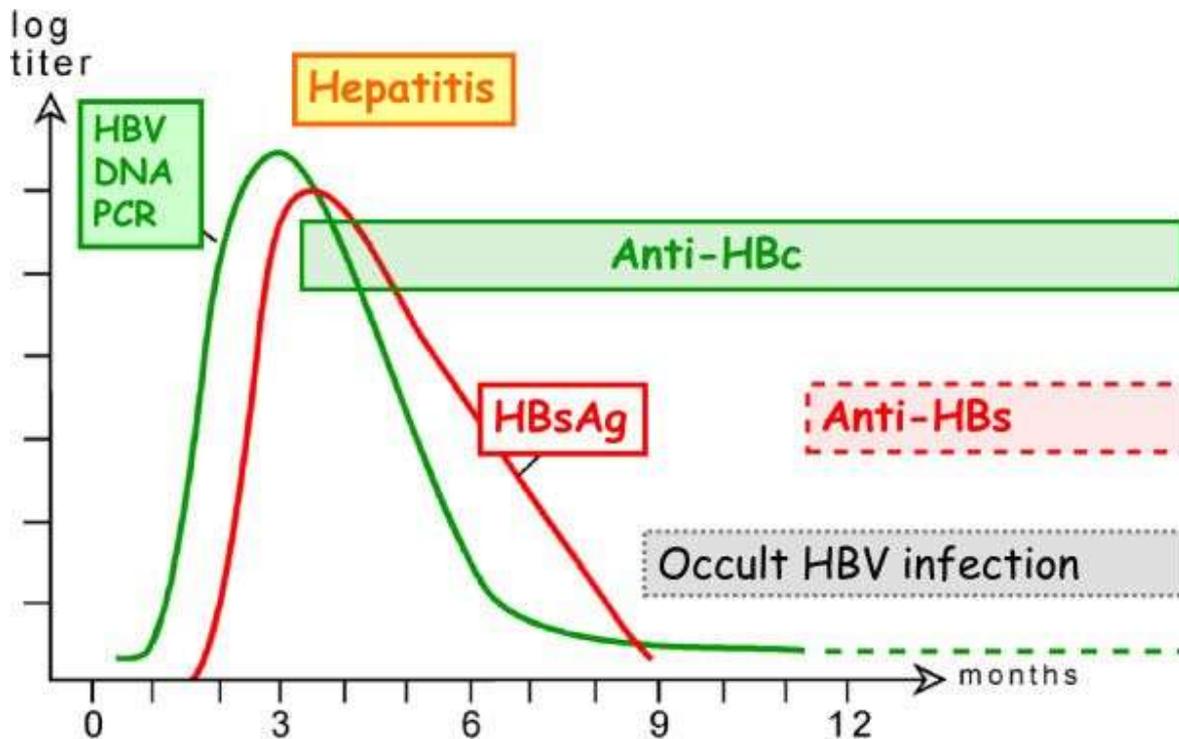


Figure 5: Représentation schématique de l'évolution des infections aiguës par le VHB avec résolution [8].

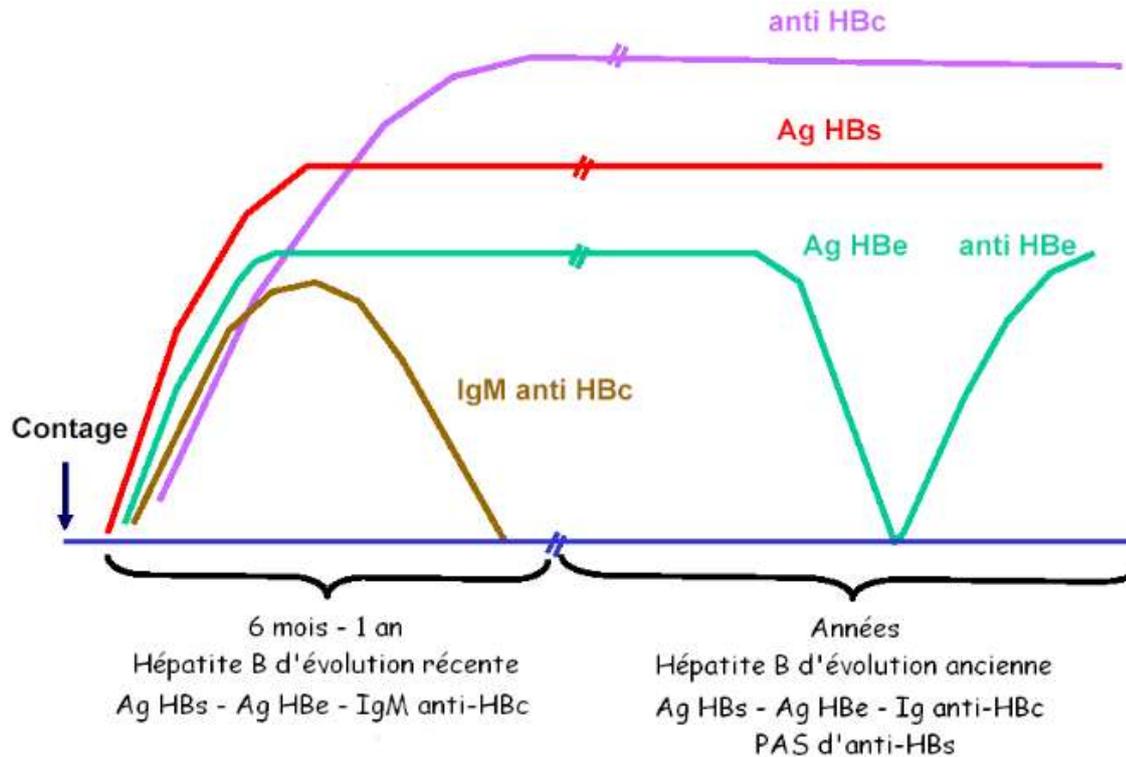
Après l'événement infectant (temps 0) suit une phase de latence de plusieurs semaines sans marqueurs détectables. Ensuite, l'ADN du VHB (dans le virus) et l'Ag HBs augmentent de façon exponentielle dans le sérum. L'ADN du VHB est détecté plus tôt parce que son dosage est beaucoup plus sensible. Le pic de l'ADN du VHB et de l'Ag HBs est atteint avant l'épidémie et les deux diminuent après l'apparition des symptômes cliniques. Au départ, l'ADN du VHB diminue plus rapidement car sa demi-vie dans le sérum est plus courte que l'AgHBs. Ag HBs disparaît finalement tandis que l'ADN du HBV peut rester détectable dans les traces. Des anticorps contre l'antigène de base du VHB (anti-HBc) apparaissent avec l'apparition des symptômes, l'anticorps protecteur contre l'Ag HBs apparaît très tard, généralement plusieurs semaines ou mois après la disparition de l'Ag HBs. La disparition d'AgHBs est considérée comme un signe de résolution, mais le virus reste souvent sous une forme occulte dans le foie [8].

### **Infection chronique :**

L'hépatite B chronique est une maladie qui reste silencieuse durant de nombreuses années.

L'infection chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de six (06) mois après la contamination virale. Elle est le plus souvent asymptomatique et le plus courant des symptômes est l'asthénie pouvant être due à plusieurs causes. Ainsi, l'infection au VHB est très souvent découverte tardivement et de manière fortuite. Par exemple, lors d'un don du sang, d'une grossesse ou d'un bilan sanguin [52].

Le passage à la chronicité est inversement proportionnel à l'âge auquel survient l'infection. Ce risque est majeur quand l'infection survient avant l'âge de 5 ans (90% des enfants infectés avant l'âge d'un an, et 30% à 50% des enfants infectés entre un an et quatre ans, vont développer une infection chronique [29].



**Figure 6:** Evolution des marqueurs viraux de l'infection à l'hépatite virale B [53].

Classiquement, une infection chronique par le VHB sauvage évolue en 3 phases successives qui sont :

**Première phase :** multiplication intense du VHB

Sur le plan de la sérologie, cette phase est caractérisée par la présence des marqueurs de répllication virale dans le sérum, à savoir ADN du virus et antigène HBe. Cette phase dure d'une à plusieurs années.

**Deuxième phase :** phase dite de séroconversion HBe

C'est la phase au cours de laquelle la réponse immunitaire s'intensifie. Il y a diminution, puis disparition dans le sérum des marqueurs de répllication virale, d'abord l'ADN puis l'antigène HBe. L'activité de la maladie hépatique est à ce moment très forte et peut conduire à des lésions sévères : fibrose extensive, voire cirrhose. Plusieurs tentatives de séroconversion, finalement abortives, sont remarquables au cours de cette phase.

**Troisième phase :** elle ne survient pas dans tous les cas. Elle est caractérisée par l'absence des marqueurs de répllication et la présence de l'anticorps anti-HBe. Toutefois, bien que l'ADN ne soit plus détectable dans le sérum par les techniques

d'hybridation classiques, il persiste une faible multiplication détectable par PCR. Durant cette phase, l'activité de la maladie hépatique est faible, voire nulle. Mais, il peut se reproduire une réactivation pendant cette phase.

Ces 3 phases ont en commun la présence de l'AgHBs dans le sérum [38].

# **METHODOLOGIE**

## 4 METHODOLOGIE

### 4.1 Cadre d'étude

L'étude a été réalisée à l'hôpital de Sikasso.

#### 4.1.1 Présentation de la région de Sikasso

Sikasso encore appelé KENEDOUGOU, est la troisième région administrative du Mali. Elle est située dans la partie méridionale du territoire à environ 380 Km de Bamako, la capitale. Elle est limitée :

- Au nord par la région de SEGOU
- Au nord-Ouest par la région de KOULIKORO
- Au sud par la république de COTE D'IVOIRE
- A l'est et au nord -Est par le BURKINA FASO
- Au Sud -Ouest par la république de GUINEE.

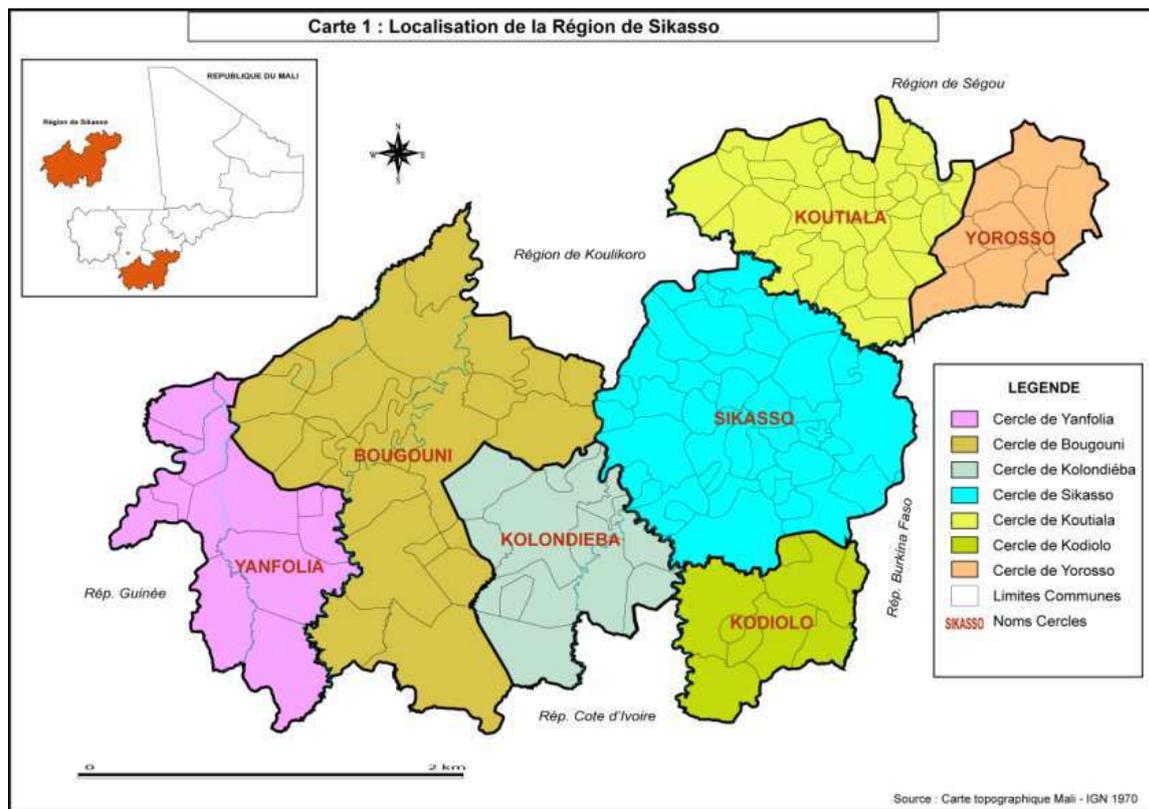


Figure 7: Carte de la région de Sikasso [54]

La région de Sikasso est un carrefour de commerce et d'échange de culture.

Elle couvre une superficie de 71790Km<sup>2</sup> pour environ 2000000 d'habitants soit une densité de 25 habitants /Km<sup>2</sup>.

La couverture sanitaire de la région : un hôpital de deuxième référence situé dans la capitale régionale, des CSRef, des CSCom, des dispensaires de quartier, des cabinets médicaux.

#### **4.1.2 Présentation de l'hôpital de Sikasso**

L'hôpital de Sikasso est un établissement public hospitalier (EPH) de 2<sup>ème</sup> référence dans la pyramide sanitaire du Mali. Il est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2<sup>ème</sup>arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe.

Il a 5 portes d'accès :

- Une porte principale destinée aux malades et usagers,
- Une porte destinée aux véhicules d'urgence,
- Une porte destinée à l'entrée du personnel,

L'ensemble de ces 3 portes fait face à la route de « Missirikoro » ;

- Une porte d'accès de la morgue qui est située sur la façade Nord,
- Une porte d'accès des sapeurs-pompiers située sur la façade Est.

☞ **Mission** : participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé sur toute l'étendue de la région.

A cet effet il est chargé de :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;
- Prendre en charge les urgences et les cas référés ;
- Assurer la formation initiale et la formation continue des professionnels de la santé ;
- Conduire des travaux de recherche dans le domaine médical

L'hôpital de Sikasso est la structure hospitalière de référence de la région, il est géré par 3 organes :

- Un conseil d'administration.
- Un comité de direction.

- Et une direction générale.

Il couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha) et compte 15 services, il occupe le 1er rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région.

Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7 km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010 par son excellence le président de la république.

L'aménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010.

## **Bloc Pharmacie, Laboratoire, Banque de Sang**

### **❖ Service de Pharmacie (à droite)**

### **❖ Service laboratoire / banque de sang**

### **◆ Unité Laboratoire**

#### **Rez-de-chaussée**

- 1 Salle accueil-orientation ;
- 1 Salle d'attente.
- 1 Bureau pour le pharmacien ;
- 1 Bureau pour le surveillant de service ;
- 1 Salle de garde ;
- 1 Salle de prélèvement ;
- 1 Salle des examens d'urgences ;
- 2 Vestiaires ;
- 2 Salles d'arrangement ;
- 2 Toilettes

#### **A l'étage**

- 1 Salle de bactériologie ;
- 1 Salle de sérologie ;
- 1 Salle d'hématologie ;
- 1 Salle de biochimie ;
- Salle de parasitologie ;
- 1 Salle de stérilisation ;
- 1 Salle de stockage des produits ;
- 4 Toilettes.

### **◆ Unité Banque de sang**

#### **Rez-de-chaussée**

- 1 salle d'attente ;
- 1 salle de donneurs ;
- 1 salle de stockage des consommables ;

- 1 salle de garde ;
- 2 Toilettes.

### **A l'étage**

- 1 chambre froide ;
- 1 bureau pour le Pharmacien ;
- 1 salle d'arrangement ;
- 1 aire de repos ;
- 2 toilettes.

**Tableau I:** Les ressources humaines du laboratoire / banque de sang de l'hôpital de Sikasso

<b>Qualifications</b>	<b>Fonction/responsabilité</b>
<b>Un (01) Pharmacien Généraliste</b>	Chef de service
<b>Un (01) Pharmacien Généraliste</b>	Adjoint Chef de service et RAQHS
<b>Quatre (04) Assistants Médicaux</b>	Un responsable des personnels (surveillant de service)
<b>Un (01) Ingénieur Sanitaire</b>	Agent technique et RAQ
<b>Trois (03) Techniciens Supérieurs de Santé</b>	Agents techniques
<b>Deux (02) internes en pharmacie</b>	Agents techniques
<b>Aide-soignante</b>	Agents technique
<b>Deux (02) Secrétaires</b>	Accueil et orientation
<b>Un (01) manœuvre</b>	Coursier et autres

**Source :** Administration de l'hôpital de Sikasso (chef du personnel)

**Activités menées :** laboratoire / banque de sang

- ☞ Prélèvements et traitements des échantillons biologiques des malades ambulatoires et hospitalisés tous les jours ;
- ☞ Traitement, collecte et distribution des poches.
- ☞ Assurer les permanences et les gardes (labo-urgence et la banque de sang);
- ☞ La formation pratique des thésards ;
- ☞ La formation des étudiants des différentes écoles de santé ;

#### **4.2 Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude, transversale et prospective.

#### **4.3 Période d'étude :**

Notre étude a été réalisée sur une période allant du 1<sup>er</sup> novembre 2019 au 31 Octobre 2020.

#### **4.4 Population d'étude :**

Notre population d'étude était constituée des patients de 1 à 75 ans fréquentant le laboratoire de l'hôpital de Sikasso pour leur bilan biologique.

#### **4.5 Critère d'inclusion :**

- Avoir donné son consentement libre et éclairé.
- Présenter une demande de sérologie HVB dûment formulés par un professionnel de santé.

#### **4.6 Critère de non inclusion :**

N'étaient pas inclus,

- Les patients dont le bilan ne fait pas l'objet de recherche des marqueurs biologiques du virus HVB.
- Patients non consentants.

#### **4.7 Variables étudiées :**

Les variables étudiées étaient :

**4.7.1 Variables qualitatives :** le sexe, la résidence, profession, l'Ag HBs l'Ac anti HBs, Ac HBc totaux.

**4.7.2 Variables quantitatives :** l'âge.

**Ag HBs : Intérêt clinique :** l'antigène HBs prouve que le virus est présent dans l'organisme, sa persistance plus de deux mois après l'infection fait craindre le passage à une forme chronicité.

**Interprétation :** Ag HBs positif indique que le patient est porteur du virus de l'hépatite B

Ag HBs négatif indique que le patient est sain si absence d'Ac anti HBc.

**Ac anti HBs : Intérêt clinique :** l'Ac anti HBs est un indicateur d'immunisation contre le VHB.

**Interprétation :** Anticorps anti HBs négatif (<8 mUI/ml) indique que le patient n'est pas immunisé contre l'hépatite B.

Anticorps anti HBs positif (>12 mUI /ml) indique que le patient est immunisé contre l'hépatite virale B.

**Ac anti HBc totaux : Intérêt clinique :** l'anticorps anti HBc est un signe que l'organisme a, un jour ou un autre, croisé le virus de l'hépatite B mais il ne dit pas si la personne est malade ou guérie.

**Interprétation :** Anticorps anti HBc totaux négatif (<1) indique que le patient n'a jamais été en contact avec le virus.

**Anticorps anti HBc totaux positif (>1,4)** indique que le patient a une fois été en contact avec le virus.

## **4.8 Méthodes du laboratoire :**

### **4.8.1 Recueil des données :**

Nous avons utilisé un questionnaire préalablement établi (voir annexe) sur lequel les données de chaque patient ont été inscrites.

### **4.8.2 La technique de laboratoire [55] :**

#### **I.4.8.2.1 Matériels**

- ✓ Corps et aiguille de système de prélèvement sous vide ;
- ✓ Tubes de prélèvement sous vide ;
- ✓ Garrot ;
- ✓ Coton hydrophile ;
- ✓ Alcool à 70° ;
- ✓ Pansements ;
- ✓ Boîte récupératrice d'aiguilles, poubelle pour déchets contaminés et poubelle pour déchets non contaminés ;
- ✓ Mini VIDAS ;
- ✓ Centrifugeuse.

#### **I.4.8.2.2 Consommables**

- Pipette à embout jetable permettant la distribution de :
  - ☞ 200 µL de sérum ou plasma pour l'anticorps anti-HBs.
  - ☞ 150 µL de sérum ou plasma pour l'anticorps HBc total II.
- Gants non talqués à usage unique.

#### **I.4.8.2.3 Réactifs**

- VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBs Total II (AHBS)
- VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBc Total II (HBCT)
- Abbott Determine<sup>®</sup> HBsAg

#### **I.4.8.2.4 Le prélèvement sanguin**

Les prélèvements étaient réalisés sous la responsabilité du biologiste et sont pratiqués par le personnel autorisé.

**NB :** Avant d'appeler le patient, il est nécessaire de vérifier la présence de tout le matériel indispensable au prélèvement.

### **3.4.4.1.Mode opératoire**

Le préleveur, muni du bulletin de demande d'analyse s'assure de l'identité du patient (nom, prénom et âge etc.).

Il s'assure de la conformité des conditions de prélèvement et identifie les tubes en inscrivant l'initial du nom, du prénom et le numéro d'identification.

- Antiseptie de la peau à l'aide d'un coton imprégné de solution antiseptique.
- Pose du garrot et recherche de la veine à prélever rapidement.
- Utilisation d'aiguille stérile à usage unique obligatoire.
- Desserrer le garrot avant de retirer l'aiguille.
- Retirer l'aiguille tout en comprimant la veine avec un coton sec.
- Le patient assure la compression (et non pas la friction) pendant quelques minutes.

### **1.4.8.2.5 Elimination de l'aiguille**

Les aiguilles doivent être obligatoirement éliminées dans le récipient prévu à cet effet (boîte de sécurité), immédiatement après le prélèvement et au vu du patient. Interdit de capuchonner.

### **Phase pré-analytique**

Un prélèvement sanguin veineux est fait au pli du coude dans les conditions d'asepsie rigoureuse. Ce prélèvement est recueilli sous système vacutainer dans un tube sec ou un tube contenant de l'héparinate de lithium.

### **3.4.5.1.Phase analytique**

Un prétraitement par centrifugation à 3500tours/min pendant 10min est réalisé.

Le sérum obtenu constitue notre échantillon de travail. Le reste de l'analyse est exécuté à l'aide des réactifs Abbott Determine® HBsAg et de l'automate Mini VIDAS®.

### **3.4.5.2.Phase post-analytique**

La validation biologique repose sur la vérification de la cohérence du dossier, les renseignements cliniques et les résultats antérieurs éventuels. Elle est objectivée par la signature du compte-rendu.

### **3.4.5.3.Gestion des déchets**

A la fin de l'analyse, retirer les cônes et cartouches du module, mettre à la poubelle (Mini Vidas) ainsi que les bandelettes.

### **3.4.5.4.Hygiène et sécurité**

- Port des gants à usage unique.
- Port des blouses
- Interdiction de manger et boire lors de l'analyse.

### **I.4.8.2.6 Sérodiagnostic du VHB par le test Abbott Determine® HBsAg :**

La recherche de l'Ag HBs a été faite par le test Abbott **Determine® HBsAg**.

Abbott Determine™ HBsAg est un test immunologique qualitatif in vitro à lecture visuelle pour la détection des AgHBs dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test constitue une aide pour la détection des Ag HBs chez les sujets infectés.



**Figure 8:** Kit du test Abbott Determine Ag HBs [56]

#### **I.4.8.2.7 Principes biologiques de la méthode**

##### **➤ Principe**

Le test Abbott Determine HBsAg est un test immuno-chromatographique pour la détection qualitative de l'Ag HBs.

L'échantillon déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium antigène. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre patiente.

Si l'Ag HBs est présent dans l'échantillon, il se lie à l'antigène du conjugué antigène colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre/patient en formant une ligne rouge au niveau de la fenêtre/patient.

Si l'AgHBs est absent, le conjugué antigène colloïde de sélénium traverse la fenêtre/patient sans former de ligne rouge.

Une barre de contrôle de procédure est incluse dans ce système de test afin d'assurer la validité du test.

##### **➤ Procédure d'analyse**

Le nombre souhaité de test peut être détaché du carton de 10 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation.

Détacher les tests en commençant par la droite du carton de test afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de ce carton. Enlever la protection plastique de chaque test.

**❖ Pour les échantillons**

Distribuer 50µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole : flèche).

Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

## ❖ **Interprétation**

### ➤ **Positif**

Pour un test positif, deux barres rouges apparaissent, la fenêtre/contrôle (annotée « control »), et la fenêtre/patient (annotée « patient ») sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre/patient doit être interprétée comme un résultat positif.

### ➤ **Négatif**

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre/contrôle, la barre rouge de la fenêtre/patient n'apparaissant pas sur la bandelette.

### ➤ **Non Valide**

Si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre/contrôle de la bandelette et même si une barre rouge apparaît dans la fenêtre/patient de la bandelette, le résultat n'est pas valide et ce test doit être recommencé.

**NB :** Un contrôle de la procédure annoté "Control" est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être analysé à nouveau.

La technique utilisée pour l'anticorps anti HBs et l'anticorps anti HBc totaux a été : immuno- enzymatique (à l'aide du système mini Vidas Bio Mérieux).



**Figure 9:** Semi automate Mini VIDAS® Blue Bio Mérieux [57]

## Principes :

Le principe du dosage associe soit :

- La méthode immunologique sandwich à une détection finale en fluorescence pour l'anticorps anti-HBs (HBS) et l'antigène HBe (HBE).
- La méthode immunologique par inhibition à une détection finale en fluorescence pour l'anticorps anti-HBc total II (HBCT).

Le cône (SPR= Solid Phase Receptacles) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-repartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Dans une première étape, l'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant l'anticorps marqué (conjugué). Le mélange échantillon-conjugué est aspiré et refoulé plusieurs fois dans le cône afin d'augmenter la vitesse de réaction. Cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part aux anticorps fixés sur le cône et d'autre part au conjugué.

Lors d'une seconde étape, une saturation des sites restés libre est réalisée par aspiration et refoulement du conjugué contenu dans le cinquième puits de la cartouche. Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthylombelliferylphosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthylombelliférol) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle ou inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène ou d'anticorps présent dans l'échantillon.

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée puis imprimés.

Scandes données de la carte MLE :

A l'ouverture du nouveau lot, les spécifications (ou données usine) ont été entrées dans l'instrument à l'aide de la carte MLE (fiche de spécifications). Si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests, l'instrument ne pourrait pas éditer de résultats. Ces spécifications ne sont entrées qu'une seule fois pour chaque lot. Les spécifications étaient scannées automatiquement grâce à la carte MLE présent sur le coffret par la lecture du code barre.

### **Calibration :**

La calibration, à l'aide du standard fourni dans le coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après entrée des spécifications du lot tous les 14 jours (l'antigène HBe et l'anticorps HBc total II) et 28 jours (l'anticorps HBs). Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et l'évolution éventuelle du réactif dans le temps.

Le standard, identifié par S1, sera analysé en double (l'antigène HBe et l'anticorps HBs) et en triple (l'anticorps HBc total II). La valeur du standard doit être comprise dans les limites de RFV (Relative Fluorescence Value) fixée. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

### **Réalisation du test :**

Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les classer 30 minutes à température ambiante avant utilisation.

Utiliser une cartouche et un cône pour chaque échantillon, contrôle ou standard à tester. Vérifier que le sachet de cônes a bien été refermé après chaque utilisation.

Le standard identifié obligatoirement par « S1 », doit être utilisé en double. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par C1. Si le contrôle négatif doit être testé, il sera identifié par C2.

Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le standard, les contrôles et les échantillons.

Distribuer le volume recommandé de standard, d'échantillon, ou de contrôle dans le puits échantillon des cartouches en fonction de l'analyse. Placer dans l'instrument les cônes et les cartouches.

Bien vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.

Démarrer l'analyse. Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'appareil.

Les résultats sont obtenus en :

- 60 minutes pour l'Ac anti HBs ;
- 90 minutes pour l'Ac anti HBc total II ;

A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches utilisés dans un container approprié.

### **Interprétation :**

Dosage Ac anti HBs :

Titre < 8 mUI/ml : Négatif (patient non immunisé)

$8 \leq$  Titre < 12 mUI/ml : Equivoque (patient non immunisé)

Titre  $\geq$  12 mUI/ml : Positif (patient immunisé)

Tout résultat équivoque doit être confirmé sur un second prélèvement.

Dosage des anticorps anti HBcT :

$I < 1$  : Présence d'anticorps anti-HBc (patient ayant été infecté par le VHB)

$1 < i < 1,4$  : Résultat équivoque (patient ayant été infecté par le VHB)

$I > 1,4$  : Absence d'anticorps anti-HBc (patient n'ayant jamais été infecté par le VHB)

Tout résultat équivoque doit être confirmé sur un second prélèvement.

### **4.9 Saisie et analyse des données :**

Les différentes données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2019 Le chi carré ( $\chi^2$ ) a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

### **4.10 Considérations éthiques :**

L'autorisation du responsable de l'hôpital a été obtenue au préalable.

L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés.

Nous avons demandé et obtenu le consentement oral des patients.

Les échantillons ont été traités en respectant les bonnes pratiques de laboratoire.

## **RESULTATS**

## 5 RESULTATS

De novembre 2019 à Octobre 2020 nous avons enregistré 205 patients pour le dépistage de trois marqueurs de l'hépatite virale B.

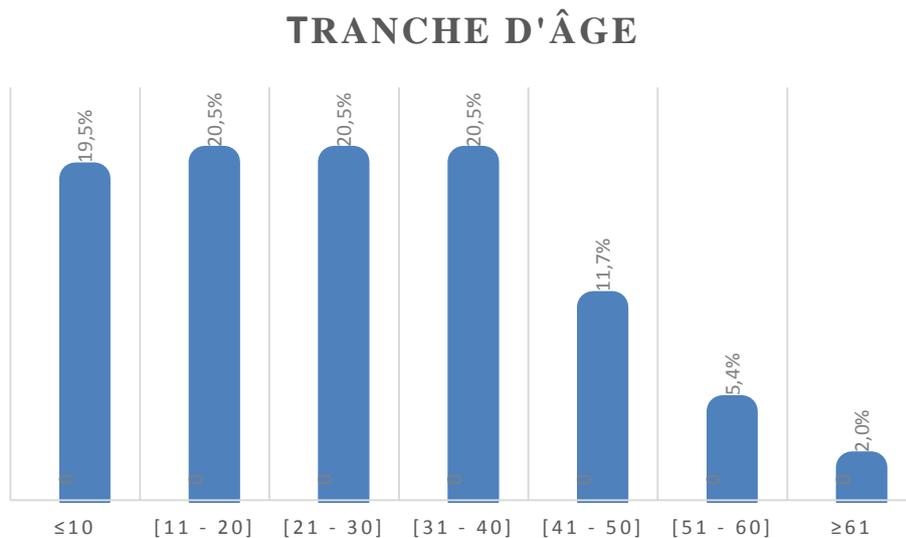
### 5.1 Résultats descriptifs

#### Caractéristiques sociodémographiques des patients :

**Tableau II:** Répartition des patients en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Féminin	77	37,6
Masculin	128	62,4
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>100</b>

Le sexe masculin était prédominant avec 62.4% des patients. Le sex-ratio était de 1,6.



**Figure 10:** Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

Les tranches d'âge de [11-20], [21-30] et [31-40] ans étaient les plus représentées avec un taux de 20,5% chacun. La moyenne d'âge était de  $26,537 \pm 16,245$  ans avec des extrêmes de 1 et 75 ans.

**Tableau III:** Répartition des patients en fonction de l'occupation.

<b>Occupation</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Élève/Étudiant	85	41,5
Agent de santé	24	11,7
Ménagère	19	9,3
Militaire/Policié	18	8,8
Enseignant	13	6,3
Profession libérale	13	6,3
Commerçant	7	3,4
Cultivateur/Éleveur	7	3,4
Gestionnaire	5	2,4
Transitaire	5	2,4
Secrétaire	4	2,0
Retraité	2	1,0
Autre*	3	1,5
<b>Totaux</b>	<b>205</b>	<b>100</b>

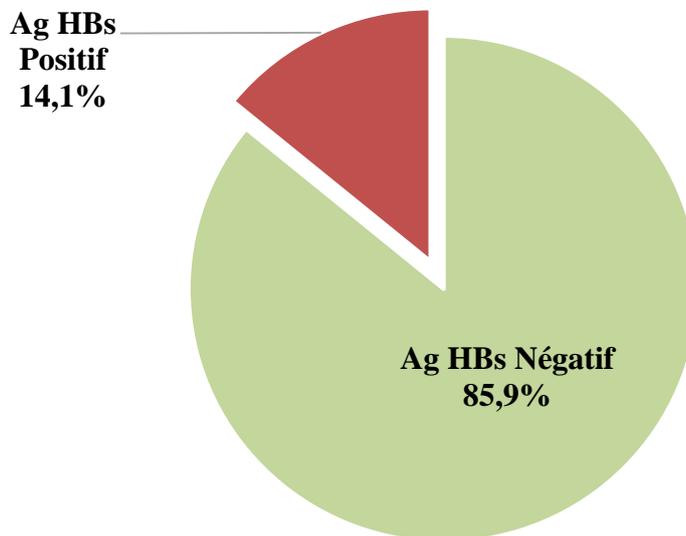
*NB : Autre= Ingénieur (1), Imam (1), Marketing (1).*

Les élèves (y comprenaient les enfants) étaient majoritaires avec 41,5% des cas.

**Tableau IV:** Répartition des patients en fonction de la résidence.

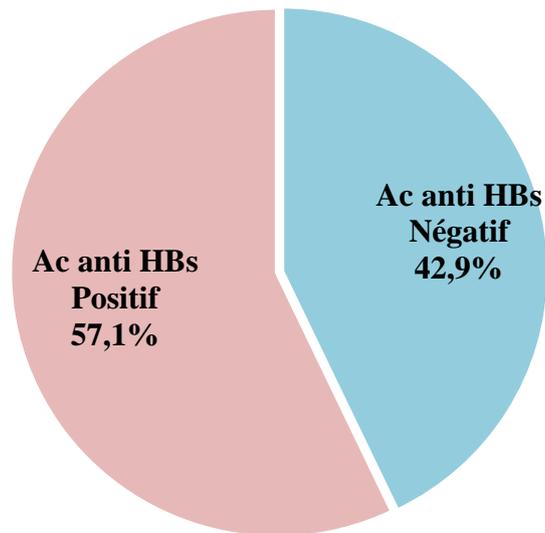
Résidence	Effectif	Pourcentage %
Sikasso	186	90,7
Zégoua	11	5,4
Bamako	2	1,0
Bougoula	2	1,0
Selingué	2	1,0
Koutiala	1	0,5
Kolondièba	1	0,5
<b>Totaux</b>	<b>205</b>	<b>100</b>

Les sujets de la ville de Sikasso étaient les plus représentés avec 90,7% des cas.



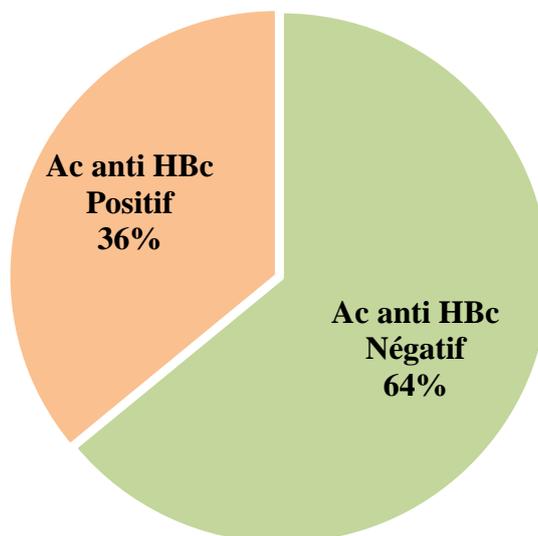
**Figure 11 :** Séroprévalence de l'antigène HBs dans la population étudiée.

La séroprévalence de l'antigène HBs était de 14,1%



**Figure 12** : Répartition des patients en fonction de la séroprotection.

Dans notre population d'étude 57,1% étaient immunisés contre l'hépatite virale B.



**Figure 13** : Répartition des patients en fonction des anticorps anti HBc totaux.

Les anticorps anti HBc totaux étaient présents chez 36% de nos patients.

## 5.2 Résultats analytiques et descriptifs

Portage des marqueurs sérologiques en fonction des caractéristiques sociodémographiques

**Tableau V:** Répartition de la séroprévalence de l'Ag HBs des patients en fonction du sexe.

Sexe	Ag HBS		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
Féminin	70 (34,1)	7 (3,4)	77 (37,6)
Masculin	105 (51,7)	22 (10,7)	128 (62,4)
<b>Total</b>	<b>176</b> <b>(85,9)</b>	<b>29</b> <b>(14,1)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

$\text{Khi}^2 = 2,595$  ;  $\mathbf{p = 0,107}$

La séroprévalence était élevée chez le sexe masculin avec 10,7 % contre 3,4% chez les femmes. La différence n'est pas statistiquement significative  $p > 0.05$

**Tableau VI:** Répartition de l'Ag HBs des patients en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Ag HBS		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
<= 10	38 (18,5)	2 (1,0)	40 (19,5)
[11-20]	42 (20,5)	0 (0,0)	42 (20,5)
[21-30]	37 (18,0)	5 (2,4)	42 (20,5)
[31-40]	33 (16,1)	9 (4,4)	42 (20,5)
[41-50]	15 (7,3)	9 (4,4)	24 (11,7)
[51-60]	7 (3,4)	4 (2,0)	11 (5,4)
>= 61	4 (2,0)	0 (0,0)	4 (2,0)
<b>Total</b>	<b>176 (85,9)</b>	<b>29 (14,1)</b>	<b>205 (100)</b>

$\text{Khi}^2 = 27,591$  ;  $p = 0,000$

La séroprévalence de l'Ag HBs était élevée chez les patients dont l'âge est compris entre 31-40 et 41-50 ans avec 4,4% et une différence significative  $p < 0,05$ .

**Tableau VII:** Répartition des patients en fonction de l'Ag HBs et de la résidence.

Résidence	Ag HBS		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
<b>Sikasso</b>	158 (77,1)	28 (13,7)	<b>186 (90,7)</b>
Zégoua	10 (4,9)	1 (0,5)	11 (5,4)
Bamako	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (1,0)
Bougoula	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (1,0)
Selingué	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (1,0)
Koutiala	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,5)
Kolondièba	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,5)
<b>Total</b>	<b>176 (85,9)</b>	<b>29 (14,1)</b>	<b>205 (100)</b>

$\text{Khi}^2 = 1,676$  ;  $\mathbf{p = 0,947}$

La séroprévalence de l'Ag HBs était plus élevée chez les patients résidant dans la ville de Sikasso avec 13,7%. Il n'y a pas de différence statistiquement significative  $p > 0,05$ .

**Tableau VIII :** Séroprévalence de l'Ag HBs des patients en fonction de l'occupation.

Occupation	Ag HBS		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
Élève/Étudiant	83 (40,5)	2 (1,0)	85 (41,5)
Agent de santé	24 (11,7)	0 (0,0)	2 4 (11,7)
Ménagère	15 (7,3)	4 (2,0)	19 (9,3)
Militaire/Policiers	14 (6,8)	4 (2,0)	18 (8,8)
Enseignant	7 (3,4)	6 (2,9)	13 (6,3)
Profession libérale	9 (4,4)	4 (2,0)	13 (6,3)
Commerçant	5 (2,4)	2 (1,0)	7 (3,4)
Cultivateur/Éleveur	4 (2,0)	3 (1,5)	7 (3,4)
Gestionnaire	3 (1,5)	2 (1,0)	5 (2,4)
Transitaire	4 (2,0)	1 (0,5)	5 (2,4)
Secrétaire	4 (2,0)	0 (0,0)	4 (2,0)
Retraité	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (1,0)
Autre*	2 (1,0)	1 (0,5)	3 (1,5)
<b>Total</b>	<b>176</b> <b>(85,9)</b>	<b>29</b> <b>(14,1)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

Chi<sup>2</sup> = 40,066 ; p = 0,000

La séroprévalence de l'Ag HBs était plus élevée chez les enseignants (2,9%) suivi des Militaires et les ménagères (2,0%) avec une différence significative p<0.05.

**Tableau IX:** Répartition des patients en fonction de l'anticorps anti- HBs et du sexe.

Sexe	Ac anti HBs		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
Féminin	35 (17,1)	42 (20,5)	77 (37,6)
Masculin	53 (25,9)	75 (36,6)	128 (62,4)
<b>Total</b>	<b>88</b> <b>(42,9)</b>	<b>117</b> <b>(57,1)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

Khi<sup>2</sup> = 0,322 ; p = 0,571

Les hommes étaient plus protégés que les femmes avec 36,6%. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative p>0,05.

**Tableau X:** Répartition des patients en fonction de l'anticorps anti-HBs et de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Ac anti HBs		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
<= 10	9 (4,4)	31 (15,1)	40 (19,5)
[11-20]	14 (6,8)	28 (13,7)	42 (20,5)
[21-30]	24 (11,7)	18 (8,8)	42 (20,5)
[31-40]	21 (10,2)	21 (10,2)	42 (20,5)
[41-50]	13 (6,3)	11 (5,4)	24 (11,7)
[51-60]	6 (2,9)	5 (2,4)	11 (5,4)
>= 61	1 (0,5)	3 (1,5)	4 (2,0)
<b>Total</b>	<b>88</b> <b>(42,9)</b>	<b>117</b> <b>(57,1)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

Khi<sup>2</sup> = 15,081 ; p = 0,020

*Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'hôpital de Sikasso.*

---

Les tranches d'âge de  $\leq 10$  et [11-20] ans, étaient les plus protégées avec respectivement 15,1% et 13,7% et une différence significative  $p < 0.05$

**Tableau XI:** Fréquence de portage de l'Ac anti HBc et de l'Ag HBs chez les patients

Ag HBs	Ac anti HBc totaux		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
Positif	0 (0,0)	29 (14,1)	29 (14,1)
Négatif	132 (64,4)	44 (21,5)	176 (85,9)
<b>Total</b>	<b>132</b> <b>(64,4)</b>	<b>73</b> <b>(35,6)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

Khi<sup>2</sup> = 61,079 ; p = 0,000

Dans notre étude 21,5% de nos patients sont porteurs d'Ac anti HBc totaux.

**Tableau XII :** Fréquence du portage de l'Ac anti HBc totaux et de l'Ac anti HBs

Ac anti HBs	Ac anti HBc totaux		Total (%)
	Négatif (%)	Positif (%)	
Négatif	51 (24,9)	37 (18)	88 (42,9)
Positif	81 (39,5)	36 (17,5)	117 (57,1)
<b>Total</b>	<b>132</b> <b>(64,4)</b>	<b>73</b> <b>(35,6)</b>	<b>205</b> <b>(100)</b>

Les patients portants à la fois l'anticorps anti HBs et l'anticorps anti HBc totaux étaient de 17,5 %.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **Les limites de l'étude**

Notre étude a été confrontée à certains manques :

- Certains patients n'ont pas pu effectuer les trois marqueurs par insuffisance de moyen financier ce qui a réduit la taille de notre échantillon.
- Le statut vaccinal des patients n'a pu être déterminé car ils ne se rappelaient pas de cette information. Ceci aurait permis d'affiner notre analyse sur la séroprotection contre l'hépatite B.
- Mettre en place la charge virale ADN pour quantifier le niveau de réplication virale.

### **6.1 Caractéristiques sociodémographiques :**

**Le sexe :** Dans notre étude le sexe masculin représentait plus que la moitié de l'échantillon avec 62,4%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les hommes fréquentent plus les structures de soins comparés aux femmes. Des résultats similaires ont été rapportés par Maïga F et al qui ont eu 63,2% des cas [58].

**L'âge :** Les tranches d'âge de [11-20], [21-30] et [31-40] ans étaient les plus représentées soit 20,5% chacun, ce résultat est supérieur à celui de Diallo D et al qui ont eu une fréquence de 8,47% [5].

**La résidence :** Les patients résidants dans la ville de Sikasso étaient prédominants avec une fréquence de 90,7%, cela s'expliquerait par le fait que notre structure d'étude siégeait dans la ville de Sikasso. Ce résultat est supérieur à celui de Diallo D et al qui ont trouvé que les résidents de Sikasso représentaient 88.98% [5].

**L'occupation :** Les élèves/Étudiants étaient les plus représentés avec 41,5%, ce résultat est supérieur à celui de Koné O et al qui ont eu 8% des cas [59]. Cela pourrait s'expliquer par la forte demande de ces analyses au niveau du service de pédiatrie d'une part et la nécessité que la séroprotection de ces derniers n'a pas fait l'objet d'évaluation systématique après l'instauration du vaccin contre l'hépatite B d'autre part.

## **6.2 Marqueurs de l'hépatite B :**

**Ag HBs :** La séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B était de 14,1% dans notre étude ce résultat est inférieur à celui de Maiga F. qui a rapporté une prévalence de 19,9% de porteurs d'AgHBs en 2014 dans une étude réalisée au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako [58]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les gens ont maintenant plus d'information sur la maladie d'une part et l'introduction du vaccin de l'hépatite B dans le PEV d'autre part.

Par ailleurs, nos résultats se rapprochent de ceux trouvés chez les donneurs de sang (17,37%) au CNTS de Bamako en 2006[60].

### **Séroprévalence de l'AgHBs selon le sexe :**

Une forte prédominance de la séroprévalence de l'Ag HBs fut observée chez le sexe masculin avec 10,7% contre 3,4% chez le sexe féminin il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes et le portage de l'AgHBs ( $p=0,107$ ). Ce résultat est proche de l'étude de Maiga F, qui mentionnait une prédominance de la séroprévalence de l'Ag HBs chez le sexe masculin avec 23,6% contre 13,6% chez le sexe féminin [58]. Cela s'explique par le fait que le sexe masculin était prédominant dans notre étude par rapport aux femmes.

### **Séroprévalence de l'Ag HBs selon la tranche d'âge :**

La tranche la plus touchée était 31-40 et 41-50 ans avec 4,4% chacun et une différence significative ( $p=0,000$ ). Ce résultat est inférieur à celui de Koné O qui a trouvé 47,9% entre 30-49 ans [59]. Dans notre étude, la séroprévalence de l'Ag HBs était plus fréquente chez les adultes que chez les enfants. Ceci a été décrit dans plusieurs études qui ont montré que la séroprévalence augmente progressivement avec l'âge [30].

Les prévalences faibles du portage de l'Ag HBs chez les enfants s'expliqueraient probablement par l'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans le programme élargi de vaccination au Mali depuis 2003 et l'absence de la transmission sexuelle chez cette population [43].

### **Séroprévalence de l'AgHBs selon la résidence :**

La prévalence du portage de l'Ag HBs était élevée chez les sujets résidants dans la ville de Sikasso avec 13,7%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que Sikasso était la plus représentée avec 186 patients sur 205 d'une part, et l'accès plus facile de la population de la ville de Sikasso à l'hôpital.

### **Séroprévalence de l'AgHBs selon l'Occupation :**

Les enseignants, les Militaires et les ménagères étaient les plus touchés avec une prévalence respective de 2,9% et 2,0% chacun pour les deux dernier, il y avait une différence statistiquement significative entre l'occupation et le portage de l'Ag HBs ( $p=0,000$ ). La fréquence était nulle chez le personnel de santé (0,0%). Cette faible fréquence s'expliquerait par le fait qu'ils ont une bonne connaissance sur les modes de transmission de la maladie.

**Ac anti HBs :** La séroprotection contre l'hépatite B était présente chez 57,1% des sujets dans notre étude. Des résultats similaires ont été rapportés par Salama II et al à Dakahlya-Egypt avec un taux de protection de 57,7% [61]. Par contre, ils étaient inférieurs à ceux trouvés dans une étude chinoise (66,4%) [62].

### **La protection selon le sexe :**

Dans notre étude, les hommes sont plus protégés que les femmes avec 36,6% il n'y avait pas de différence significative entre l'Ac anti HBs et la profession  $p=0,571$ . Ce qui est en accord avec une étude faite en Iran en 2011 chez des enfants âgés de 1 à 18 ans et qui a rapporté un taux d'immunisation de 57% chez les garçons contre 53,9% chez les filles avec une différence non significative ( $p=0,20$ ) [46].

### **La protection selon la tranche d'âge :**

Les tranches d'âge de  $\leq 10$  et [11-20], étaient les plus protégées avec respectivement 15,1% et 13,7% et une différence significative de  $p=0,020$ . Cela pourrait s'expliquer par le fait que cette tranche d'âge a reçu les doses de vaccin de l'hépatite B en vigueur au Mali depuis 2003 à travers le PEV [43].

**Ac anti-HBc totaux :** La prévalence de l'anticorps anti-HBc totaux était de 36%. Cette valeur est inférieure à celle trouvée par KONATE A. qui mentionnait dans une étude que 69 % de la population sont porteurs de l'anticorps anti-HBc totaux [24].

Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de taille de notre échantillon

**Ac anti HBc totaux et Ag HBs :** Dans notre étude 64,4% de nos patients n'ont jamais été en contact avec l'hépatite virale B. il y avait une différence statistiquement significative  $p=0,000$ .

**Ac anti HBc totaux et Ac anti HBs :** les patients ayant déjà été en contact avec le virus et qui portent l'anticorps anti HBs étaient de 17,5%.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **7.1 Conclusion**

Notre étude a montré que la séroprévalence de l'Ag HBs est relativement élevée chez les patients dépistés au laboratoire d'analyse biomédical de l'hôpital de Sikasso avec 14,1%, bien que les résultats obtenus ne soient pas représentatifs de la population générale, cette séroprévalence confirme la forte endémicité de l'infection par le VHB au Mali. La séroprotection était de 57,1% et les patients ayant été en contact avec le virus étaient de 36%.

Ces résultats ajoutés à plusieurs études menées au Mali, confirment que l'hépatite B reste encore un problème majeur de santé publique dans notre pays malgré l'existence d'un vaccin efficace, et des molécules pouvant entraîner une amélioration de l'état de santé ou la guérison fonctionnelle de cette infection.

### **7.2 Recommandations**

Au terme de cette étude nous avons formulé des recommandations suivantes :

- Rendre accessible le test de diagnostic rapide pour le dépistage en masse de l'AgHBs dans la population.
- Vaccination les personnels de santé.
- Renforcer le dépistage du VHB au cours de la grossesse et la vaccination systématique des nouveau-nés dès la naissance.
- Renforcer la politique de sensibilisation sur les IST en général et sur le VHB en particulier, en ciblant les populations particulièrement exposées.
- Informer régulièrement le/la conjoint(e) sur le statut sérologique en cas de séropositivité.
- Eviter les comportements à risque
- Formation continue du personnel médical et paramédical dans la prise en charge de l'hépatite virale B

## **REFERENCES**

## **8 REFERENCES :**

1. Organisation Mondiale de la Santé. Aide-mémoire N 204 [En ligne]. c2021 [consulté le 16 décembre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
2. Aubry P. Hépatites virales en milieu tropicales. Actualités 2019 [en ligne]. 2019 [consulté le 16 décembre 2021] ;10.  
Disponible sur : [http://medecinetropicale.free.fr/cours/hepatite\\_virale.pdf](http://medecinetropicale.free.fr/cours/hepatite_virale.pdf) 2020.
3. Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A. Rapport sur la prévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. 2001 ; p 1-35.
4. Sidibé S. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. Thèse Med, Bamako, 1980 ; N 202
5. Diallo D. Profil sérologique du VHB à l'hôpital de Sikasso. Thèse Pharm, Bamako, 2019 ;19P91
6. Zayet S, Osman M, Besghaier H, Ben Moussa M, Belhadji A, Bellay R. Prévalence des marqueurs de l'hépatite B et statut vaccinal du personnel de santé. EMC . 2019 ;67(2019)261-266
7. Dane D S, Cameron C H, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. Lancet (London, England).1970; 1(7649):695-8.
8. Wolfram H G. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. J Virol.2018; 10:239.
9. Grosjean J, Clave D, Archambaud M, Pasquier C. Virus de l'hépatite B. Bactériologie et virologie pratique. 3ème édition. Ballan-Miré:De Boeck Supérieur ; 01/2017.

10. Agence de la santé publique du Canada. [En ligne]. 2001 [mis à jour 2001 ; consulté le 17 décembre 2021]. Disponibles sur : <https://www.canada.ca/fr/santepublique/services/biosurete-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-hepatite-b.html>
11. Antona D, Larsen C. Épidémiologie de l'hépatite B en France. *Virologie*. 2010;14(1):23-34.
12. Fleury HJA. *Virologie humaine*. EMC (Elsevier Masson, Paris), Issy-les-Moulineaux, 5ème édition, 2009, 191p.126-7.
13. Marcellin P, Zarski J. Les virus des hépatites B et Delta. In: Birand P, dir. *Les virus transmissibles par le sang*. Montrouge-Londres-Rome: John Libbey Eurotext; 1996. p. 53-75.
14. Pol S, Mallet V, Dhalluin V, Fontaine H. Hépatites virales. EMC – Maladies infectieuses 2007 32p.
15. Li JS, Tong SP, Wen YM, Vitvitski L, Zhang Q, Trépo C. Hepatitis B virus genotype A rarely circulates as an HBe-minus mutant: possible contribution of a single nucleotide in the procure region. *J Virol*. 1993;67(9):5402-10.
16. Pol S, Le Pendevan C. Virus de l'hépatite B, EMC Biologie médicale. 2010; DOI : 10.1016/S0000-0000(10)55152-0
17. Niesters HGM, Pas S, Man RA. Detection of hepatitis B virus genotypes and mutants: current status. *Journal of Clinical Virology*. 2005; 34 (1Suppl): S4-8.
18. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017>
19. World Health Organization. Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinées aux agents de santé et aux parents

- [En ligne]. c2021 [consulté le 16 décembre 2021]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/>
20. Trépo C, Merle P, Zoulum F. Hépatites virales B et C. Paris : John Libbey ; 2006.
  21. Denis F, Trépo C. Virus des hépatites B et Delta. EMC ( Elsevier Masson) ; 2004.
  22. Organisation Mondiale de la Santé. Les nouvelles données de l'hépatite soulignent le besoin urgent d'une riposte mondiale. c2021 [consulté le 16 décembre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>
  23. Konate A. Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en Afrique. Développement et santé [En ligne]. 2012 [consulté le 17 décembre 2021]. Disponible sur : <https://devsante.org/articles/epidemiologie-de-l-infection-par-le-virus-de-l-hepatite-b-en-afrique>
  24. Van Herck K, Vorsters A, VanDamme P. Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22(6):1009-29.
  25. Inserm (dir.). Hépatites virales : Dépistage, prévention, traitement. Rapport. Paris: Les éditions Inserm; 1997.
  26. Franchis R, Hadengue A, Lau G, Lavanchy D, Lok A, McIntyre N. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B 2002. Consensus Statement. J Hepatol. 2003;39Suppl 1 :S3-S25. Geneva, Switzerland.
  27. Sacko M. Etude séro-épidémiologique de la transmission mère-enfant de l'hépatite B dans le district de Bamako. Thèse Med, Bamako, 1998 ;98M66
  28. Momme J, Marin H, Zylberg H, Pol S. Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastro Enterol Clin Biol. 1999;23:452-63p
  29. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet. 2009; 14;373(9663):582-92.

30. APPIT, Hépatites virales. In: APPIT, 2ed. E Pilly, Montmorency.1997;346-59p
31. Kramvis A, Kew M. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. *Hepato Res.* 2007; 37(s1):S9-S19.
32. Lesmana. L. M. A, Leung. N. W. Y, Mahachai. V, Phiet. P. H, Suh. D. J, Yao. G. (2006). Hepatitis B: Overview of the burden of disease in the Asia-Pacific region. *Liver International.* 2006 ; 26(SUPPL. 2), 3-10.
33. ANAES, INSERM. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Paris. 2003.
34. Fleury H. Abrégé de virologie. Paris: Masson; 1997.
35. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000. *355(9203): 561–65.* (The Lancet).
36. Chevaliez S, Pawlotsky J-M. Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. *Hépatogastro.* 2008; 14 (5Suppl) : s16-22.
37. Hepatitis B Foundation. 4 Nov 2020; Disponible sur: [http// : www.hepb.org](http://www.hepb.org)
38. Dao S, Bougoudogo F, Traoré S, Coulibaly K, Diallo S, Oumar A.A. Portage de l'AgHBs au Mali: bilan de dix ans de dépistage à l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP). *J afri cancer / Afric J Cancer.* 2009; 2:68-71.
39. Hauts conseils de la santé publique. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du haut conseil de santé publique. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire.* 2009 ; 16-17:145-176.
40. Puro V, De Carli G, Cicalini S, Soldani F, Balslev U, Begovac J et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Euro Surveill.* 2005; 10: 260-4.
41. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Édition 2008. Saint-Denis : coll. Varia ; 2008. 448 p.

42. World Health Organization. Weekly epidemiological record. 2004; 78: 253-264.
43. Présentation Equipe Section d'immunisation. Programme Elargie de Vaccination (PEV) MSHP. Mali :DNS ;Mars 2016.
44. Dienstag JL. Hepatitis B virus infection. The New Engl J of med.2008 ;359(14):1486-500.
45. European Association for the study of the liver. Clin prat guide on the management of hepatitis B virus infection. .2017.03.021
46. European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines on the Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012; 57: 167-85.
47. Pol S, Fontaine H: Hépatites virales. Encycl. Med Chir. (Elsevier, Paris), Maladie infectieuses, 8 -065-F-10, Pédiatrie 4. 310-10- 10, 1998, 22p.
48. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales Doi : GCB-02-2003-27-2-0399-8320-101019-ART5
49. Brissot P, Boucher E, Guyader D. Epidé miologie et histoire naturelle de l'hépatite virale B hors mutation : Journée d'actualités en hépato-gastrologie. Paris, 8octobre 1999
50. Dye C, Scheele S, Dolin P. Global burden of tuberculosis.Estimated incidence, prevalence, and morbidity by country .JAMA 1999; 282:677-687.
51. Cadranel J F, Caronc, Collot G, Vabatten C, Dumouchel P. Hépatite B : Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. Path Biol 1999 ; 47, n°9 :917-927
52. Maiga YI, Marjole T, Ag Rhally A et Pillo TJ transmission du VHB de la mère à l'enfant à Bamako au Mali. Bull. Soc Path Exot 1992 ; 85 : 5-9.
53. Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M. Hepatitis B and D Viruses. Manual of Clin Micro. 9th éd. Washington: 2007. p. 1641-1659.
54. Carte topographique Mali-IGN. 1970.

55. Biomerieux Vidas PC - User Manual [001-294][001-058].en.fr. Disponible sur : <https://www.scribd.com/document/499690715/Biomerieux-Vidas-PC-User-Manual-001-294-001-058-en-fr>
56. Traoré AMM. Portage de l'Ag HBs chez les patients dépistés au Laboratoire du CHU Gabriel Touré de Bamako. Thèse Pharm. Bamako, 2014.97p ;14P44
57. L'automate Mini VIDAS® Blue Bio Mérieux. Disponible sur : <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/mini-vidasr>
58. Maiga F. Contribution du laboratoire Rodolphe Mérieux dans le diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'hépatite b. Thèse Pharm. Bamako, 2014. 98p ;14P24
59. Koné O. Aspects épidémiocliniques des hépatites B et C dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital de Sikasso. Thèse Med, Bamako, 2015.105p ; 137
60. Dembélé N. Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez les scolaires âgés de 15 à 25 ans à Bamako, Koulikoro et Sikasso. Thèse Pharm, Bamako, 2006. 90p; 06P41
61. Salama II, Sami SM, Salama SI, Foud WA, Abdel Hamid AT, Said ZN. Persistence of protection to hepatitis B vaccine and response to booster dose among children and adolescents in Dakahleya- Egypt. Egyptian J Immunol. 2014; 21:13-26.
62. Chang-Lin Z, Ping L, Taoyang C, Zhengping N, Ling-Ling L, Fei H et al. Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B vaccination. Vaccine. 2011; 29:7841.

## **ANNEXES**

## **ANNEXES**

### **FICHE D'ENQUETE**

**N° d'identification :** .....

#### **I. Données sociodémographiques :**

**Q1 Sexe :**

1 (Masculin) ; 2 (Féminin)

**Q2 Age :**

1 (0-10 ans) ; 2 (11-20 ans) ; 3 (21-30 ans) ; 4 (31-40) ; 5 (41-50) ; 6 (51-60) ; 7 (61-70) ; 8 (>70)

**Q3 Profession :**

1(Agent de santé) ; 2(Ménagère) ; 3(Chauffeur) ; 4(Commerçant) ; 5(Cultivateur) ; 6(Elève) ; 7(Enfant) ; 8(Etudiant) ; 9(militaire) ; 10(Enseignant) ; 11(Autres)

**Q4 Résidence :**

1 (Sikasso) ; 2 (Hors de Sikasso) Préciser localité.....

#### **II. Données immunologiques :**

**Q5 Ag HBs:**

1 (Positif) ; 2 (Négatif)

**Q6 Anticorps anti HBs:**

1(Positif) ; 2(Négatif)

**Q7Anticorp anti HBc totaux:**

1 (Positif) ; 2 (Négatif) ;

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM : THERA**

**PRENOM : Rokiatou**

**PAYS D'ORIGINE : MALI**

**ANNEE DE SOUTENANCE : 2021**

**VILLE : BAMAKO**

**TITRE :** Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'Hôpital de Sikasso.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS/FAPH

**Secteurs d'intérêt :** Santé publique, Virologie, Sérologie – immunologie, Maladies infectieuses - Tropicale, Epidémiologie, Sikasso

**Adresse et E-mail:** roukithera64@gmail.com ; Tel : (00223) 90509964

### **Résumé :**

L'hépatite virale B constitue un problème majeur de santé publique surtout en Afrique subsaharienne. Le Mali est situé dans une zone à forte endémicité et les prévalences du portage de l'antigène HBs chez les donneurs de sang sont relativement élevées (14-16%). Les hépatites B et C sont des maladies d'évolution silencieuse et lente. L'Organisation mondiale de la Santé a exhorté les gouvernements à prendre des mesures pour lutter contre les hépatites notamment en favorisant un accès universel à la vaccination, au dépistage et diagnostic et à la thérapie antivirale. Il nous a ainsi paru utile d'évaluer la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite viral B dans une population de 1 à 75 ans à l'Hôpital de Sikasso.

Nous avons effectué une étude transversale et prospective de novembre 2019 à décembre 2020. Ont été inclus dans notre étude tous les patients qui se présentaient avec une fiche de demande de sérologie HVB signée par un professionnel de la santé. Sur un total de 205 dépistages effectués, 29 étaient positifs à l'AgHBs soit une prévalence de 14.1%. Le portage de l'AgHBs était plus fréquent chez les hommes que chez les femmes respectivement 10.7% et 3.4%. Il était également plus fréquent chez les patients âgés de [31-40] et [41-50] ans avec 4.4% chacun. Les résidents de Sikasso étaient plus touchés avec 13.7%. La profession la plus touchée était les enseignants (2.9%), les Militaires (2.0%) et les ménagères (2.0%). La séroprotection a été plus observée chez les hommes que les femmes avec 36.6% contre 20.5%. Les tranches d'âge de  $\leq 10$  et [11-20] étaient les plus porteurs d'anticorps protecteurs contre l'hépatite B avec respectivement 15.1% et 13.7%. Dans notre étude 21.5% de nos patients ont été en contact avec le virus de l'hépatite B et ont guéris. 17.5% sont porteurs d'anticorps anti HBc et sont protégés.

*Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'hôpital de Sikasso.*

---

**Mots clés :** Séroprévalence, AgHBs, Anticorps anti HBs, Anticorps HBc, hôpital, Sikasso, Mali

## INSTRUCTIONS

**NAME:** THERA

**FIRST NAME:** Rokiatou

**COUNTRY OF ORIGIN:** MALI

**YEAR OF SUPPORT:** 2021

**CITY:** BAMAKO

**TITLE:** Assessment of the seroprevalence of three markers of viral hepatitis B in a population aged 1 to 75 years at Sikasso Hospital.

**Place of deposit:** FMOS / FAPH library

**Sectors of interest:** Public health, Serology - immunology, Infectious diseases, Epidemiology, Virology

**Address and E-mail:** roukithera64@gmail.com; Phone: (00223) 90509964

### **Summary :**

Viral hepatitis B is a major public health problem, especially in sub-Saharan Africa. Mali is located in a highly endemic area and the prevalence of HBs antigen carriage in blood donors is relatively high (14-16%). Hepatitis B and C are diseases that develop slowly and quietly. The World Health Organization has urged governments to take action to combat hepatitis, including promoting universal access to immunization, screening and diagnosis, and antiviral therapy. We therefore found it useful to assess the seroprevalence of three markers of viral B hepatitis in a population aged 1 to 75 years at Sikasso Hospital.

We carried out a cross-sectional and prospective study from November 2019 to December 2020. We included in our study all the patients who presented with an HVB serology request form signed by a health professional. Out of a total of 205 screenings performed, 29 were positive for HBsAg, for a prevalence of 14.1%. HBsAg carriage was more frequent in men than in women, respectively 10.7% and 3.4%. It was also more common in patients aged [31-40] and [41-50] years with 4.4% each. Residents of Sikasso were more affected with 13.7%. The profession most affected were teachers (2.9%), the military (2.0%) and housewives (2.0%). Seroprotection was more observed in men than women with 36.6% against 20.5% The age groups of  $\leq 10$  and [11-20] were the most

*Evaluation de la séroprévalence de trois marqueurs de l'hépatite virale B dans une population de 1 à 75 ans à l'hôpital de Sikasso.*

---

carriers of protective antibodies against hepatitis B with respectively 15.1% and 13.7%. In our study, 21.5% of our patients had contact with the hepatitis B virus and recovered. 17.5% carried anti HBc antibodies and were protected.

**Keywords:** Seroprevalence, HBsAg, Anti HBs antibodies, HBc antibodies, hospital, Sikasso, Mali

# **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 utiliser 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

**Je le jure !**