

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024 N°.....

**TITRE**

**Revue de littérature et Méta-analyse de la  
Séroprévalence du Virus de l'Hépatite B au Mali  
de 1990 à 2021**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 08/11/2024 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Par : Mme. Assitan DIABY**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat).**

**Jury**

**Président : M. Mahamadou Diakité, Professeur Titulaire**

**Membre : M. Bourahima Koné, Biologiste Epidémiologiste**

**Co-directrice : Mme Djeneba Bocar Fofana, Maître de conférences**

**Directeur : M. Yacouba Cissoko, Maître de conférences Agrégé**

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

**ADMINISTRATION**

DOYEN : **Mme** Mariam SYLLA- Professeur

VICE-DOYENNE : **M. Mamadou Lamine Diakité** - Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : **M. Monzon TRAORÉ** – Maître de conférences

AGENT COMPTABLE : **M. Yaya CISSE** - Inspecteur de trésor

**LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE**

1. Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
2. Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
3. Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
4. Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie
5. Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
6. Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
7. Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
8. Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
9. Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
10. Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
11. Mr Issa TRAORE	Radiologie
12. Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
13. Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
14. Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
15. Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
16. Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
17. Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
18. Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
19. Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
20. Mr Amadou DOLO	Gynéco- Obstétrique
21. Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
22. Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
23. Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie – Virologie
24. Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
25. Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
26. Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
27. Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
28. Mr Amadou TOURE	Histo-embryologie
29. Mr Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
30. Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
31. Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
32. Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
33. Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
34. Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
35. Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
36. Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
37. Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
38. Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
39. Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
40. Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
41. Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
42. Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabetologie
43. Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
44. Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynéco- Obstétrique
45. Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
46. Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
47. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
48. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie

49. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
50. Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
51. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
52. Mr Mamadou Sounalo TRAORE	Santé Publique
53. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
54. Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
55. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
56. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
57. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
58. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
59. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
60. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
61. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
62. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
63. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
64. Mr Aly TEMBELY	Urologie
65. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie/Traumatologie
66. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
67. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
68. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phthisiologie
69. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
70. Mr Samba Karim TIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
71. Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
72. Mr Samba DIOP	Anthropologie de la Santé
73. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
74. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
75. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
76. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation



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

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

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale <b>Chef de DER</b>
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
19. Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
20. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
21. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
22. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
23. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
24. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
25. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale



## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Dramane Nafou CISSE	Urologie
5. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
6. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
7. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
8. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
9. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
10. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
11. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
12. Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
13. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
14. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
15. Mr Adama I GUINDO	Ophtalmologie
16. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
17. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
18. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
19. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
20. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
21. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
22. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
23. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
24. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
25. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
26. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
27. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
28. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
29. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
30. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
31. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
32. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
33. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
34. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
35. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
36. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
37. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
38. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
39. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
40. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
41. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
42. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
43. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
44. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
45. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
46. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
47. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
48. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
49. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
50. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
51. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
53. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
54. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
55. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
56. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr Ibrahima SANKARE        | Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire  |
| 2. Mr Abdoul Aziz MAIGA       | Chirurgie Thoracique                       |
| 3. Mr Ahmed BA                | Chirurgie Dentaire                         |
| 4. Mr Seydou GUEYE            | Chirurgie Buccale                          |
| 5. Mr Mohamed Kassoum DJIRE   | Chirurgie Pédiatrique                      |
| 6. Mme Fadima Koréïssy TALL   | Anesthésie Réanimation                     |
| 7. Mr Daouda DIALLO           | Anesthésie Réanimation                     |
| 8. Mr Abdoulaye TRAORE        | Anesthésie Réanimation                     |
| 9. Mr Abdoulaye KASSAMBARA    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  |
| 10. Mr Mamadou DIARRA         | Ophthalmologie                             |
| 11. Mme Assiatou SIMAGA       | Ophthalmologie                             |
| 12. Mr Sidi Mohamed COULIBALY | Ophthalmologie                             |
| 13. Mr Mahamadou DIALLO       | Orthopédie Traumatologie                   |
| 14. Mme Hapssa KOITA          | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 15. Mr Alhousseïny TOURE      | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 16. Mr Abdoulaye SISSOKO      | Gynécologie/Obstétrique                    |
| 17. Mr Kalifa COULIBALY       | Chirurgie orthopédique et traumatologie    |

### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- |                      |              |
|----------------------|--------------|
| 1. Mme Lydia B. SITA | Stomatologie |
|----------------------|--------------|



### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie-Pathologie <b>Chef de DER</b> |
| 2. Mr Bakarou KAMATE          | Anatomie Pathologie                    |
| 3. Mr Mahamadou A. THERA      | Parasitologie – Mycologie              |
| 4. Mr Djibril SANGARE         | Entomologie Moléculaire Médicale       |
| 5. Mr Guimogo DOLO            | Entomologie Moléculaire Médicale       |
| 6. Mr Bakary MAIGA            | Immunologie                            |
| 7. Mme Safiatou NIARE         | Parasitologie – Mycologie              |

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 1. Mr Karim TRAORE                   | Parasitologie – Mycologie                     |
| 2. Mr Abdoulaye KONE                 | Parasitologie– Mycologie                      |
| 3. Mr Moussa FANE                    | Biologie, Santé publique, Santé-Environnement |
| 4. Mr Mamoudou MAIGA                 | Bactériologie-Virologie                       |
| 5. Mr Bassirou DIARRA                | Bactériologie-Virologie                       |
| 6. Mme Aminata MAIGA                 | Bactériologie Virologie                       |
| 7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR       | Pharmacologie                                 |
| 8. Mr Bréhima DIAKITE                | Génétique et Pathologie Moléculaire           |
| 9. Mr Yaya KASSOGUE                  | Génétique et Pathologie Moléculaire           |
| 10. Mr Oumar SAMASSEKOU              | Génétique/Génomique                           |
| 11. Mr Mamadou BA                    | Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale  |
| 12. Mr Bourama COULIBALY             | Anatomie Pathologie                           |
| 13. Mr Sanoukho COULIBALY            | Toxicologie                                   |
| 14. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME | Biologie Médicale/Biochimie Clinique          |
| 15. Mr Sidi Boula SISSOKO            | Histologie embryologie et cytogénétique       |

#### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- |                             |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1. Mme Djeneba Bocar FOFANA | Bactériologie-Virologie |
| 2. Mr Bamodi SIMAGA         | Physiologie             |
| 3. Mme Mariam TRAORE        | Pharmacologie           |
| 4. Mr Saïdou BALAM          | Immunologie             |

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 5. Mme Arhamatoulaye MAIGA          | Biochimie                                  |
| 6. Mr Modibo SANGARE<br>Biomédicale | Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche |
| 7. Mr Hama Abdoulaye DIALLO         | Immunologie                                |
| 8. Mr Adama DAO                     | Entomologie médicale                       |
| 9. Mr Ousmane MAIGA                 | Biologie, Entomologie, Parasitologie       |
| 10. Mr Cheick Amadou COULIBALY      | Entomologie                                |
| 11. Mr Drissa COULIBALY             | Entomologie médicale                       |
| 12. Mr Abdallah Amadou DIALLO       | Entomologie, Parasitologie                 |
| 13. Mr Sidy BANE                    | Immunologie                                |
| 14. Mr Moussa KEITA                 | Entomologie Parasitologie                  |

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- |                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| 1. Mr Harouna BAMBA    | Anatomie Pathologie  |
| 2. Mme Assitan DIAKITE | Biologie             |
| 3. Mr Ibrahim KEITA    | Biologie moléculaire |



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

#### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA       | Radiologie et Imagerie Médicale        |
| 2. Mr Sounkalo DAO             | Maladies Infectieuses et Tropicales    |
| 3. Mr Daouda K. MINTA          | Maladies Infectieuses et Tropicales    |
| 4. Mr Boubacar TOGO            | Pédiatrie                              |
| 5. Mr Moussa T. DIARRA         | Hépatogastro-Entérologie               |
| 6. Mr Ousmane FAYE             | Dermatologie                           |
| 7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie                             |
| 8. Mr Yacouba TOLOBA           | Pneumo-Phtisiologie <b>Chef de DER</b> |
| 9. Mme Mariam SYLLA            | Pédiatrie                              |
| 10. Mme Fatoumata DICKO        | Pédiatrie                              |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY    | Psychologie                            |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO        | Radiologie et Imagerie Médicale        |
| 13. Mr Ichaka MENTA            | Cardiologie                            |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE     | Pédiatrie                              |
| 15. Mr Souleymane COULIBALY    | Cardiologie                            |

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

- |                                |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO     | Médecine Interne         |
| 2. Mme Djénébou TRAORE         | Médecine Interne         |
| 3. Mr Djibril SY               | Médecine Interne         |
| 4. Mr Idrissa Ah. CISSE        | Rhumatologie             |
| 5. Mr Ilo Bella DIALLO         | Cardiologie              |
| 6. Mr Youssouf CAMARA          | Cardiologie              |
| 7. Mr Mamadou DIAKITE          | Cardiologie              |
| 8. Mr Massama KONATE           | Cardiologie              |
| 9. Mr Ibrahim SANGARE          | Cardiologie              |
| 10. Mr Samba SIDIBE            | Cardiologie              |
| 11. Mme Asmaou KEITA           | Cardiologie              |
| 12. Mr Mamadou TOURE           | Cardiologie              |
| 13. Mme COUMBA Adiaratou THIAM | Cardiologie              |
| 14. Mr Boubacar SONFO          | Cardiologie              |
| 15. Mme Mariam SAKO            | Cardiologie              |
| 16. Mr Anselme KONATE          | Hépatogastro-Entérologie |
| 17. Mme Kadiatou DOUMBIA       | Hépatogastro-Entérologie |
| 18. Mme Hourouma SOW           | Hépatogastro-Entérologie |
| 19. Mme Sanra Déborah SANOGO   | Hépatogastro-Entérologie |
| 20. Mr Adama Agoussa DICKO     | Dermatologie             |
| 21. Mr Yamoussa KARABINTA      | Dermatologie             |
| 22. Mr Mamadou GASSAMA         | Dermatologie             |

23. Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
24. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
28. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
29. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
30. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
31. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
32. Mr Aphiou Sallé KONE	Radiothérapie
33. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
34. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
35. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
36. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
37. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
38. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
39. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
40. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
41. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
42. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
43. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
44. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
45. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
46. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
47. Mr Seydou SY	Néphrologie



### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa Cisse	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
14. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
15. Mr Mamadou A.C. Cisse	Médecine d'Urgence
16. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
17. Mme Siritio BERTHE	Dermatologie
18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
19. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
20. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
21. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
22. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

### 4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr DiakaliaSiaka BERTHE	Hématologie

### D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.



3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO Informatique Médicale

## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- |                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA   | Epidémiologie                  |
| 2. Mr Housseini DOLO         | Epidémiologie                  |
| 3. Mr Oumar SANGHO           | Epidémiologie                  |
| 4. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé      |
| 5. Mr Oumar THIERO           | Biostatistique/Bioinformatique |

## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- |                                 |                                      |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Ousmane LY                | Santé Publique                       |
| 2. Mr Ogobara KODIO             | Santé Publique                       |
| 3. Mr Cheick Abou COULIBALY     | Epidémiologie                        |
| 4. Mr Moctar TOUNKARA           | Epidémiologie                        |
| 5. Mr Nouhoum TELLY             | Epidémiologie                        |
| 6. Mme Lalla Fatouma TRAORE     | Santé Publique                       |
| 7. Mr Nafomon SOGOBA            | Epidémiologie                        |
| 8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition                            |
| 9. Mr Salia KEITA               | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 10. Mr Samba DIARRA             | Anthropologie de la Santé            |

## 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- |                               |                                    |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 1. Mr Seydou DIARRA           | Anthropologie de la Santé          |
| 2. Mr Abdrahamane ANNE        | Bibliothéconomie-Bibliographie     |
| 3. Mr Mohamed Mounine TRAORE  | Santé Communautaire                |
| 4. Mr Souleymane Sékou DIARRA | Epidémiologie                      |
| 5. Mme Fatoumata KONATE       | Nutrition et Diététique            |
| 6. Mr Bakary DIARRA           | Santé Publique                     |
| 7. Mr Ilo DICKO               | Santé Publique                     |
| 8. Mr Moussa SANGARE          | Orientation, contrôle des maladies |
| 9. Mr Mahamoudou TOURE        | Epidémiologie                      |

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- |                                     |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA             | Parodontologie               |
| 2. Mr Amsalla NIANG                 | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO              | Stomatologie                 |
| 4. Mr Issa COULIBALY                | Gestion                      |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE       | Biochimie                    |
| 6. Mr Brahima DICKO                 | Médecine Légale              |
| 7. Mr Bah TRAORE                    | Endocrinologie               |
| 8. Mr Modibo MARIKO                 | Endocrinologie               |
| 9. Mme Aminata Hamar TRAORE         | Endocrinologie               |
| 10. Mr Ibrahim NIENTAO              | Endocrinologie               |
| 11. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE | Parodontologie               |
| 12. Mme Rokia SANOGO                | Médecine Traditionnelle      |
| 13. Mr Benoît Y KOUMARE             | Chimie Générale              |
| 14. Mr Oumar KOITA                  | Chirurgie Buccale            |
| 15. Mr Mamadou BA                   | Chirurgie Buccale            |
| 16. Mr Baba DIALLO                  | Epidémiologie                |
| 17. Mr Mamadou WELE                 | Biochimie                    |
| 18. Mr Djibril Mamadou COULIBALY    | Biochimie                    |
| 19. Mr Tietie BISSAN                | Biochimie                    |
| 20. Mr Kassoum KAYENTAO             | Méthodologie de la recherche |
| 21. Mr Babou BAH                    | Anatomie                     |
| 22. Mr Zana Lamissa SANOGO          | Ethique-Déontologie          |
| 23. Mr Lamine DIAKITE               | Médecine de travail          |
| 24. Mme Mariame KOUMARE             | Médecine de travail          |
| 25. Mr Yaya TOGO                    | Economie de la santé         |
| 26. Mr Madani LY                    | Oncologie                    |

27. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
28. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
29. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
30. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
31. Mr Blaise DACKOUCO	Chimie organique
32. Mr Madani MARICO	Chimie générale
33. Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
34. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
35. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
36. Mr Abdrahamane A. N. Cisse	ODF
37. Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC
38. Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
39. Mr Morodian DIALLO	Physique
40. Mr Ibrahim Sory PAMANTA	Rhumatologie
41. Mr Apérou dit Eloi DARA	Psychiatrie

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Bamako, le / 30 / 06 / 2023

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

# **DEDICACES**

**DEDICACES**

JE DEDIE CE TRAVAIL A :

**ALLAH, le miséricordieux, le tout puissant**

Long et périlleux a été le chemin mais, Seigneur, tu fais toute chose belle en son temps.

Gloire à ton nom éternellement, pour toutes ces Grâces !

**Bénédictio, Paix et Salut sur son bien aimé Prophète Mohamed Rassouloulah Amen.**

**A mon Père Feu Mamadou Diaby**

Cher père j'espère de là où vous êtes, vous éprouviez de la fierté du devoir accompli par votre fille. Seigneur veuillez accorder votre clémence à cet homme dont j'aurai beaucoup aimé découvrir et chérir pendant longtemps.

**A ma mère Youma Coulibaly**

Femme Forte, courageuse, battante, humble et généreuse. Tu représentes une source d'inspiration, mon modèle malgré les épreuves tu t'es battu pour l'éducation de tes enfants. Ce travail est le fruit de tes années de patience de tes efforts, prières et sacrifices. Puisse - t'-il t'apporter fierté et réconfort.

**A mes frères et sœurs Bintou, Alassane, et Mohamed Diaby**

Merci pour l'amour, le soutien inconditionnel et votre présence. Ce travail est le vôtre.

**A mon mari Gaoussou Coulibaly**

Homme au grand cœur les mots me manquent pour te qualifier tu es juste toi je remercie le bon Dieu de t'avoir connu merci pour le soutien, l'encouragement, la patience et l'amour. Longue vie plein de santé puisse Allah te récompenser. Ce travail est le tien puisse t'il t'apporter fierté.

**A ma fille Fata Coulibaly**

Tu as été adorable durant tout le parcours. Ce n'est pas facile d'être la fille d'une étudiante au point G. Je t'aime.

# **REMERCIEMENTS**

**REMERCIEMENTS**

A Tonton Modibo kane Diakité

Cher tonton je retiens de vous un homme modeste et digne qui force le respect et admiration de tous par votre franchise et amour. Vous m'avez été d'une aide incommensurable tant sur le plan financier qu'éducationnel. Ce travail est le vôtre.

A mes aînés : Dr Arsène, Dr Bassara Abass Fofana, Dr Youssouf Ag Mohamed Baye, Dr Youssouf Kansaye, Dr Guindo Moumini, Dr Essenam Akakpo, Dr Adama konaté.

Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako, Merci pour l'encadrement exemplaire.

A tous mes collègues de la 12<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus : Hamidou SALL, Fodé Cissé, Naby Ibrahim Makan Diakité, Koumba Siby, Binta Berthé, Boubacar Traoré, Zeinab El Moctar.

A mes amis et collègues : Ahmed Camara, Oumar Camara, Mohamed Dabo, Adama Yanogue, Mehedy Bathily, Mohamed Diakité, Mamadou Diakité, Pinda Toungara, Aminatou Coulibaly, Babouya Doucouré.

De peur à ne pas omettre certains noms mes remerciements vont à tous ceux qui ont contribué à l'accomplissement de ce travail sachez que je vous porte dans mon cœur.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **A Notre Maître et président du jury Pr Mahamadou DIAKITE**

- Professeur Titulaire d'Immunologie-Génétique à la FAPH ;
- Vice-recteur de l'université des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako (USTTB) ;
- Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) ;
- Chef d'unité Immunogénétique et Parasitologie d'ICER-Mali ;
- Secrétaire Permanent du Comité Institutionnel d'Ethique de l'USTTB ;
- Membre du Comité national d'éthique pour la santé et les sciences de la vie.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre sens élevé du travail bien fait ainsi que vos valeurs humaines font de vous un homme exemplaire. Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

## **A notre Maître et juge Dr Bourahima KONE**

- Epidémiologiste en charge des activités de la surveillance et de la gestion des urgences sanitaires au centre pour le contrôle et la prévention des maladies au mali ;
- Ancien chargé de surveillance à la direction générale de la santé et de l'hygiène publique ;
- Ancien gestionnaire de laboratoire de l'UCRC ;
- Membre de la société malienne d'Epidémiologie (SOMEPI) ;
- Membre de l'association malienne de biosûreté (AMBIOS).

Cher Maître,

Nous ressentons une grande satisfaction en vous comptant parmi les membres du jury. Votre esprit critique, votre objectivité avec laquelle vous avez accepté d'être parmi nos juges ont largement contribué à renforcer les qualités de notre travail. Permettez-nous cher maître de vous exprimer mes sincères remerciements et nos sentiments respectueux.

## **A notre Maître et DIRECTEUR DE THESE Pr agrégé Yacouba Cissoko**

- **Médecin spécialiste de maladie infectieuse et tropicale ;**
- **Maître de conférences agrégé en Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du POINT G ;**
- **Titulaire d'un master en immunologie et infection ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne des Maladies Infectieuses et Tropicales (SOMMAPIT) ;**
- **Membre du collège ouest africaine des médecins WACP ;**
- **Investigateur clinique à l'UCRC.**

Cher maître,

Nous avons apprécié votre simplicité, vos qualités intellectuelles et humaines. Votre amour du travail bien fait, passionné de notre bonne formation vous êtes un modèle de courage et de réussite. Vos apports et suggestions ont sans doute rehaussé la qualité de ce travail. Veuillez accepter cher maître le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

## **A notre maître et CO-DIRECTRICE DE THESE Dr Djeneba**

### **Bocar Fofana épouse Kampo**

- **Docteur en Pharmacie ;**
- **PhD en Virologie Clinique ;**
- **Maître assistante de Bactériologie Virologie à la FMOS ;**
- **Pharmacienne Biologiste Consultante ;**
- **DU en pathologies infectieuses, Sorbonne-Université, Paris-Cité ;**
- **DIU de contrôle de qualité en laboratoire de biologie médicale, Sorbonne-Université, Paris-Cité.**

Cher maître

Les mots nous manquent pour témoigner notre reconnaissance non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi la rigueur avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Vos imminentes qualités humaines et scientifiques, votre assiduité dans la démarche scientifique et votre souci pour le travail bien fait font de vous un exemple à suivre. Ce fut une immense opportunité d'avoir appris à vos côtés. Cher maître nous sommes honorés et très reconnaissant malgré la distance et vos multiples occupations de vous avoir comme co-directrice de notre thèse. Que le tout puissant vous accorde une longue vie dans la santé et vous soutiens dans vos projets à venir.

## **LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS**

**ADN : Acide desoxy ribonucléique**

**AgHBc : Antigène de capsid ou de core du virus de l'hépatite B**

**AgHBe : Forme soluble de l'AgHBc**

**AgHBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B**

**ALAT : Alanine amino transférase**

**Ac Anti HBs : Anticorps anti-HBs anticorps dirigé contre l'antigène de surface de l'hépatite B**

**Ac Anti HBe: anticorps dirigé contre l'antigène d'enveloppe du virus de l'hépatite B**

**Ac Anti HBc: anticorps dirigé contre l'antigène de la capsid du virus de l'hépatite B**

**ARN : Acide ribonucléique**

**ASAT : Aspartate amino transférase**

**CHC : Carcinome hépatocellulaire**

**CHU : Centre hospitalier universitaire**

**CNTS : Centre national de transfusion sanguine**

**CPF : Cancer primitif du foie**

**ELISA : Enzyme linked Immuno Sorbent Assay**

**IEC : Information éducation communication**

**IFN : Interféron**

**IgG : immunoglobuline G**

**IgM : immunoglobuline M**

**OMS : Organisation mondiale de la Santé**

**TDR : Test de diagnostic rapide VHB**

**TP : Taux de prothrombine**

**TP : Taux de prothrombine**

**VHB : Virus de l'Hépatite B**

**VIH : Virus de l'immunodéficience humaine**

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.</b> Micrographie électronique des formes circulantes des particules du VHB dans le sang est représentée en haut et un dessin schématique de la particule de Dane, la particule infectieuse du VHB, est représenté en bas avec diverses caractéristiques structurales(11).....	9
<b>Figure 2.</b> Génome du VHB.....	10
<b>Figure 3.</b> Cycle de réplication du VHB (11) .....	15
<b>Figure 4.</b> Cinétique des marqueurs sérologiques et virologiques au cours de l'infection aiguë (A) et chronique par le virus de l'hépatite B (B).(11).....	16
<b>Figure 5.</b> Classification par niveau de pertinence des études épidémiologiques et des bases de données bibliographiques (57). .....	33
<b>Figure 6.</b> Carte administrative de la république du Mali (58). .....	35
<b>Figure 7.</b> Diagramme de flux de la sélection des études sur la séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali de 1990 à 2021 selon Prisma en annexes. ....	39
<b>!Fin de formule inattendue</b>	
<b>Figure 9.</b> A. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études.....	44
<b>Figure 10.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2001-2005)	45
<b>Figure 11.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2006-2010)	46
<b>Figure 12.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2011-2015)	47
<b>Figure 13.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2016-2021)	48
<b>Figure 14.</b> Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études entre 2001 et 2021. ....	49
<b>Figure 15.</b> A. La séroprévalence globale du virus de l'hépatite B à Bamako dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études.....	50
<b>Figure 16.</b> A. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B hors Bamako dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études.....	51
<b>Figure 17.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Sikasso dans les études (1990-2021) .....	52
<b>Figure 18.</b> La séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Ségou dans les études (1990-2021) .....	53
<b>Figure 19.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Gao dans les études (1990-2021). .....	54
<b>Figure 20.</b> Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Kayes dans les études (1990-2021) .....	55

<b>Figure 21. A. Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B selon les régions au Mali dans les études (1990 à 2021).....</b>	<b>56</b>
<b>Figure 22. La séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang dans les études (1990-2021).....</b>	<b>56</b>
<b>Figure 23. La séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans les Études ( 1990-2021).....</b>	<b>57</b>
<b>Figure 24. La séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les grands enfants et les Adolescents dans les études (1990-2021).....</b>	<b>58</b>
<b>Figure 25. Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B dans les populations D'études (1990-2021).....</b>	<b>59</b>
<b>Figure 26. Séroprévalence de la co-infection VHB-VIH au Mali dans les études (1990-2021).....</b>	<b>60</b>
<b>Figure 27. La séroprévalence de la co-infection VHB-VHC au Mali dans les études (1990-2021) .....</b>	<b>61</b>
<b>Figure 28. Variation de la séroprévalence des coinfections au Mali.....</b>	<b>63</b>

**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau I.** Niveau de prévalence du portage chronique selon les zones géographiques du monde (21) ..... 13

**Tableau II.** Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction de l'année de publication..... 40

**Tableau III :** Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du type d'étude..... 42

**Tableau IV :** Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction de la méthode de diagnostic, de la population d'étude et du type de prélèvement analysé. .... 42

**Tableau V :** Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du type de co-infection..... 43

# **INTRODUCTION**

## 1 INTRODUCTION

L'hépatite est une inflammation chronique du foie, qui est généralement causée par une infection virale. Cependant elle peut également être causée par des agents toxiques, des médicaments ou d'autres maladies, telles que les maladies auto-immunes et métaboliques. Un des agents causals des hépatites virales est le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN appartenant à la famille des Hépadnaviridae, le virus de l'hépatite C, un virus à ARN appartenant à la famille des Flaviviridae peut aussi provoquer une inflammation chronique du foie [1]. D'autres virus sont impliqués dans l'hépatite comme les virus des hépatites A, D et E mais également les herpès virus. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un Rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruits. Les virus de l'hépatite B et celui du VIH partagent les mêmes modes de transmissions [2]. Ceci explique la fréquence élevée des co-infections pour ces 2 virus. L'interaction de l'un et l'autre virus dans l'histoire naturelle des infections chroniques peut avoir des conséquences sur la progression des 2 infections et souvent responsable d'une mortalité importante [3,4].

L'Hépatite B est une maladie dont l'impact sur la population reste une préoccupation majeure de santé publique avec une prévalence de 350 millions de porteurs chronique d'AgHBs dans le monde. De plus, chaque année, ce sont plus de 820.000 mille personnes qui meurent des complications de l'hépatite B [5–7]. 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 [8]. Au Mali, une étude avait rapporté une prévalence de 14,7% dans la population générale en 2019 [9].

L'infection par le VHB est l'une des causes les plus courantes d'hépatite et peut évoluer vers de graves maladies du foie, telles que l'inflammation hépatique chronique, la cirrhose (cicatrisation du foie) et le carcinome hépatocellulaire. Le passage à la chronicité est très élevé lorsque l'infection par le VHB se produit dans l'enfance plus particulièrement durant la première année de vie. Ainsi, environ 25 % des adultes infectés de manière chronique pendant l'enfance mourront d'une cirrhose ou d'un cancer du foie [3]. Cependant, il existe un vaccin efficace qui protège contre l'infection à ce virus, seul moyen d'éradiquer à terme les conséquences liées à l'infection par ce virus.

Le virus de l'hépatite B se transmet par contact avec du sang ou des liquides organiques infectés. Il peut se transmettre d'une mère infectée à son enfant pendant la grossesse ou lors de l'accouchement ou en période de la périnatalité, entre les enfants à bas âge, par transmission

sanguine d'objets souillés ou du sang contaminé ou par contact sexuel. Le VHB est également un risque professionnel chez les agents de santé [1].

Dans ce travail, nous avons voulu évaluer la Séroprévalence globale du VHB dans la population générale du Mali à travers une revue de littérature sur trois décennies (1990 à 2021).

# OBJECTIFS

## **2 OBJECTIFS**

### **2.1 OBJECTIF GENERAL**

- Etude de Revue de littérature et méta-analyse sur la séroprévalence du VHB dans toutes les régions du mali.

### **2.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Estimer la prévalence globale nationale du VHB à travers les données disponibles au Mali entre 1990 et 2021.
- Etablir la cartographie de la Séroprévalence du VHB à travers les différentes régions du Mali.
- Déterminer la séroprévalence du VHB dans les populations spécifiques comme chez les donneurs de sang, les femmes enceintes et populations à risques.
- Déterminer la séroprévalence du VHB en fonction du temps de 1990 à 2021.
- Comparer la séroprévalence du VHB selon les caractéristiques sociodémographiques.
- Déterminer la prévalence des Co-infections associées au VHB.

# **GENERALITES**

### 3 GENERALITES

#### 3.1 Définition

L'hépatite est définie par une Inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois une cholestase due à un virus nommé le virus de l'hépatite B, un virus hépatotrope dont l'infection peut être associée à la présence d'un autre virus, appelé virus de l'hépatite D ou Delta [10]. Elle peut revêtir une forme aiguë ou évoluer vers la chronicité avec risque des complications que sont la cirrhose du foie et/ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) [10].

##### 3.1.1. Caractéristiques épidémiologiques du VHB

Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN, de la famille des hépadnavirus. La forme complète circulante infectieuse du virus de l'hépatite B s'appelle particule de DANE identifié par Dane et al. 1970 [11–18].

C'est une particule sphérique de 42 à 47 nanomètres de diamètre. Elle comporte les éléments suivants [11–18] :

- Une enveloppe lipoprotéique qui comporte l'antigène de surface (Ag HBs) du virus de l'hépatite B. Celui-ci est composé des protéines pré S1 et pré S2
- Une nucléocapside centrale (core) qui porte les antigènes HBc et HBe. Cette nucléocapside protège le génome d'ADN double brin et d'ADN polymérase, enzyme qui permet la réplication virale.

En plus de la particule de DANE, il y a dans le sérum d'autres types de particules qui sont des formes incomplètes de l'enveloppe. Ce sont des particules qui portent seulement sur l'antigène HBs. Ce sont :

- De petites particules sphériques qui ont environ 16 à 25 nanomètres.
- De formes filamenteuses ou tubules qui ont environ 22 nanomètres de diamètre. Le génome comporte quatre (4) régions codant pour les protéines qui constituent le virus de l'hépatite B.

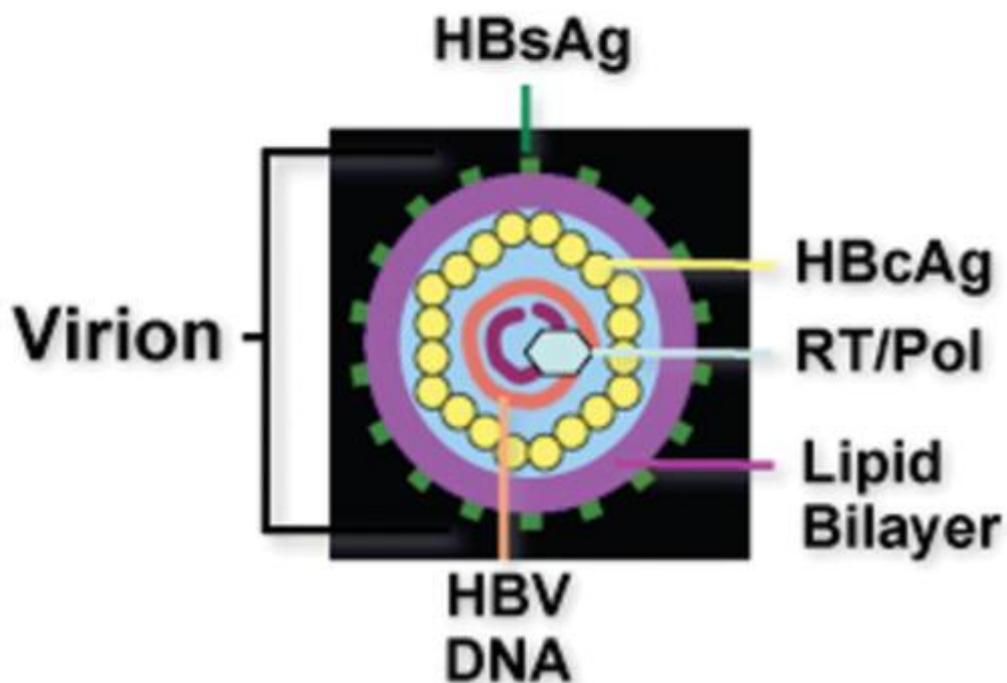
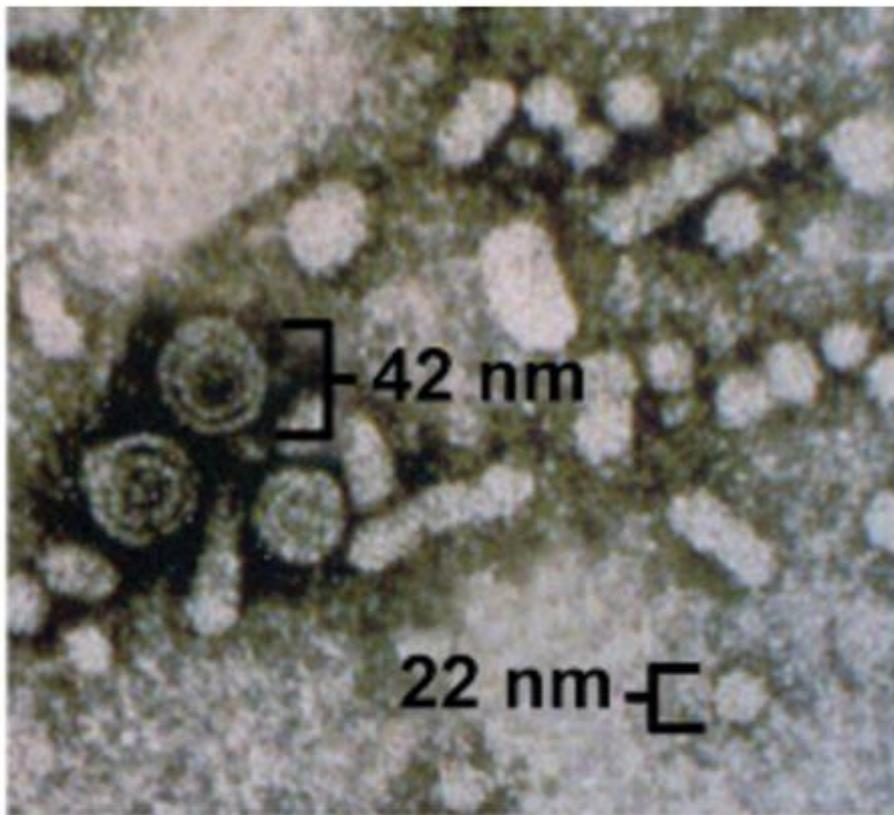
\*La région S précédée de régions pré S1 et pré S2 : codant pour l'enveloppe antigène HBs de surface (Ag HBs).

\*La région C codant pour la capsid antigène HBc et Antigène HBe.

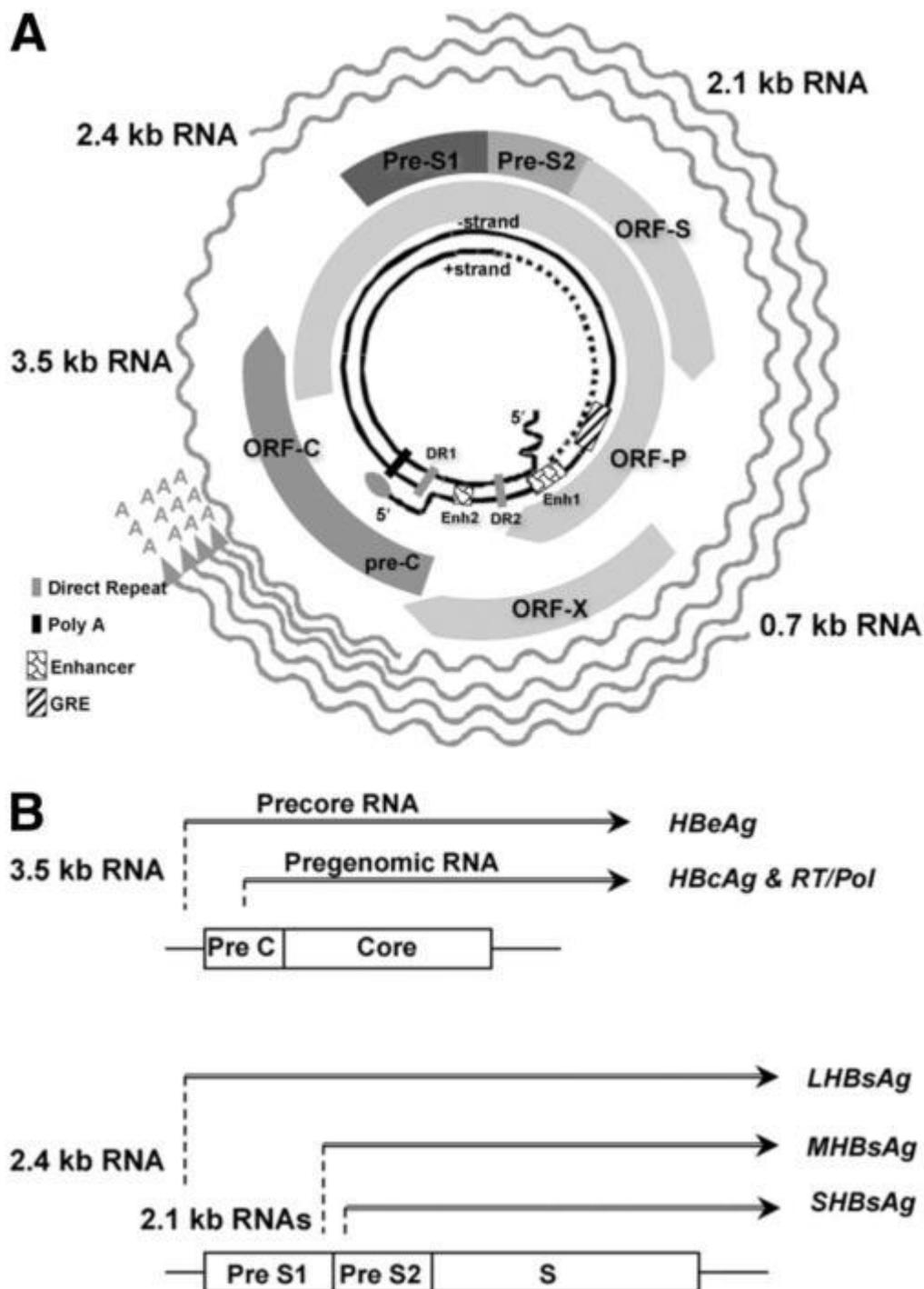
\*La région P codant pour l'ADN polymérase qui assure la réplication virale.

\*La région X qui a probablement une action dans la transaction de la réplication du virus de l'hépatite B.

L'enveloppe extérieure du virus contient des protéines qui protègent la structure virale, et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées de lipides et de protéines qui font partie de la surface du virion qu'on appelle l'antigène de surface (AgHBs) et qui est produit en excès pendant la durée de vie du virus. La longueur du génome varie selon le sous type du virus de l'hépatite B. Il existe quatre (4) sous types dont la prévalence varie en fonction des régions. Un déterminant antigénique est commun aux différents sous types. Deux paires de déterminants exclusifs sont associés au déterminant « a » définissant les sous types suivants : adw, adr, ayw, ayr. Les déterminants sont liés à des mutations nucléotidiques d'une région immunologiquement compétente de l'antigène HBs.



**Figure 1.** Micrographie électronique des formes circulantes des particules du VHB dans le sang est représentée en haut et un dessin schématique de la particule de Dane, la particule infectieuse du VHB, est représenté en bas avec diverses caractéristiques structurales[11].



**Figure 2.** Génome du VHB.

(A) L'organisation génomique, les transcriptions d'ARN et les produits génétiques sont représentés avec plusieurs éléments régulateurs clés. (B) Les sites de début de transcription de divers transcrits du VHB et les protéines qu'ils codent[11].

### 3.1.2. Mode de transmission

L'infection par le virus de l'hépatite B se transmet surtout de la mère à l'enfant lors de l'accouchement dans les pays à ressources limitées ; ou par voie sexuelle chez les adultes non vaccinés dans les pays industrialisés, mais également par voie sanguine (aiguilles contaminées

notamment chez les toxicomanes ; lors des tatouages ou des piercing...). Le virus est fortement contagieux, 100 fois plus que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y aurait 350 millions de porteurs du virus de l'hépatite B dans le monde. Les zones de forte endémicité concernent principalement le continent africain et l'Asie du Sud-est.

Dans les zones de faible endémicité, la transmission se fait généralement à l'âge adulte par voie sexuelle ou par le sang. L'infection par le virus B touche surtout les groupes à risque comme : les homosexuels, les toxicomanes intraveineux, les hémodialysés, les hémophiles, le personnel de santé. Les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B sont : la voie parentérale, la voie sexuelle, la transmission mère-enfant, la transmission communautaire. La transmission du virus de l'hépatite B est essentiellement parentérale. Une contamination familiale non sexuelle par contact intime ou parentéral a été également observée.

### **3.1.3. Transmission parentérale**

La transmission sanguine est un mode de transmission de l'infection par le virus de l'hépatite B. Elle peut se faire par manque de technique adéquate de dépistage du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang. La transmission est aussi parentérale par exposition percutanée ; par toxicomanie intraveineuse ; par accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé).

D'autres modes de contamination parentérale existent comme la contamination accidentelle du personnel de santé, l'excision, les scarifications et les tatouages.

### **3.1.4. Transmission sexuelle**

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque 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.

La contamination peut se faire de la femme vers l'homme ou de l'homme vers la femme. La transmission sexuelle explique la prévalence élevée des marqueurs du virus de l'hépatite B dans le sérum des sujets ayant des partenaires sexuels multiples chez les homosexuels mâles (prévalence cependant moindre depuis les années 1980) en raison de l'usage plus important des préservatifs, à cause de la pandémie VIH sida.

### **3.1.5. Transmission verticale ou materno-fœtale**

La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La contamination périnatale est fréquente notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique.

La transmission verticale du virus de l'hépatite B de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans les filières génitales ou pendant la période néonatale. Il semble exister un passage transplacentaire du virus de l'hépatite B qui entraîne une immuno-tolérance chez le nouveau-né. Celui-ci devient porteur chronique du virus de l'hépatite B. En France, le dépistage du virus de l'hépatite B est obligatoire chez la femme enceinte. Si ce dépistage est positif, une sérovaccination de l'enfant sera réalisée à la naissance.

### **3.1.6. Transmission horizontale**

L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants de mères séronégatives pour le virus de l'hépatite B, est courante dans de nombreuses régions du monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par objets usuels (rasoirs, brosses à dents, couteau...) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs.

L'infection par le virus de l'hépatite B est fréquente. On estime qu'environ 5% de la population mondiale est porteuse chronique du virus de l'hépatite B (environ 300 millions d'individus).

### **3.1.7. Prévalence**

Il existe trois zones d'endémicité [19,20] :

- Des zones de forte endémicité où le portage d'antigène HBs (Ag HBs) est supérieur à 8% de la population générale tels que l'Afrique intertropicale, la Chine et l'Asie du sud-est.
- Des zones d'endémicité intermédiaire où le portage d'antigène HBs est compris entre 2 à 8% de la population générale tels que les pays du bassin de la Méditerranée.
- Des zones de faible endémicité où le portage d'antigène HBs est inférieur à 2% de la population générale tels que l'Amérique du Nord.

Dans la région hyper-endémique comme l'Asie ou l'Afrique noire, la transmission du virus a lieu à la naissance ou pendant l'enfance. Lorsque la mère est atteinte d'une infection chronique

avec multiplication virale, le risque de transmission au nouveau-né est important (90%). Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%).

-Dans les régions de faible endémicité comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, l'infection par le virus de l'hépatite B touche moins de 1% de la population. Les enquêtes faites chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion

Sanguine, indiquent que les porteurs chroniques de l'Antigène HBs représentent environ 5 à 20% de la population générale.

**Tableau I.** Niveau de prévalence du portage chronique selon les zones géographiques du monde [21]

Classification	Portage chronique	Zone géographique
Forte prévalence	5 à 10%	Afrique
Prévalence intermédiaire	2 à 5%	Italie, Afrique du nord, Espagne, Japon
Faible prévalence	0,30%	Europe du Nord USA

### 3.2 Physiopathologie

L'effet cytopathogène du virus de l'hépatite B est faible. Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation cellulaire. Ces réactions sont dirigées contre les hépatocytes qui expriment sur leur membrane les antigènes de la nucléocapside du virus de l'hépatite B, en cas de réplication virale complète. Les interférons jouent un rôle important dans le contrôle de ces réactions [22–25] .

L'hépatite aiguë est le rejet immunologique des hépatocytes infectées.

La virémie et la présence dans le foie des antigènes viraux sont brèves. Les cellules impliquées sont les lymphocytes T et les non-T (cellules Natural killer ou cellules tueuses). La cytotoxicité va de pair avec l'expression à la surface de l'hépatocyte des antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité qui sont fortement exprimés. Cette expression est sous la dépendance des trois types d'interféron.

L'hépatite chronique évolue en trois phases successives de durée variable. Les deux premières comportent une réplication virale. La réaction immunologique est dirigée contre les hépatocytes où a lieu la réplication et qui expriment les antigènes de la nucléocapside virale[22–25] .

- La première phase ou phase de répliation active correspond à une forte multiplication virale (AgHBe positif, anticorps anti-HBe négatif, ADN viral positif) et à une faible activité biologique (transaminases peu élevées) et histologique (lésions hépatiques minimales ou peu actives). Le taux de séroconversion HBs est très faible.
- La deuxième phase ou phase de séroconversion HBe qui survient en général après quelques années d'évolution, correspond à une augmentation de la réponse immunitaire et à une diminution de la répliation virale. Il existe à cette phase des signes d'activités biologique (hypertransaminasémie) et histologique (hépatite chronique active avec nécrose et inflammation). Dans cette phase, l'antigène HBe est encore présent sans anticorps anti-HBe, mais les taux ADN viral et de DNA polymérase diminuent dans le sérum.
- La troisième phase ou phase non répliative : cette phase est caractérisée par un arrêt de la répliation virale (AgHBe négatif, anticorps anti-HBe positif, ADN viral et ADN polymérase non détectables). Les lésions hépatiques évoluent vers la fibrose et peuvent au maximum aller jusqu'à la cirrhose. Il existe un risque d'apparition d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). Dans cette phase, les transaminases sont normales ou peu élevées. Deux ordres d'événements restent possibles :
  - La réactivation virale (tant que l'Antigène HBs persiste).
  - La séroconversion HBs qui est la disparition de l'antigène HBs et l'apparition de l'anticorps anti HBs (guérison).

L'hépatite chronique virale B expose à la survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).

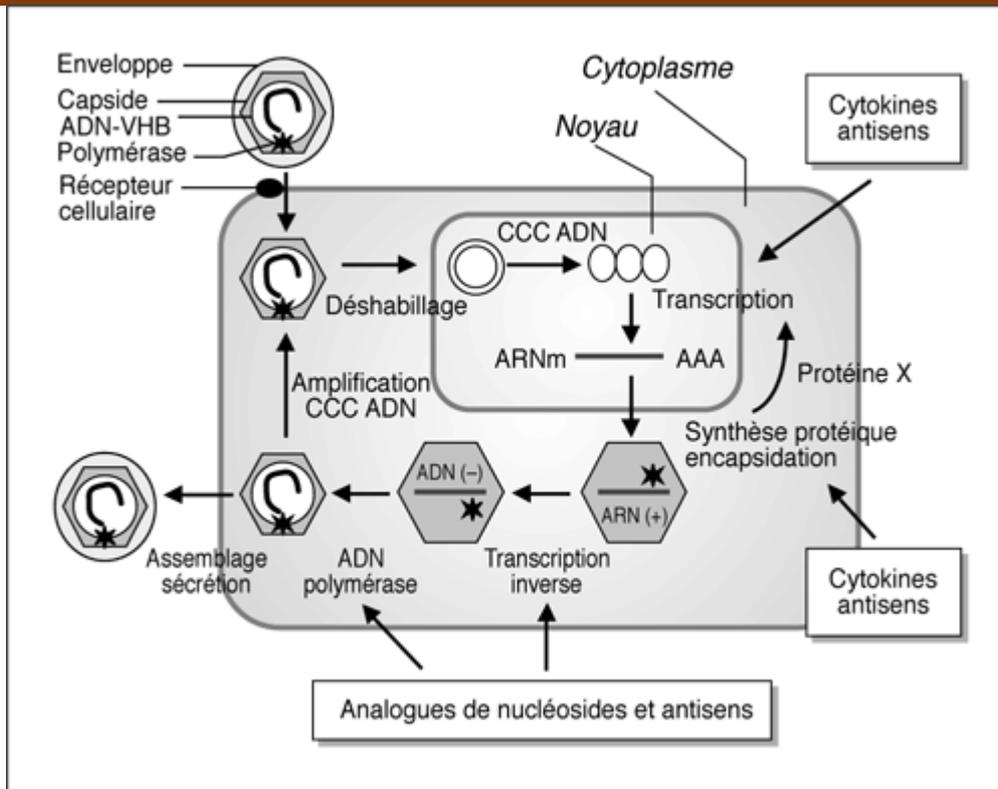
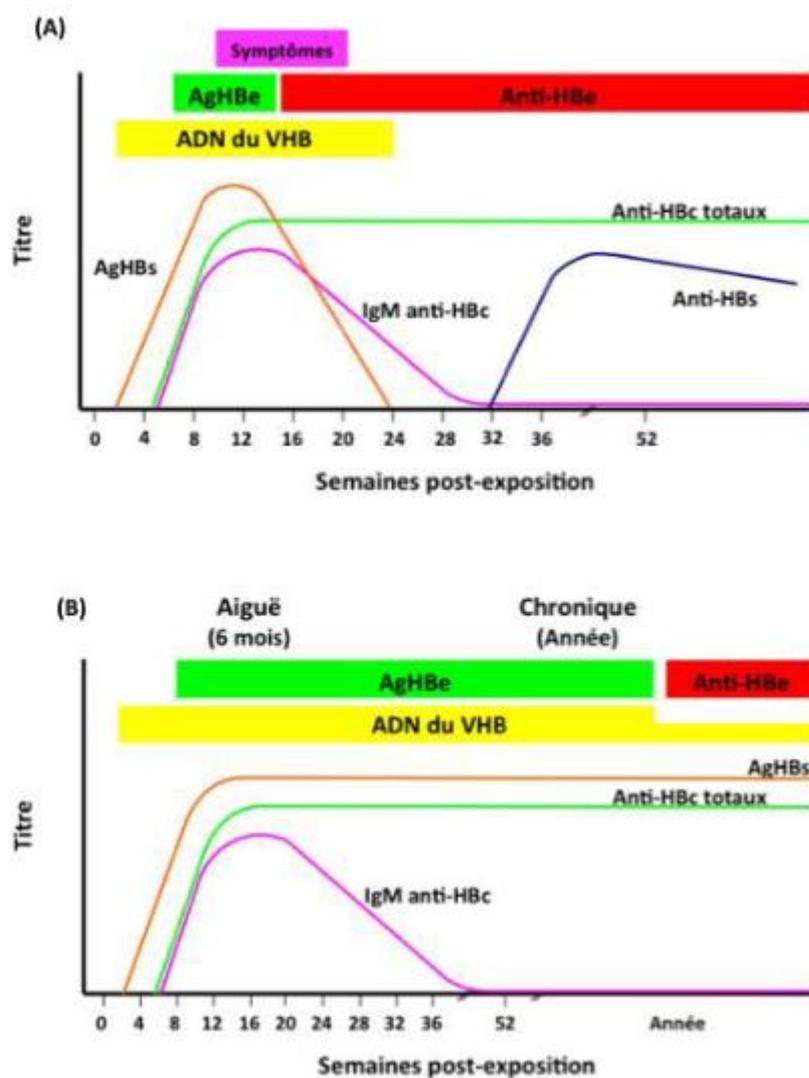


Figure 3. Cycle de réplication du VHB [11]



**Figure 4.** Cinétique des marqueurs sérologiques et virologiques au cours de l'infection aiguë (A) et chronique par le virus de l'hépatite B (B).[11]

### 3.3 Signes

L'hépatite aiguë B est le plus souvent asymptomatique dans 90% des cas. L'hépatite aiguë B est grave dans un cas sur mille et devient chronique dans moins d'un cas sur dix.

#### 3.3.1. Type de description

hépatite ictérique aigue commune de l'adulte [11,26,27]

L'hépatite aiguë B est semblable aux autres hépatites virales sur le plan clinique et biochimique.

L'hépatite aiguë se divise en deux phases : la phase pré ictérique et la phase d'état.

#### 3.1.1. Début ou phase pré-ictérique

Dans la forme typique après une incubation qui dure environ dix semaines, survient une phase pré-ictérique de 3 à 7 jours environ. Elle est caractérisée par :

- Un syndrome pseudo-grippal avec : une asthénie souvent intense, une fièvre en règle modérée à 38°- 38°5 C avec parfois des frissons, des myalgies, des arthralgies et des céphalées.
- Des signes digestifs inconstants qui peuvent être des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements.
- Rarement une urticaire évocatrice du diagnostic surtout lorsqu'elle est associée à des céphalées et à des arthralgies (classique triade de Caroli). Les manifestations notées lors de cette phase disparaissent lorsque l'ictère s'installe.

### **3.3.1.2. Phase ictérique ou phase d'état**

#### **Signes généraux**

La phase ictérique dure habituellement deux à trois semaines, rarement plusieurs mois par la persistance de l'asthénie, d'un amaigrissement de deux à trois kilogrammes (Kg).

Les signes fonctionnels sont généralement absents à ce stade.

#### **Signes physiques**

L'ictère est le plus souvent le motif de consultation accompagné de selles décolorées et d'urines foncées. L'ictère est d'installation progressive et d'intensité modérée. L'examen physique est en général normal en dehors de la possibilité d'une hépatomégalie parfois sensible ; il existe aussi une splénomégalie et des adénopathies dans 25% des cas.

#### **Signes para cliniques**

A cette phase, les transaminases (ALAT surtout et ASAT) sont élevées (entre 10 et 100 fois la normale). La bilirubinémie est élevée, et est prédominante sur la fraction conjuguée. Les phosphatases alcalines et la gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) peuvent être élevées en cas de cholestase. Le taux de prothrombine (TP) et le facteur V peuvent être normaux ou modérément abaissés ; l'AgHBs et l'anticorps anti HBc de type IgM sont présents.

### **3.3.1.3. Evolution**

Le plus souvent, l'évolution est spontanément favorable avec une disparition de l'ictère en 2 à 4 semaines, une normalisation des transaminases. La disparition de l'AgHBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs signent la guérison[28,29]. La persistance d'une asthénie peut se prolonger plusieurs mois. La persistance du virus au-delà de six (6) mois, définit le passage à la chronicité qui expose au risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

- Evolution vers la cirrhose La cirrhose représente environ 20% des évolutions naturelles des hépatites chroniques. Une forte consommation d'alcool, supérieure à 20 grammes par jour pour les femmes et supérieure à 30 grammes par jour pour les hommes, est un facteur de risque important dans le développement d'une cirrhose. La cirrhose peut régresser partiellement sous traitement antiviral[28,29].

- Evolution vers l'hépatocarcinome Le virus de l'hépatite B est un puissant carcinogène. Le risque de développer un hépatocarcinome est multiplié par 100 chez les porteurs du virus de l'hépatite B. On déclare 530 000 cas de carcinome hépatocellulaire par an, dont 82% sont causés par une hépatite virale, et dont les deux-tiers sont des hépatites B. La gravité de l'infection par le VHB est essentiellement liée à l'évolution possible de l'hépatite chronique vers la cirrhose et l'hépatocarcinome. Le diagnostic repose largement sur la sérologie[28,29].

### **3.3.2. Formes cliniques**

#### **3.3.2.1. Formes chroniques**

L'hépatite virale chronique est définie biologiquement par la persistance d'une élévation des transaminases à plus de six (6) mois après une hépatite aiguë virale [30–34] .

L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'antigène HBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois[30–34] .

Cependant, si dans le cas d'une hépatite aiguë, l'antigène HBs n'a pas disparu au bout de deux (2) mois, il est recommandé de rechercher l'ADN viral et l'antigène HBe. Leur persistance en ce moment, serait un facteur prédictif d'une évolution chronique. Globalement, on estime que 5 à 10 % des personnes infectées par le virus de l'hépatite B, développent une hépatite chronique[30–34] .

#### **3.3.2.2. Formes asymptomatiques**

Les formes asymptomatiques de l'hépatite virale B sont les plus fréquentes. Environ 90% des hépatites aiguës B sont asymptomatiques. Le diagnostic est souvent porté à posteriori devant un profil sérologique témoignant d'un contage viral passé inaperçu[30–34] .

#### **3.3.2.3. Formes anictériques**

Les formes anictériques sont peu ou même pas symptomatiques. Tous les signes peuvent être présents sauf l'ictère. Elles sont très fréquentes dans 90% des cas environ. Il faut savoir demander un dosage des transaminases devant les symptômes suivants : le syndrome grippal, l'asthénie, l'anorexie, la douleur abdominale, les arthralgies, les céphalées, les prurits, et l'urticaire.

#### **3.3.2.4 Formes cholestatiques**

Elles surviennent par occlusion intra hépatique et par trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires[30–34] .

L'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte est alors dérangée (stase intracellulaire) ; les cholangioles sont frappées ; leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des thrombus biliaires se forment. La maladie prend une évolution prolongée et l'ictère persiste des mois : il y a des démangeaisons. Etant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés.

En cas de cholestase intense, l'ictère et le prurit sont les signes majeurs. L'ictère est bien foncé, les selles sont complètement décolorées et les urines sont foncées. Les phosphatases alcalines et le Gamma Glutamyl Transpeptidases sont franchement élevés.

#### **3.3.2.5. Formes avec manifestations extra hépatiques**

Ce sont des formes rares et trompeuses. Les manifestations articulaires surviennent surtout lors de la phase pré-ictérique[30–34] . On peut voir aussi des arthralgies, parfois des polyarthrites vraies avec des signes objectifs. Il faut insister sur le risque d'aplasie médullaire, une complication rare mais grave qui survient habituellement 2 à 3 mois après le début de l'ictère.

Il peut s'agir aussi de polyradiculonévrite, de pancréatite aiguë, de glomérulonéphrite, de péricardite, de thyroïdite ...

#### **3.3.2.6. Formes fulminantes**

Au cours d'une hépatite fulminante, la surveillance du taux de prothrombine (TP) ou temps de quick doit être systématique ; le taux de prothrombine (TP), le facteur V sont généralement bas et la cytolyse est majeure. Un TP inférieur à 50 %, définit une hépatite sévère et le malade doit être hospitalisé[30–34].

L'hépatite grave (ou hépatite fulminante) est définie par la survenue d'un astérisis, des troubles du comportement, d'une somnolence associée à un taux de prothrombine bas.

Dans ce cas, le malade doit être hospitalisé en milieu spécialisé en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. L'incidence des formes fulminantes est inférieure à 1%.

### **3.3.2.7. Formes de l'enfant**

Le tableau revêt le même aspect que chez l'adulte, mais la fréquence du passage à la chronicité du virus de l'hépatite B est plus élevée. La prévalence de l'antigène HBs chez les enfants en milieu scolaire varie de 3 à 17%.

La prévalence significative de l'infection par le virus de l'hépatite B dans cette population, montre l'importance de la transmission du virus pendant l'enfance[30–34].

### **3.3.2.8. Formes de la femme enceinte**

Il n'existe pas de risque d'embryopathie ou de fœtopathie mais par contre, il existe un risque de transmission materno-fœtale. La contamination de l'enfant a lieu surtout lorsque l'hépatite aiguë B survient chez la mère au 2ème ou 3ème trimestre de la grossesse. Lorsque la mère a une hépatite chronique virale B, le risque de transmission materno-fœtale est corrélé positivement avec la charge virale au moment de l'accouchement. En pratique, les nouveaux-nés de mère porteuse de l'Ag HBs positif doivent bénéficier systématiquement d'une sérovaccination à la naissance. La prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes, varie entre 3 à 18%[30–34].

### **3.3.2.9. Formes de l'immunodéprimé**

Le risque de passage à la chronicité en cas d'hépatite aiguë B chez le patient coinfecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est beaucoup plus élevé. Cette probabilité d'évolution vers la chronicité est inversement corrélée au taux de CD4[30–34].

## **3.4 Diagnostic**

### **3.4.1. Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique repose sur les examens

#### **3.4.1.1. Examen direct du virus au microscope électronique ou à fluorescence**

La particule de Dane, les structures des constituants sphériques ou tubulaires peuvent être mise en évidence à partir du sérum par microscopie électronique ou par marquage des antigènes de surface avec des anticorps fluorescents[35,36]. Le VHB n'est pas cultivable. La mesure du taux ALAT et ASAT renseigne sur la cytolysé hépatique.

#### **3.4.1.2. Détection des antigènes et anticorps (utilisant des techniques immuno-**

### enzymatiques)

Il s'agit des :

- anticorps : IgG anti-HBs, IgG anti-Hbe, IgM et IgG anti-HBc
- antigènes : HBs et Hbe

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation des tests immuno-enzymatiques de type ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) [35,36]. 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 immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses.

Outres les méthodes automatisables, il existe aussi des tests rapides (TDR) pour la détection de l'AgHBs à partir de sérum ou plasma[35,36] . De nombreuses trousse sont disponibles :

Determine HbsAg Assay (Inverness Medical Professional Diagnostics), VIKIA HbsAg (Bio Mérieux), Virucheck HbsAg (Orchid Biomedical Systems), Cypress HbsAg Dipstick (Cypress Diagnostics), Hexagon HbsAg (Human GmbH), et une trousse en développement DRW-HbsAg Assay (Diagnostics for the Real World).

#### **3.4.1.3. L'amplification génique :**

C'est la détection après amplification in vitro des séquences de l'ADN virale.

#### **3.4.1.4. Diagnostic positif**

Le diagnostic d'une hépatite virale B repose sur l'anamnèse et les examens para cliniques. L'interrogatoire recherche toujours un contagé et une phase pré-ictérique. Les examens para cliniques comportent des examens biochimiques et sérologiques[35,36] .

Le diagnostic d'une hépatite aiguë B repose sur la mise en évidence de l'antigène HBs et de l'anticorps anti-HBc de type IgM. Parmi les éléments du bilan hépatique, les trois examens les plus importants sont les transaminases, la bilirubinémie, et les facteurs de coagulation (TP et facteur V).

L'augmentation des transaminases est habituellement supérieure à 10 fois la valeur supérieure de la normale, la bilirubinémie à prédominance conjuguée est augmentée dans les formes ictériques. Le TP est le reflet des capacités de synthèse hépatique.

### 3.4.1.5. Diagnostic différentiel [35,36]

**Hépatites médicamenteuses** : Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute hépatite aiguë. Un interrogatoire minutieux précise la chronologie des prises médicamenteuses et l'administration des médicaments non indispensables est interrompue.

**Hépatites alcooliques** : L'élévation des transaminases est moins importante, dépassant exceptionnellement 10 fois la limite supérieure de la normale et porte surtout sur les Aspartate Amino-Transférase (ASAT). Il existe également une élévation franche de la Gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) et une macrocytose, Contrairement à l'alanine amino-transférase (ALAT) qui sont étroitement spécifique en cas d'hépatite alcoolique.

**Hépatites auto immunes** : La recherche des anticorps spécifiques permet de poser le diagnostic.

**Paludisme** : La goutte épaisse et le frottis permettent de poser le diagnostic

**Hépatites aiguës infectieuses non virales** : Une hypertransaminasémie peut être observée au cours de la leptospirose ou des septicémies à gram négatif de la syphilis.

**La fièvre typhoïde** : le diagnostic est fait par les hémocultures.

**Pathologie biliaire** : L'échographie permettra de poser le diagnostic.

**Les hépatites virales, A, C et E** : Le diagnostic est posé sur la recherche des marqueurs de chaque virus.

## 3.5 Traitement

### 3.5.1. But du traitement

Le traitement a pour but de faire disparaître le virus, et donc l'AgHBs au profit de l'anticorps anti-HBs, but rarement atteint[37–40] .

Alors on cherche à stopper la multiplication virale afin de diminuer l'activité de l'hépatite chronique et d'accélérer le passage à la phase de porteur inactif du virus [37–40]. La séroconversion Hbe (disparition de l'AgHBe et apparition de l'anticorps antiHBe) est un critère important, mais elle survient parfois tardivement. Il permet dans certains cas d'éviter l'évolution vers la cirrhose et donc d'éviter la survenue du carcinome hépatocellulaire. Le traitement interrompt la réplication du VHB et donc, avance le moment de la séroconversion HBs. Bien qu'aucun des médicaments disponibles ne soit capable d'éliminer l'infection, certaines molécules peuvent arrêter la réplication du virus, et prévenir les atteintes du foie comme la cirrhose et le cancer du foie.

Les traitements utilisés sont des médicaments antiviraux tels que la Lamivudine, l'Adéfovir et l'Entécavir, l'emtricitabine (structure proche de la lamiduvine et les modulateurs du système immunitaire tels que l'interféron alpha[37–40]). Cependant, c'est surtout le Ténofovir, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase qui est actuellement utilisé en thérapeutique.

### **3.5.1.1. Indications du traitement**

Le traitement antiviral est indiqué chez les malades ayant une charge virale supérieure à 2000 UI/ml et une activité sérique des amino-transférases supérieure à deux fois la limite supérieure de la normale. Chez les malades ayant une activité sérique des amino-transférases modérément augmentée (entre 0,5 et 2 fois la limite supérieure de la normale) et une charge virale comprise entre  $2 \times 10^3$  UI/ml et  $2 \times 10^4$  UI/ml, l'évaluation histologique ou non invasive de l'atteinte hépatique est recommandée, particulièrement chez les sujets de plus de 40 ans. Si une activité nécrotico-inflammatoire et ou une fibrose modérée à sévère est (sont) observée(s), le traitement antiviral est indiqué. La décision de traiter est difficile chez les malades ayant un AgHBe négatif, un ADN du VHB détectable et une fibrose minime à modérée, car aucun seuil de répllication au-dessus duquel le traitement est indiqué n'a été clairement défini. Des études prospectives sont nécessaires pour déterminer les valeurs de charge virale au-dessus desquelles les patients atteints d'hépatite chronique B devraient être traités, ou en-dessous des quelles les patients ne devraient pas être traités.

### **3.5.1.2. Analogues nucléosidiques et nucléotidiques**

Les recherches menées sur le VIH ont été mises à profit pour le traitement anti-VHB. En effet, plusieurs molécules inhibant la transcriptase inverse du VIH sont également actives sur la polymérase du VHB. La première de ces molécules, autorisée en France, pour traiter une infection chronique au VHB, était la lamivudine.

La lamivudine est un L-nucléoside analogue de la didésoxycytidine. Elle inhibe la polymérase du VHB par incorporation compétitive avec la didésoxycytidine. Lors d'un traitement à la lamivudine, par administration quotidienne de 100 mg, le taux sérique d'ADN du VHB chute considérablement, jusqu'à devenir indétectable dans certains cas. Cependant, dès l'arrêt du traitement, le taux revient rapidement à ses valeurs pré thérapeutiques. Le problème réside dans le mode d'action de cette molécule. En effet, la lamivudine inhibe la polymérase mais n'a pas d'action sur la formation initiale d'ADN super enroulé et le maintien du pool de cet ADN dans les hépatocytes. Dans l'hépatite chronique, elle réduit la progression vers la fibrose hépatique.

L'adéfovir, ou PME A (9-(2-phosphonylméthoxyéthyl) adénine), appartient à une famille récente de drogues antivirales, les phosphonates de nucléotides acycliques.

La forme active di-phosphorylée de l'adéfovir inhibe les virus à ADN et certains rétrovirus. Le PMEApp, le métabolite actif du PME A, est un inhibiteur compétitif du désoxy-ATP, substrat naturel de la polymérase du VHB. Le PMEApp inhibe également les polymérases de VHB mutants résistants à la lamiduvine ou au famciclovir. Dans l'hépatite chronique, il en améliore l'évolution et rend indétectable l'ADN viral dans 40 % des cas.

L'entécavir est un analogue de la cyclopentylguanosine et inhibe spécifiquement la polymérase du VHB. Cette molécule a une action inhibitrice à la fois sur la synthèse du brin L- (inhibition de l'activité transcriptase inverse) et sur celle du brin S+ (inhibition de l'activité ADN polymérase ADN-dépendante). Son effet sur les polymérases cellulaires est faible. Il s'agit d'un L-nucléoside analogue de la thymidine, qui inhibe spécifiquement l'activité de la polymérase du VHB. Les premiers essais cliniques indiquent une plus grande efficacité de cette molécule par rapport à la lamiduvine, concernant la baisse de la charge virale. Tout comme l'entécavir, cette drogue bloque la synthèse des deux brins d'ADN viral.

Le ténofovir est une molécule proche de l'adéfovir, c'est un analogue de la didésoxyadénosine. Il inhibe la polymérase du VHB et du VIH, même dans les formes résistantes à la lamiduvine. L'efficacité du ténofovir a été démontrée dans les cas d'hépatites chroniques et chez des sujets coinfectés par le VIH et le VHB.

**3.5.1.3. Interférons** L'interféron alpha (IFN  $\alpha$ ) est une cytokine naturellement produite par le système immunitaire. Au cours des hépatites B chroniques, il existe un défaut de production de l'IFN  $\alpha$  par les cellules mononuclées qui pourrait être lié à un effet inhibiteur du virus lui-même. L'IFN  $\alpha$  a un effet antiviral sur l'infection par le VHB via deux mécanismes. Il a un effet antiviral direct et rapide en inhibant les ARN viraux et en activant des enzymes ayant une activité antivirale, la 2'5'oligoadénylate synthétase et une protéine kinase. De plus, l'IFN  $\alpha$  augmente l'efficacité de la réponse immunitaire vis-à-vis des cellules hépatiques infectées, en augmentant l'expression des antigènes d'histocompatibilité de classe I. Il stimule également l'activité des lymphocytes T helpers et des cellules NK (Natural Killer). La destruction des cellules hépatiques infectées, lors d'un traitement à l'interféron  $\alpha$ , conduit donc à une libération du contenu cellulaire dans la circulation, d'où un pic du taux plasmatique des transaminases, ALAT et ASAT.

L'infection conjointe par le VIH semble diminuer l'effet antiviral de l'interféron.

Il existe actuellement deux types d'IFN pégylé : IFN pégylé  $\alpha$ -2a et IFN pégylé  $\alpha$ -2b. Il s'agit d'IFN alpha auxquels on a attaché un groupement polyéthylène glycol permettant d'allonger la demi-vie de la molécule. En effet, cette modification chimique augmente le poids moléculaire de la molécule, diminuant ainsi sa clearance rénale. Cette pégylation de l'IFN alpha a également optimisé sa pharmacocinétique et a permis de rendre son administration hebdomadaire.

L'activité antivirale de l'IFN pégylé est identique à celle de l'IFN  $\alpha$ . Une réponse prolongée et durable après l'arrêt du traitement par l'interféron n'est observée que chez 30 % des patients en moyenne.

#### **3.5.1.4. Effets secondaires des molécules antivirales**

D'une manière générale, les traitements à base d'analogues nucléosidiques peuvent provoquer des nausées, maux de tête, vomissements, diarrhées, étourdissements. Lors d'un traitement à l'IFN, un syndrome pseudo-grippal, d'intensité variable, peut survenir chez certains sujets. La prise de paracétamol permet, habituellement, de bien corriger ce trouble [41,42].

### **3.6 Traitement préventif**

#### **3.6.1 Prévention**

##### **3.6.1.1 Mesures préventives**

Outre la vaccination il existe des moyens de prévention non spécifiques parmi lesquels on peut citer [43,44]:

L'application des règles élémentaires d'hygiène au sein des foyers ; l'élimination du don de sang des sujets AgHBs positifs ; l'extension du matériel à usage unique dans les centres de prestation et laboratoires d'analyses biomédicales ; la désinfection immédiate du matériel non jetable à l'eau de javel ou au glutaraldéhyde ; les rapports sexuels protégés.

##### **3.6.1.2 Vaccination**

Depuis 1982, on peut éviter l'infection grâce à un vaccin, il est efficace de 90 à 95% pour prévenir l'apparition de cet état[43,44]. Un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs (10 UI/ml) est obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination.

La prévention de l'infection virale B peut être passive, active, ou mixte[43,44].

**\*La prévention passive** repose sur l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

**\*la prévention active** repose sur la production chez le malade d'anticorps anti-HBs grâce à la vaccination.

**\*La prévention mixte** est à la fois passive et active on la réalise en particulier à la naissance chez le nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs.

Un traitement par immunoglobulines spécifiques anti-HBs doit être envisagé dans les circonstances suivantes :

- Piqure avec du matériel contaminé
- Nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs positif
- Sujets contacts d'un malade atteint d'hépatite B.

La vaccination contre le virus de l'hépatite B est efficace à plus de 90% et les effets indésirables sont exceptionnels.

La vaccination est principalement indiquée (ou obligatoire) dans ces groupes à risque :

- Le personnel de santé
- Les toxicomanes intraveineux
- Les sujets à partenaires sexuels multiples- Les malades polytransfusés
- Les personnes exposées aux dérivés du sang
- Les immunodéprimés
- L'entourage de porteurs chroniques du VHB

Les nouveaux nés de mères porteuses chroniques de l'antigène HBs.

Le schéma Vaccinal (<https://www.mesvaccins.net/web/diseases/6-hepatitis-b>)

- **En population générale**

La vaccination est obligatoire chez les nourrissons dès depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018.

Le schéma préférentiel comporte trois injections chez le nourrisson pour qui le vaccin hexavalent est utilisé, la vaccination sera ainsi effectuée à l'âge de 2 mois (8 semaines), à 4 mois et à 11 mois (schéma : 0, 2, 7 mois). En cas d'utilisation d'un vaccin autre que l'hexavalent, un intervalle d'au moins 5 mois devra être respecté entre la deuxième et la troisième injection.

Au-delà des trois injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières.

▪ **Adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus non antérieurement vaccinés.**

La vaccination est réalisée en suivant :

- Soit le schéma classique à trois doses: 2 doses en primovaccination à 1 mois d'intervalle, puis rappel au moins 5 mois après la 2<sup>ème</sup> dose ;
- Soit un schéma à deux doses, avec le vaccin ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX B20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

▪ **Nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs.**

La vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en trois injections (une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) avec le vaccin HBVAXPRO 5µg ou le vaccin ENGERIX B10 µg; la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma à quatre doses (une dose à la naissance, puis à 1,2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines et/ou de poids inférieur à 2 kg.

▪ **Schéma accéléré chez l'adulte.**

Lorsque l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable, et conformément à l'AMM du vaccin ENGERIX B 20 µg, un schéma accéléré peut être proposé. Les situations concernées sont les suivantes :

- personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou élevée ;
- personnes détenues ;
- patients en attente de greffe d'organe solide (greffe de foie) ;
- étudiants des écoles médicales et paramédicales et professionnels visés par les arrêtés du 6 mars 2007 et du 15 mars 1991. En règle générale, ils doivent être vaccinés par le schéma standard M0, M1, M6 qui reste la référence. A titre exceptionnel, un schéma accéléré peut leur être proposé lorsqu'une protection doit être rapidement obtenue.

Un schéma accéléré peut aussi être envisagé au cas par cas chez des adultes à risque élevé d'exposition au virus de l'hépatite B (VHB) si le rapprochement des injections sur une courte période est susceptible de favoriser l'immunisation.

Le schéma vaccinal est l'administration de 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21), suivies d'un rappel 12 mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours.

Si un contrôle d'anticorps anti-HBs post-immunisation est jugé nécessaire du fait d'un risque élevé d'exposition (situations nécessitant de dépister les non-répondeurs à la vaccination : patients en attente de greffe d'organe solide, professionnels de santé), celui-ci devra être effectué 4 à 8 semaines après l'administration de la dose de rappel à 12 mois.

Pour les personnes qui seraient victimes d'un accident d'exposition au virus de l'hépatite B (par voie sanguine ou par voie sexuelle) dans la période séparant la fin de la primo-vaccination de l'administration du rappel, il est recommandé de faire pratiquer en urgence un dosage d'anticorps anti-HBs. La conduite à tenir (administration en urgence d'immunoglobulines) sera décidée en fonction du résultat de ce dosage et du statut VHB de la personne source.

Ce schéma vaccinal accéléré ne s'applique pas :

- aux personnes immunodéprimées pour lesquelles des schémas spécifiques sont proposés (voir ci-dessous);
- aux personnes de moins de 18 ans pour qui le risque d'exposition est faible et compatible avec un schéma de vaccination classique.
- **Patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et personnes immunodéprimées exposées.**

La vaccination est effectuée avec le vaccin Engerix B20, chaque injection doit être réalisée avec 40 µg d'antigène vaccinal (soit 2 doses d'Engerix B20) selon un schéma à 4 injections (M0, M1, M2 et M6).

Depuis avril 2022, les pharmaciens, les IDE peuvent administrer les vaccins contre l'hépatite B sur prescription médicale chez les personnes de 16 ans et plus.

### **3.7 Généralités sur la Méta-analyse**

#### **3.7.1 Définition de la méta-analyse**

Une méta-analyse est une méthode scientifique systématique combinant les résultats d'une série d'étude indépendante sur un problème donné, selon un protocole reproductible. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre

de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. (48)

### **3.7.2 Types de méta-analyses**

La méta-analyse quantitative est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'étude clinique parfois contradictoire. Elle permet aussi de détecter les biais de méthode des études analysées.

La méta-analyse qualitative ne doit pas être confondue avec :

- L'approche qualitative d'une méta-analyse quantitative. Cette dernière consiste à accorder une importance différente aux diverses études en fonction de leur qualité méthodologique ;
- Les revues systématiques. (49)

### **3.7.3 Conduite d'une méta-analyse quantitative**

Elle passe par plusieurs étapes :

- Au tout début on peut enregistrer le concept de la méta-analyse au niveau de la base des données pour méta-analyses tel que l'International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).
- Ensuite on procédera à la revue de la littérature où on recensera toutes les publications sur le sujet selon des mots clés bien définis.
- Puis on procédera à la sélection des études à intégrer dans la méta-analyse en se basant sur les critères d'inclusions et l'approche qualitative des méta-analyses quantitatives en vue de sélectionner les études de qualités. Il existe plusieurs outils à cet effet : l'échelle d'évaluation de la qualité de Newcastle – Ottawa ; l'outil d'évaluation de la qualité du NIH pour les études d'observation ; le JBI critical list de contrôle d'évaluation pour l'analyse des études transversales et l'outil d'évaluation pour les études transversales (AXIS) ; l'outil de l'Agence pour Méthodologie recherche et qualité des soins de santé (AHRQ)... Ces outils reposent sur des scores qui seront attribués sur des critères bien précis et seront jugés de façon consensuelle par plusieurs auteurs de la méta-analyse [45].

### **3.7.4 Interprétation d'une méta-analyse**

Il y a 3 choses principales qui doivent être évaluées lors de la lecture d'une méta-analyse :

- **L'hétérogénéité** : les différences dans les résultats, la méthodologie ou les populations d'étude utilisées dans les études incluses.
- **Les résultats mis en pool**. Le résultat global combiné provient de la combinaison (« mise en commun ») des études individuelles. (51- 54)

- **Le biais de publication.** Bien que l'objectif d'une méta-analyse soit de trouver et d'évaluer toutes les études pertinentes répondant aux critères d'inclusion, cette mission n'est pas toujours possible.

### 3.7.5 Détermination et mesure de l'hétérogénéité

Il est important de déterminer dans quelle mesure les résultats des études sont cohérents. Si les intervalles de confiance pour les résultats d'études individuelles (généralement représentés graphiquement à l'aide de lignes horizontales) se chevauchent mal, cela indique généralement la présence d'une hétérogénéité statistique [46]. De façon plus formelle, un test statistique de l'hétérogénéité est disponible. Ce test du Khi-deux ( $\chi^2$ , ou  $\text{Chi}^2$ ) est inclus dans les diagrammes en forêt « forest plot » des revues Cochrane [46]. Il évalue si les différences observées dans les résultats sont compatibles avec le seul hasard. Une faible valeur de p (ou une grande statistique du Khi-deux par rapport à son degré de liberté) fournit des preuves de l'hétérogénéité des effets d'intervention (variation des estimations des effets au-delà du hasard) [46]. L'interprétation du test du Khi-deux doit être prudente, car il a une faible puissance dans la situation (courante) d'une méta-analyse lorsque les études ont un échantillon de petite taille ou sont peu nombreuses [46]. Cela signifie que bien qu'un résultat statistiquement significatif puisse indiquer un problème d'hétérogénéité, un résultat non significatif ne doit pas être considéré comme une preuve de l'absence d'hétérogénéité [46]. C'est aussi pourquoi une valeur de P de 0,10, plutôt que le niveau conventionnel de 0,05, est parfois utilisée pour déterminer la signification statistique. Un autre problème avec le test, qui se produit rarement dans les revues Cochrane, est que lorsqu'il y a beaucoup d'études dans une méta-analyse, le test a une grande puissance pour détecter une petite quantité d'hétérogénéité qui peut être cliniquement sans importance. Certains soutiennent que, puisque la diversité clinique et méthodologique se produit toujours dans une méta-analyse, l'hétérogénéité statistique est inévitable. Ainsi, le critère de l'hétérogénéité n'est pas pertinent pour le choix de l'analyse ; l'hétérogénéité existera toujours, que nous soyons ou non en mesure de la détecter à l'aide d'un test statistique [46].

Des méthodes [46] ont été mises au point pour quantifier l'incohérence entre les études, ce qui éloigne l'accent des tests de présence d'hétérogénéité pour évaluer son impact sur la méta-analyse. Une statistique utile pour quantifier l'incohérence est

$$I^2 = \left( \frac{Q - df}{Q} \right) \times 100\%$$

Où  $Q$  est la statistique du Khi-deux et  $df$  est ses degrés de liberté. Cela décrit le pourcentage de la variabilité des estimations des effets qui est attribuable à l'hétérogénéité plutôt qu'à l'erreur d'échantillonnage (hasard).

Les seuils d'interprétation de  $I^2$  peuvent être trompeurs, car l'importance de l'incohérence dépend de plusieurs facteurs. La méta-analyse quantitative est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires. Elle permet aussi de détecter les biais de méthode des études analysées.

La méta-analyse qualitative ne doit pas être confondue :

- Avec l'approche qualitative d'une méta-analyse quantitative. Cette dernière consiste à accorder une importance différente aux diverses études en fonction de leur qualité méthodologique ;
- Avec les revues systématiques.

Interprétation de  $I^2$ :

- 0 % à 40 % : peut-être pas important ;
- 30 % à 60 % : peut représenter une hétérogénéité modérée\*;
- 50 % à 75% : peut représenter une hétérogénéité importante\*;
- 90% à 100 % : hétérogénéité considérable\*.

\*L'importance de la valeur observée de  $I^2$  dépend :

(i) de l'ampleur et de la direction des effets, et (ii) de la force des preuves d'hétérogénéité (par exemple, la valeur  $p$  du test du Khi-deux ou un intervalle de confiance pour  $I^2$ ).

### **3.7.6 Mise en pool des résultats**

Il s'agit de combiner les résultats des études incluses dans la méta-analyse en une seule. La façon la plus courante de visualiser les méta-analyses est à travers les diagrammes en forêts[46]. Ces graphiques fournissent un affichage graphique de l'effet observé, de l'intervalle de confiance et généralement aussi du poids de chaque étude[46]. Ils affichent également l'effet de pool que nous avons calculé dans une méta-analyse[46]. Dans l'ensemble, cela permet à d'autres d'examiner rapidement la précision et la diffusion des études incluses, ainsi que la façon dont l'effet regroupé est lié à l'ampleur de l'effet observé[46]. En effet, pour chaque étude, une représentation graphique de l'ampleur de l'effet est fournie, généralement au centre du diagramme[46]. Cette visualisation montre l'estimation ponctuelle d'une étude sur l'axe des  $x$ . Cette estimation ponctuelle est complétée par une ligne, qui représente la plage de l'intervalle de confiance calculé pour l'ampleur de l'effet observé. Habituellement, l'estimation ponctuelle est entourée d'un carré[46]. La taille de ce carré est déterminée par le poids de l'ampleur de

l'effet : les études avec un poids plus élevé reçoivent un carré plus grand, tandis que les études avec un poids inférieur ont un carré plus petit[46].

### **3.7.7 Biais de publication**

Dans la littérature, les études avec résultats significatifs sont plus fréquemment publiées que celle dont les résultats sont négatifs. Ainsi, l'inclusion d'un plus grand nombre de premiers pourrait naturellement influencer les conclusions globales de la méta-analyse, c'est le biais de publication [47]. Une méta-analyse appropriée doit éviter ce biais et inclure toutes les études pertinentes, quelles que soient leurs conclusions [47]. D'autres sources de biais de publication existent, il s'agit notamment de la langue de publication : les publications écrites en anglais ont tendance à être plus représentées dans la littérature que les autres langues, il est donc plus fréquent de les inclure dans les méta-analyses que les études publiées dans les autres. Pour visualiser le biais de publication, on a recours au diagramme en entonnoir (de Begg) « funnel plot » [47]. Ce diagramme est un nuage de points représenté dans le plan avec en axe des abscisses (axe des x) les résultats des études et en axe des ordonnées (axe des y), la précision. Ce diagramme comporte également deux lignes pointillées de chaque côté qui représentent les intervalles de confiance à 95 % et une ligne pleine du milieu indique l'effet global de la méta-analyse[47]. Habituellement, les plus grandes études se regroupent en du haut du diagramme, tandis que les petites études sont réparties en bas. Un diagramme en entonnoir idéal est celui où les études incluses ont dispersé de chaque côté de la ligne d'effet globale de manière symétrique. Une grande asymétrie de part et d'autre, indique un possible biais de publication, ce biais est confirmé si le test d' Egger produit une valeur  $p < 0,05$ . [47]



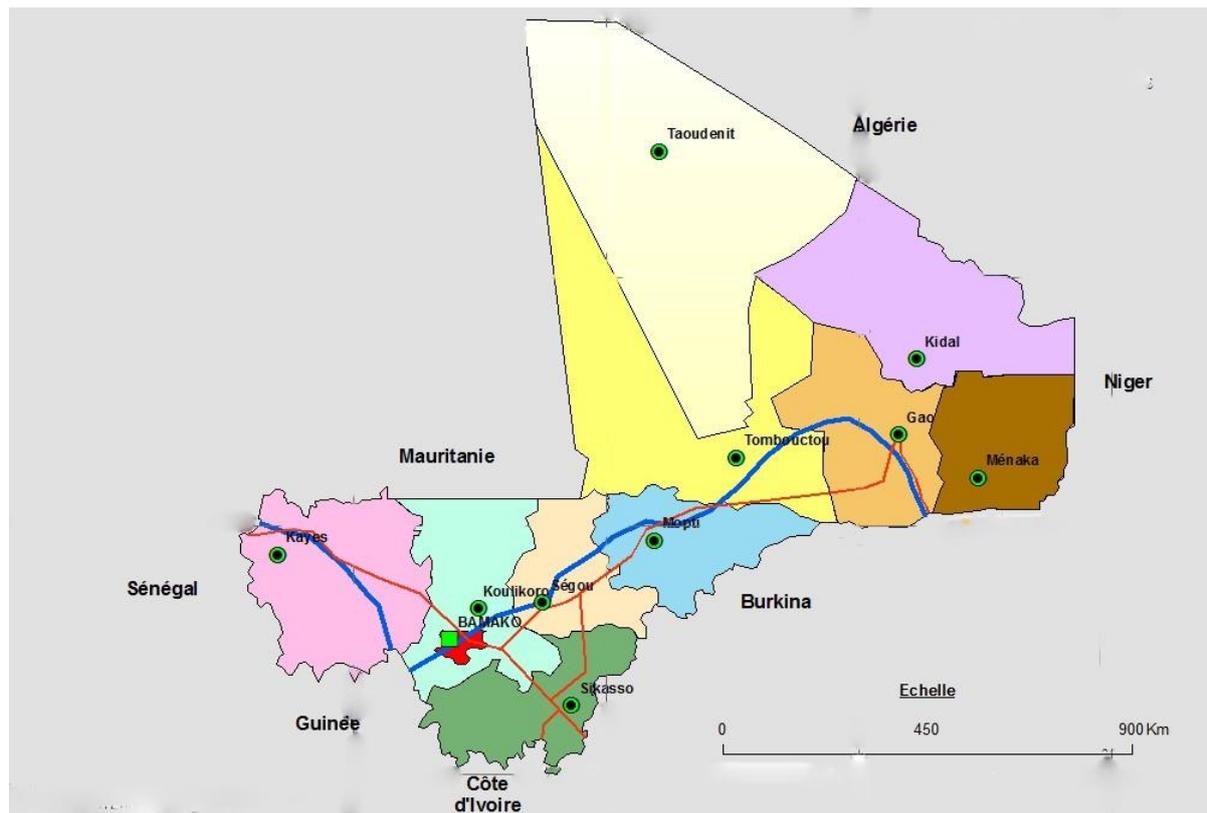
**Figure 5.** Classification par niveau de pertinence des études épidémiologiques et des bases de données bibliographiques [48].

# **MATERIELS ET METHODES**

## 4 MATERIELS ET METHODES

### 4.1 CADRE ET LIEU D'ETUDE

La république du Mali est un pays enclavé de l'Afrique de l'Ouest couvrant une superficie d'environ 1 241 238 km<sup>2</sup>. Elle est limitée au nord par l'Algérie, au sud par la Guinée Conakry et la Côte d'Ivoire, au sud-est par le Burkina Faso et à l'ouest par la Mauritanie et le Sénégal. Sa capitale est Bamako et pays est subdivisé en 10 régions et un district. La population malienne est estimée à environ 23 millions d'habitants en 2023[49].



**Figure 6.** Carte administrative de la république du Mali [50].

### 4.2 TYPE D'ETUDE ET PERIODE D'ETUDE

Notre étude est une méta-analyse qui a porté sur les études et publications concernant la séroprévalence du VHB au Mali couvrant la période entre 1990 et 2021. Il s'agissait de thèses d'exercice de médecine ou de pharmacie ainsi que des articles publiés répondant à nos critères d'inclusion.

La méthodologie de cette méta-analyse est inspiré de la liste de vérification de PRISMA 2020 (Tableau en annexe).

### 4.3 CRITERES D'ELIGIBILITE

Ce travail a concerné les :

- Etudes réalisées et/ou publiées entre 1990 et 2021 ;
- Etudes traitant la séroprévalence du VHB au Mali basé sur la réalisation d'au moins un test sérologique quel que soit la méthode utilisée,
- Etudes des coinfections avec le VHB (VHC, SYPHYLYS, VIH)

#### **4.4 CRITERES DE NON-INCLUSION**

Les enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP), les cas cliniques ainsi que les études non effectuées au Mali n'ont pas été inclus dans ce travail.

#### **4.5 STRATEGIES DE RECHERCHE ET DE COLLECTE DES DONNEES**

Les bases de données de la bibliothèque de la Faculté de médecine, de pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako ont été utilisées ainsi que d'autres bases d'indexation à savoir Keneya.net, Pub Med NIH, Google scholar, BiblioSanté.ml et SCI-hub pour avoir accès aux textes complets des articles qui n'étaient en accès libre dans les bases d'indexation.

Une recherche systématique et avancée sans restriction de langue a été effectuée à partir des mots clés sur la thématique à savoir : prévalence ; Hépatite B ; Mali ; de 1990 à 2021.

#### **4.6 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES**

Les données des différentes études retenues ont été enregistrées sous le logiciel Microsoft Excel 2013. Ensuite analysé sous le logiciel StatDirect version 2020. (StatsDirect Ltd Merseyside, UK)

La prévalence de l'hépatite B dans les différentes régions a été estimée en utilisant les modèles à effets aléatoires. Elles ont été représentées sous forme de graphique en forêt « forest plot » montrant les résultats des analyses individuelles puis groupées des études incluses. L'hétérogénéité des résultats des études parmi les études incluses a été évaluée en utilisant les statistiques Cochrane Q et I<sup>2</sup>. La statistique Cochrane Q a été considérée comme significative à  $p < 0,05$ , tandis qu'une valeur I<sup>2</sup> supérieure à 50 indiquait une hétérogénéité substantielle. Dans le cas où une hétérogénéité importante a été détectée, les modèles à effets aléatoires ont été utilisés pour regrouper la mesure de l'effet. Dans le cas où une hétérogénéité non significative a été détectée, les modèles à effets fixes ont été utilisés pour regrouper la mesure de l'effet.

Le biais de publication a été évalué visuellement à l'aide d'un graphique en entonnoir « Funnel Plot » et du test d'Egger pour l'asymétrie.

La comparaison des données qualitatives a été effectuée par le test chi<sup>2</sup> avec un seuil de significativité  $p \leq 0,05$ . Une cartographie nationale de la prévalence du VHB a été effectuée grâce au logiciel de système d'information géographique ArcGis, les références classées selon vancouver.

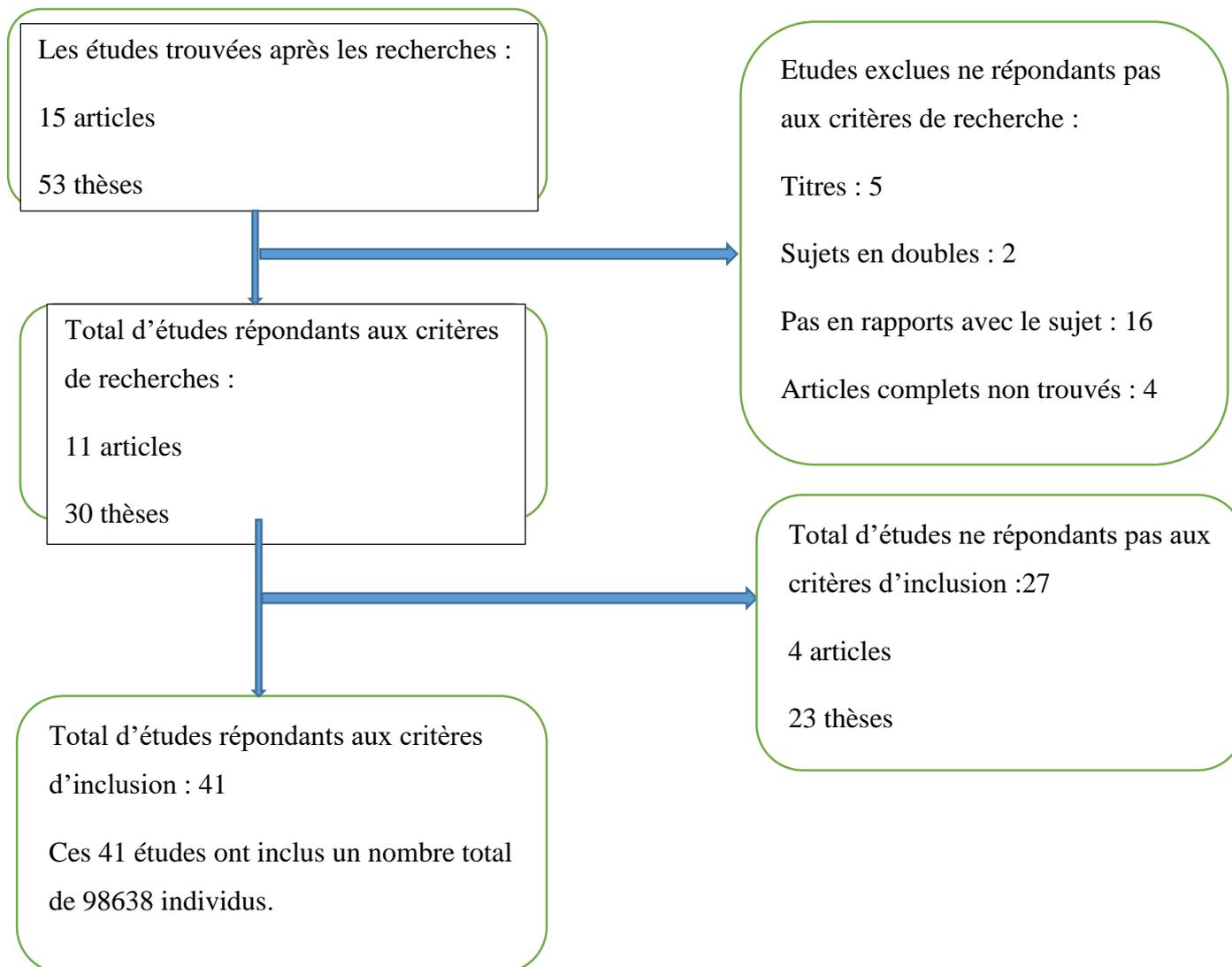
#### **4.7 CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Les données retrouvées dans les études n'ont pas été modifiées et ont été transcrites telles qu'elles étaient présentées par les auteurs des publications sans modifications. Les auteurs de ces études ont été cités en références.

# RESULTATS

## 5. RESULTATS

### • Résultats globaux

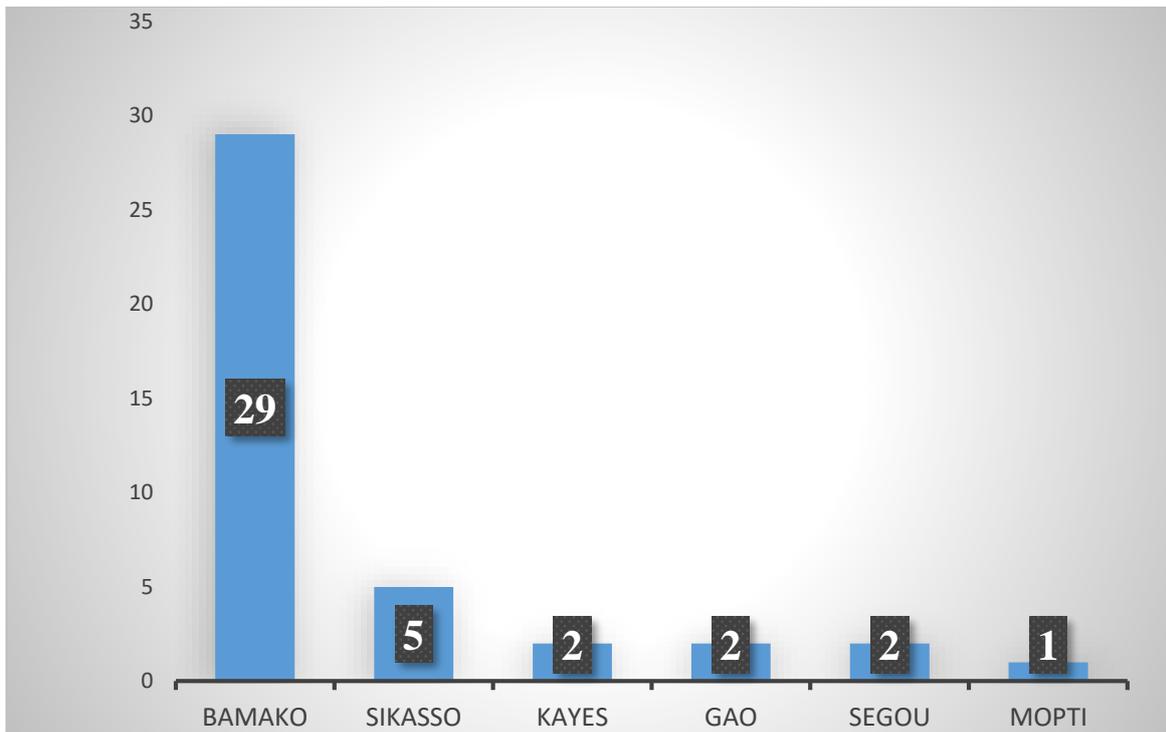


**Figure 7.** Diagramme de flux de la sélection des études sur la séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali de 1990 à 2021 selon Prisma en annexes.

**Tableau II.** Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction de l'année de publication.

Références	Année de publication	Effectifs	Pourcentage
Aucune étude	1990-2000	-	-
Sidibé S. [51]	2001	1	2,4
Dembélé M. (Bull soc pathol exot)	2004	1	2,4
Dembélé N. (06P41) ; Diallo.AH [52]	2006	2	4,9
Coulibaly A.K [53]; A.Tounkara.et al [54]; Diarra.A et al [55]	2009	3	7,3
Dembélé R [56] ; BRETT.ML et al [57] ; BERE.MM [58] ; Coulibaly.A [59]	2011	4	9,8
Traore F. et al [60]	2012	1	2,4
Diarra A.B. et al [61]	2013	1	2,4
Coulibaly AAMS [62] Traoré.H [63] ; Traoré. D [64] ; Maiga.FO [65] ; Traoré.AM [66]	2014	5	12,2
Traoré.F et al (Traoréet al.BMC )	2015	1	2,4
Dakao H.O et al [67] ; Ballo.PL [68] ; Katilé et al (Katé et al)	2018	3	7,3
Abacar S [69]; Diallo.D [70]; Bagayogo AD. [71]; Bah et al (141-2019-8); Aude jary et al [72]	2019	5	12,2
Bouri M [73] ;Cissé.M [74] ; Sidibé.M [75] ;Diarra.O [76] ; Traoré.A [77]	2020	5	12,2
Thera R [78]; Dembélé.R [79] ; Raoul.ABB [80]; Konaté.A [81] ; Berthé.A [82] ; Sohe.AJH [83] ; Koné.BB [84] ; Niangaly.Y [85] ; Seribara.A [86]	<b>2021</b>	<b>9</b>	<b>22,0</b>
	Total	41	100,0

La majorité des études (n=9) ont été publiées en 2021, soit 22% des cas, aucune étude publiée entre 1990 et 2000.



**Figure 8. Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du lieu de réalisation.**

Plus de la moitié des études (n=29) soit 70,73% ont été réalisées à Bamako).

**Tableau III** : Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du type d'étude.

Type d'étude	Type de collecte	Effectifs	Pourcentage
<b>Transversale</b>	<b>Prospective</b>	<b>25</b>	<b>61,0</b>
Transversale,	Non précisé	9	22,0
Transversale	Rétrospective	6	14,6
Transversale	Rétrospective et prospective	1	2,4
Total		41	100,0

Toutes les études étaient transversales et dans la majorité des cas, la collecte des données était prospective soit 61% des cas. Cependant, dans 22% des cas le type de collecte des données n'était pas précisé. ??

**Tableau IV** : Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction de la méthode de diagnostic, de la population d'étude et du type de prélèvement analysé.

Population Spécifique	Modalités	Effectif (N=41)	Pourcentage
Femme enceintes	<b>Oui</b>	<b>6</b>	<b>14,6</b>
	Non	35	85,4
Adolescents et Grand enfants	Oui	<b>2</b>	<b>4,87</b>
	Non	39	95,13
Autres Populations	Oui	<b>22</b>	<b>53,66</b>
	Non	19	46,34
Donneurs de sang	Oui	<b>11</b>	<b>26,8</b>
	Non	30	73,2
Prélèvement	Sang total	16	39,0
	Sérum/Plasma	<b>25</b>	<b>61,0</b>
Test Diagnostique	Non précisée	1	2,4
	TDR immunoenzymatique	40	<b>97,6</b>
Charge Virale	Non précisée	10	24,39
	NON	26	63,41
	<b>OUI</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>

Les tests diagnostiques rapides immunoenzymatique ont été la seule méthode de diagnostic utilisée dans les études (97,6%), 6 études ont concerné les femmes enceintes, 11 études ont porté sur les donneurs de sang, et 2 études sur les adolescents et grands enfants. La réalisation de la charge virale de l'hépatite B chez les patients a été notifiée pour 15 études sur les 41,

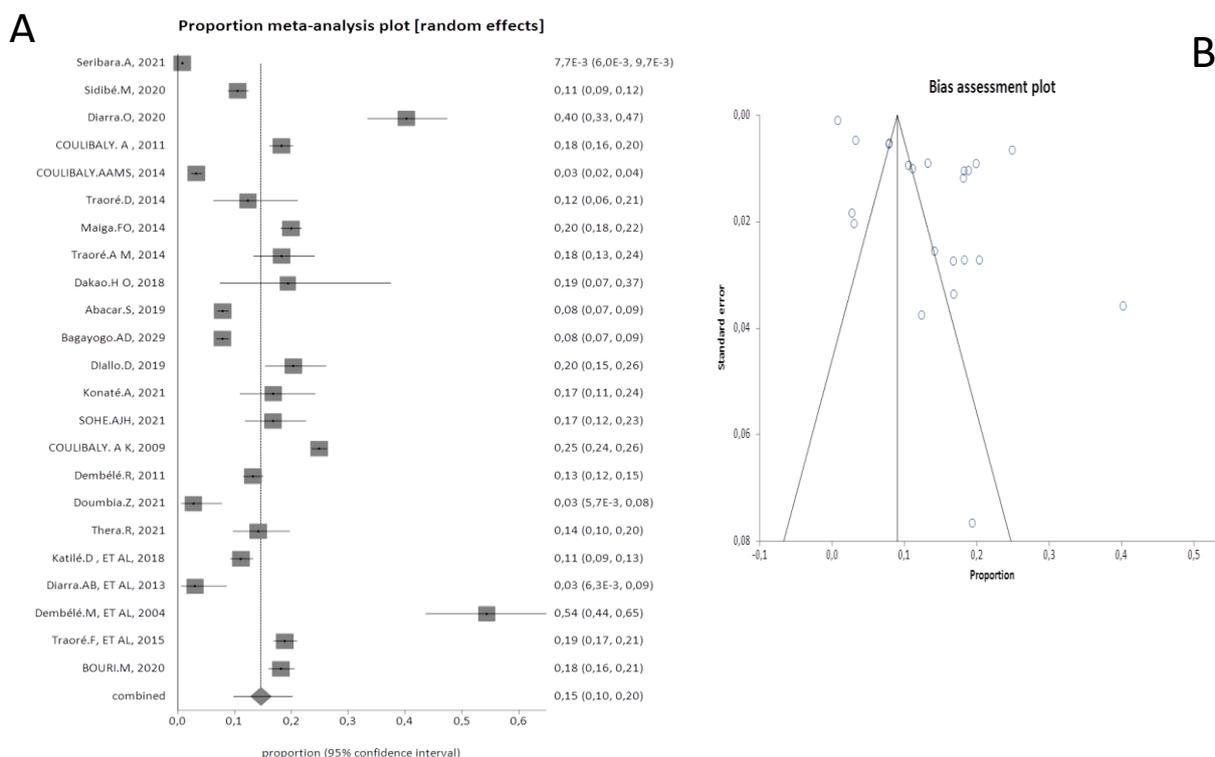
cependant, les données étaient réellement disponibles dans 5 études seulement dont 2 sur la co-infection VIH-VHB et 2 sur la co-infection VHB-VHC.

**Tableau V** : Répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du type de co-infection.

Coinfection	Modalités	Effectif (N=41)	Pourcentage
<b>VHB-VIH</b>	Oui	<b>9</b>	<b>27,3</b>
	Non	32	72,7
<b>VHB-VHC</b>	Oui	<b>6</b>	<b>14,6</b>
	Non précisée	35	85,4
<b>VHB-VIH-VHC</b>	Oui	<b>3</b>	<b>7,32</b>
	Non	38	92,6
<b>VHB-Tuberculose</b>	Non précisée	<b>39</b>	<b>95,1</b>
	Non	2	4,9
<b>VHB autres coinfections *</b>	Non précisée	<b>39</b>	<b>95,1</b>
	Non	2	4,9

\* Paludisme, Hépatites D et E

Les études sur les co-infections VHB-VIH et VHB-VHC étaient les plus représentées soit respectivement 27,3% et 14,6% des cas.

**5.1.1. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali**

**Figure 9. A. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études**

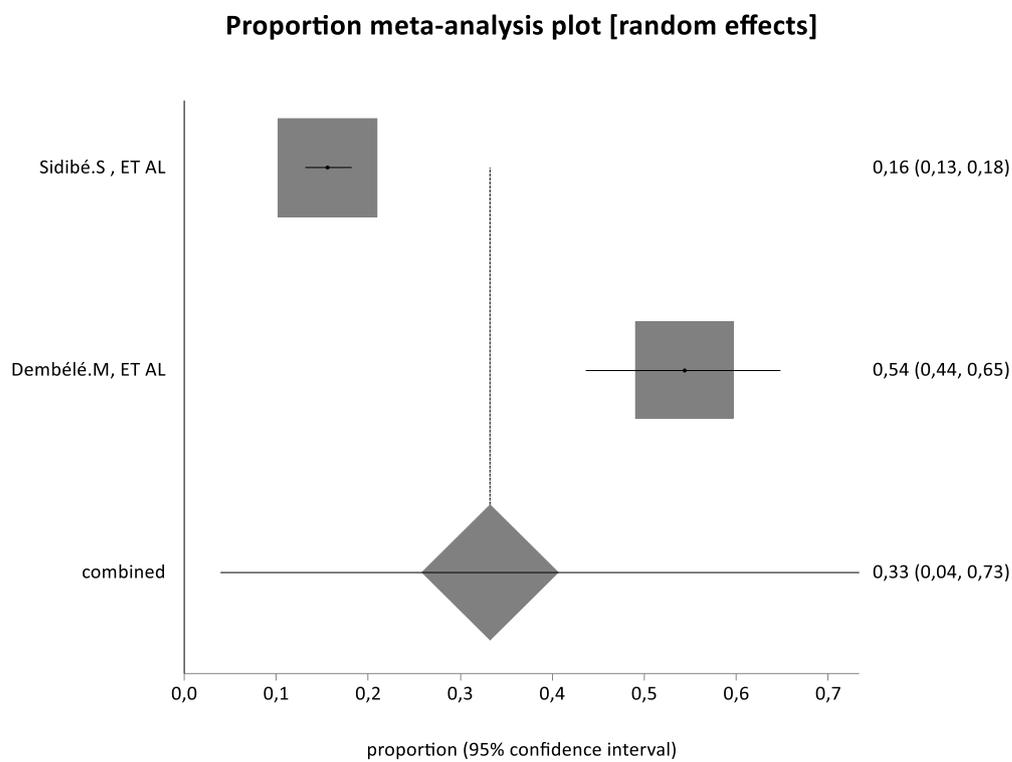
Cette prévalence a été calculée sur un nombre total de 98638 individus issus des 41 études évaluées. Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence variait entre 0,7%-54%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali était de 15% (95% IC : 10-20%).

En stratifiant par âge, la prévalence était de 19.2% (18864/98638) chez les < 30 ans et 33.54% (33092/98638) chez les plus de 30 ans. Il existe une différence significative entre ces 2 prévalences ( $P < 0.005$ ).

L'hétérogénéité dans les différentes études sur la séroprévalence totale était grande : Cochran  $Q = 3471,82$  ( $df = 22$ )  $p < 0,0001$  ;  $I^2$  (inconsistence) = 99,4% (95% CI = 99,3% to 99,4%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

## 5.1.2. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali selon les périodes d'études

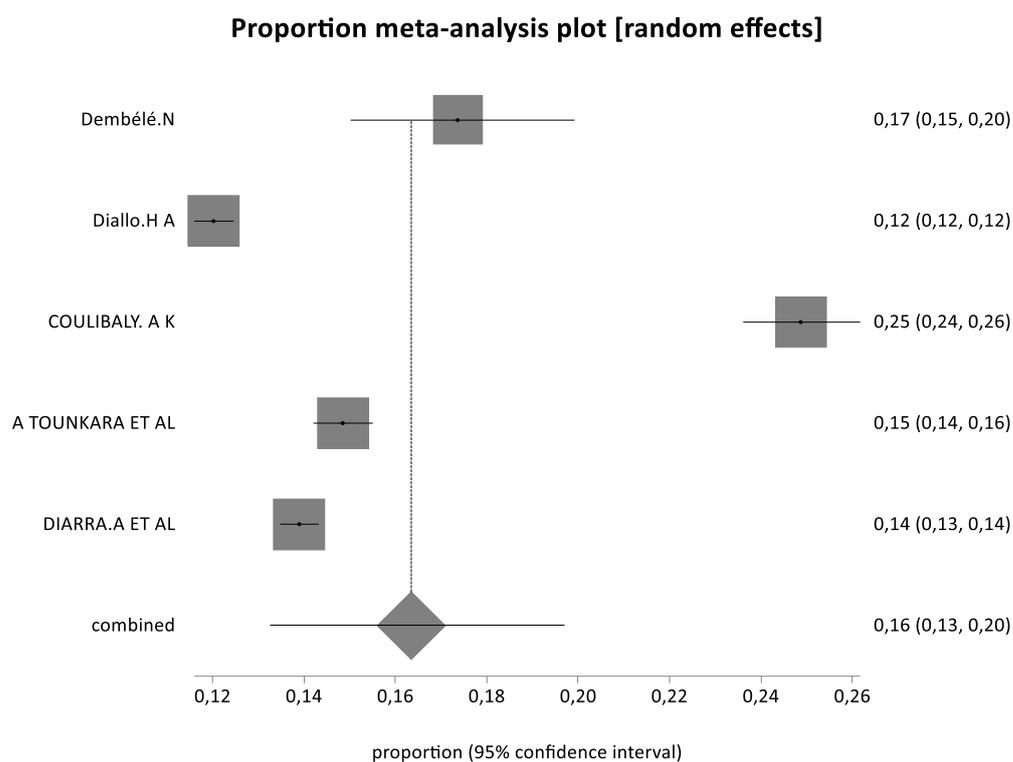
### 5.1.3. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B au Mali pour les études de 2001 à 2005



**Figure 10. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2001-2005)**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B au Mali (2001-2005) variait entre 16% et 54%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 33% (95% IC : 4%-73%).

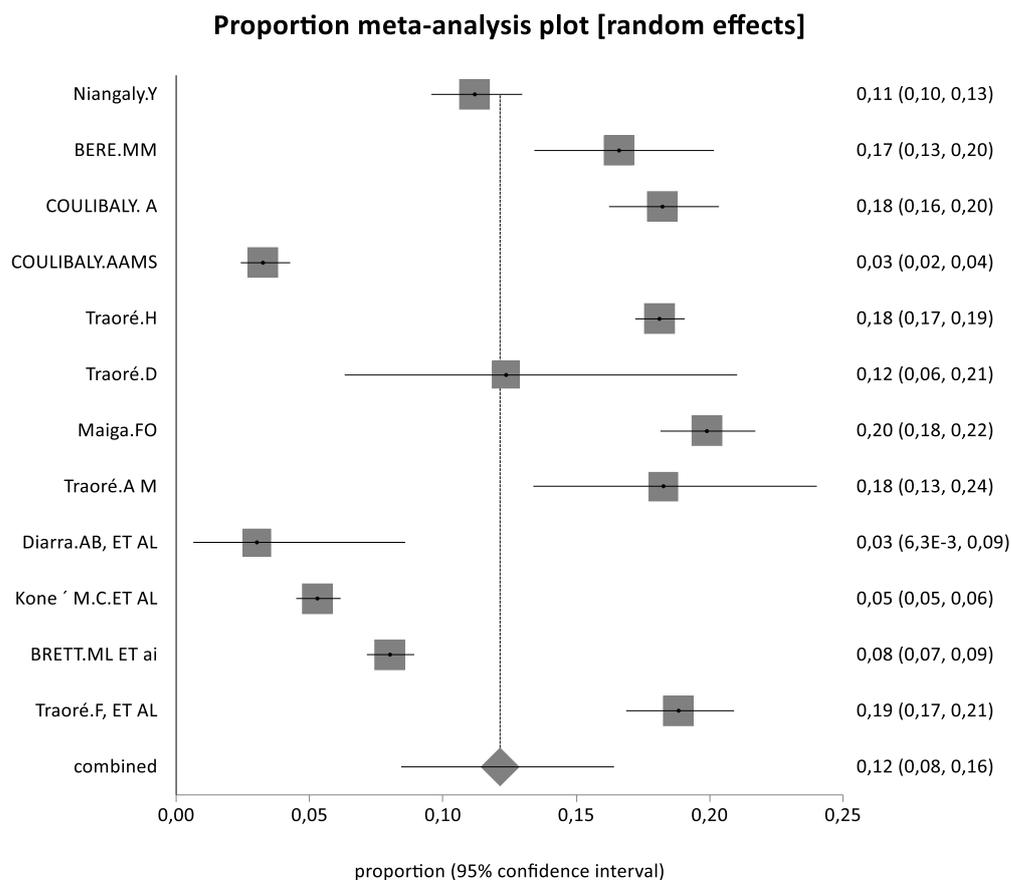
**5.1.4. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali pour les études de 2006 à 2010**



**Figure 11. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2006-2010)**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B au Mali (2006-2010) variait entre 12%-25%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 16% (95% IC : 13% et 20%).

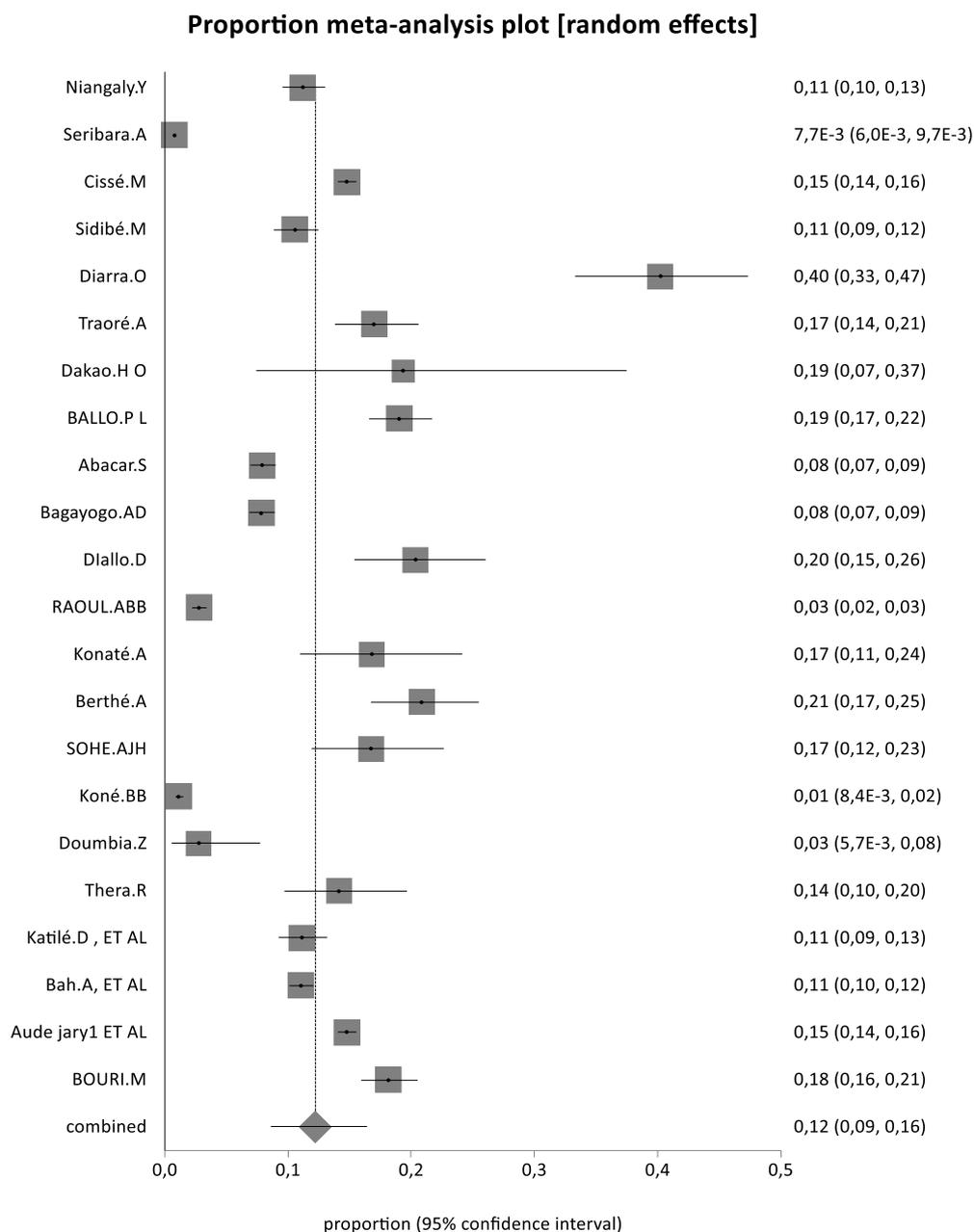
**5.1.5. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études de 2011 à 2015**



**Figure 12. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2011-2015)**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B au Mali (2011-2015) variait entre 3% et 20%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 12% (95% IC : 8% et 16%).

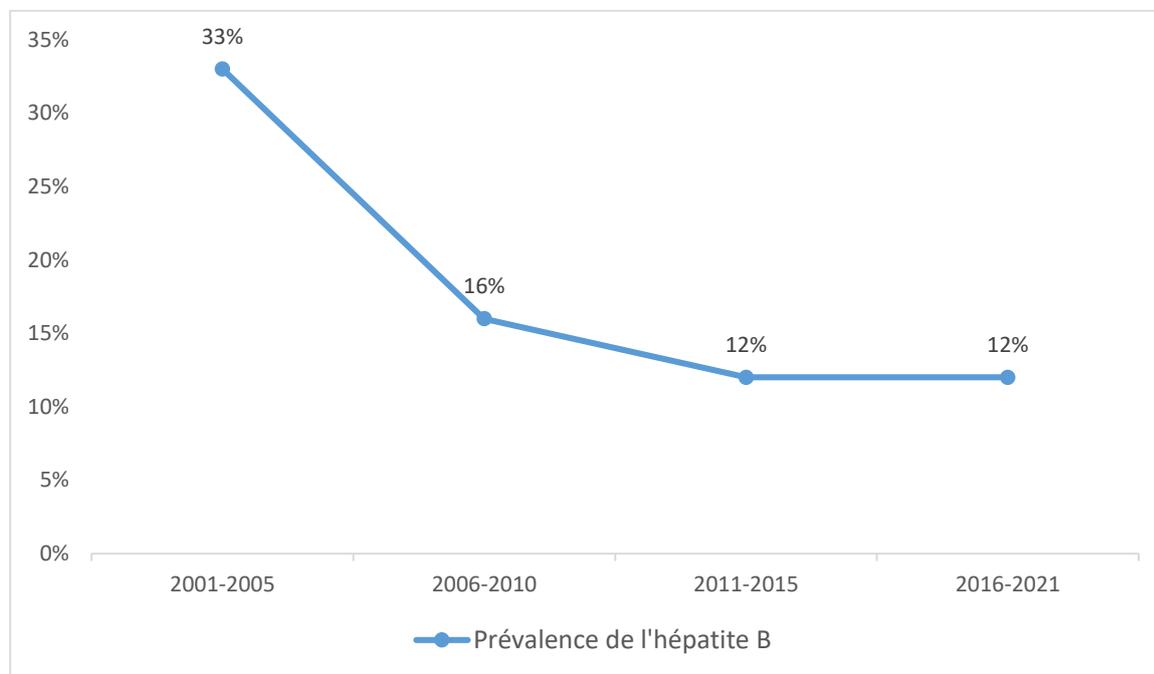
**5.1.6. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali selon les études de 2016 à 2021**



**Figure 13. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études (2016-2021)**

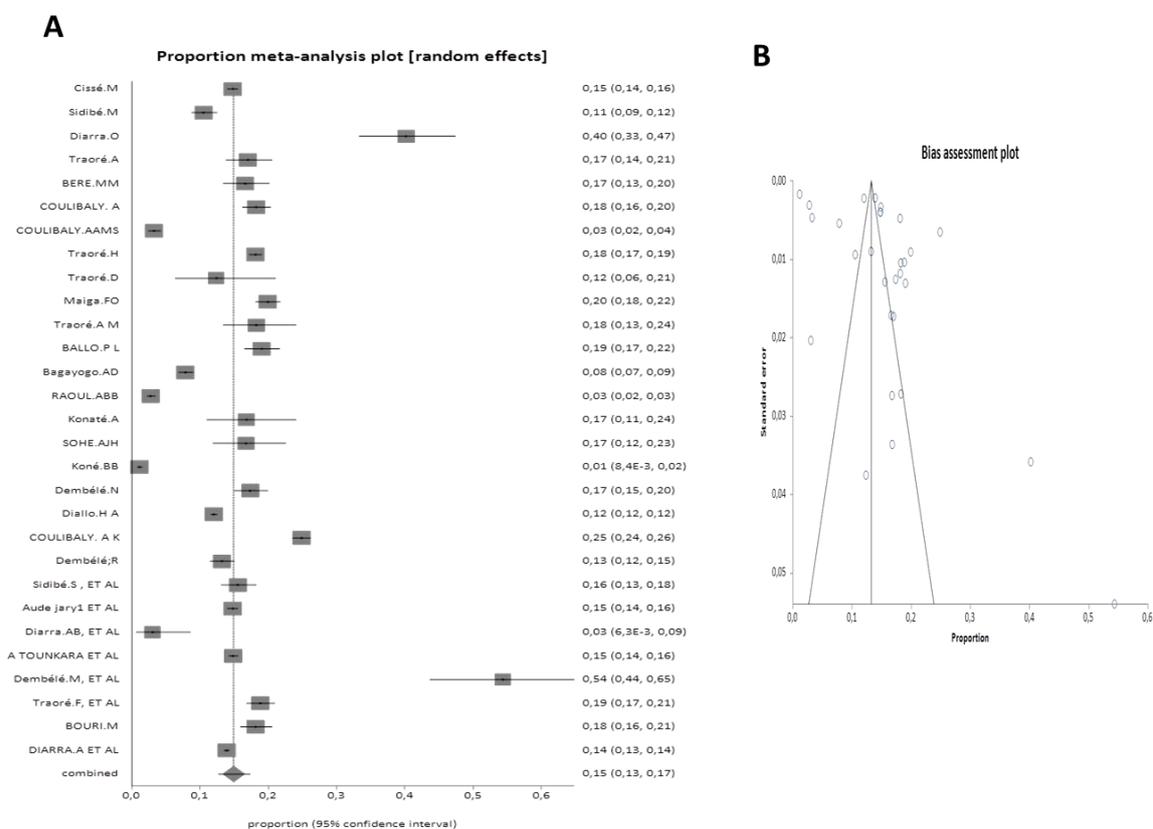
Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B au Mali (2016-2021) variait entre 0,7%-40%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 12% (95% IC : 9%-16%).

### 5.1.7. Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali de 2001 à 2021



**Figure 14.** Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali dans les études entre 2001 et 2021.

La plus grande prévalence a été enregistrée entre 2001 et 2005, soit 33% à partir de 2011 jusqu'en 2021 l'évolution de la prévalence reste stationnaire soit 12%. Il s'agissait de pourcentage combiné.

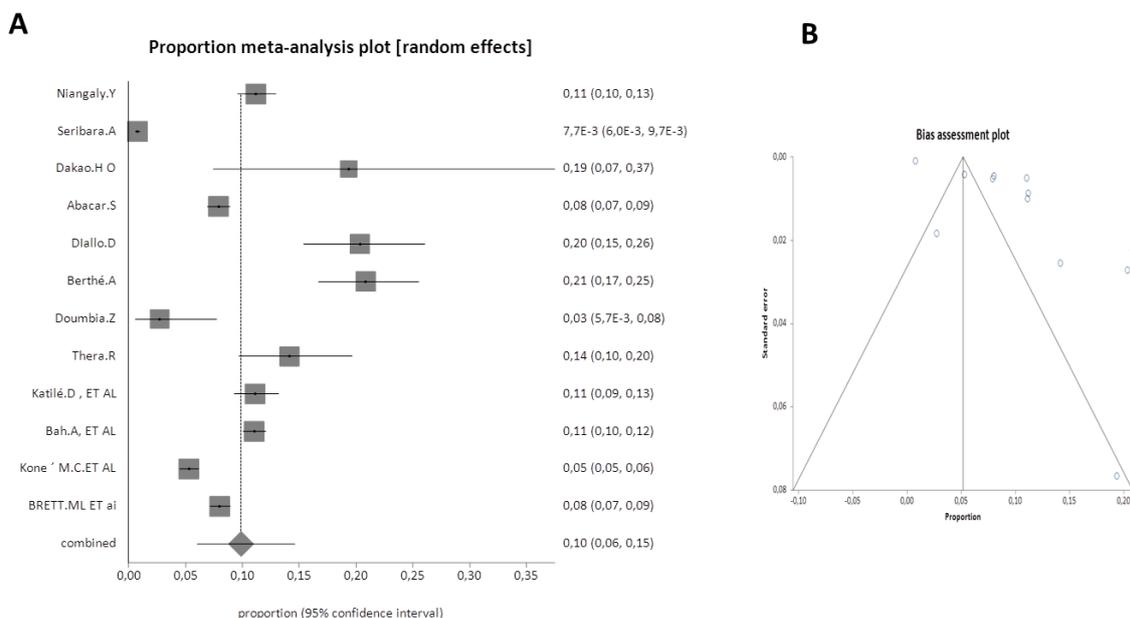
**5.1.8.Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali selon les zones d'études**▪ **District de Bamako**

**Figure 15. A. La séroprévalence globale du virus de l'hépatite B à Bamako dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études.**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B à Bamako (1990-2021) variait entre 1% -54%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 15% (95% IC : 15%-17%).

L'hétérogénéité dans les différentes études sur la séroprévalence de l'hépatite B (1990 - 2021) à Bamako était grande : Cochran  $Q = 2989,73$  ( $df = 28$ )  $p < 0,0001$  ;  $I^2$  (inconsistence) =99,1% (95% CI = 99% to 99,1%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

▪ Hors Bamako

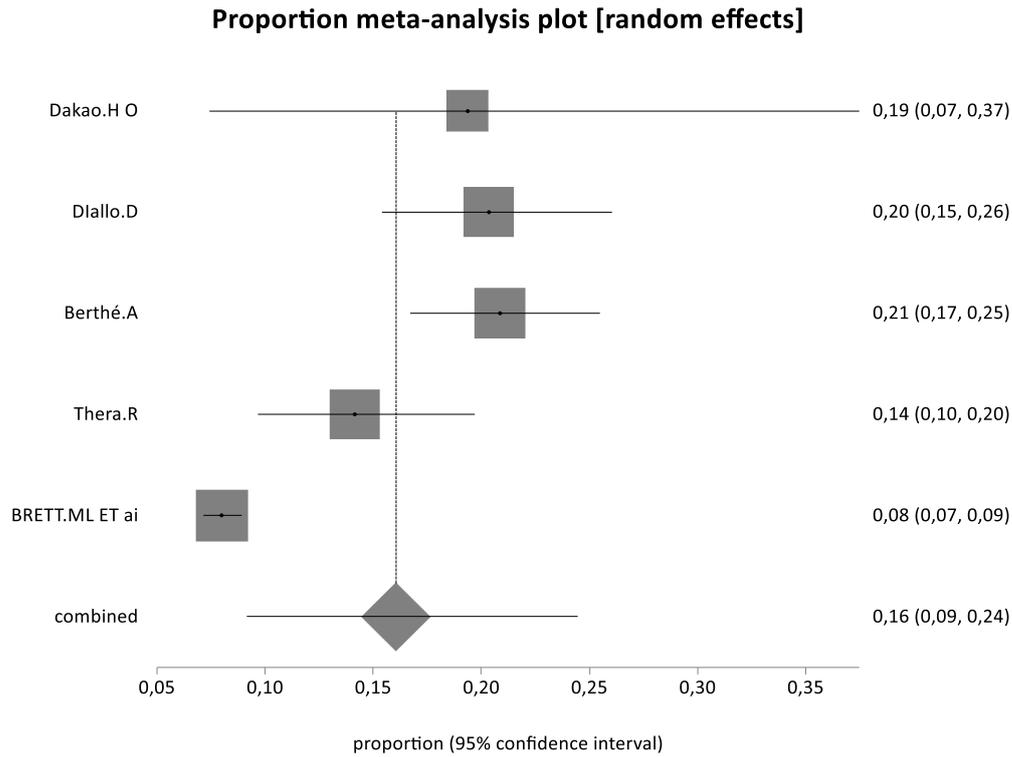


**Figure 16.** A. Séroprévalence globale du virus de l'hépatite B hors Bamako dans les études (1990-2021), B. Evaluation du biais d'études.

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence globale de l'hépatite B hors Bamako (1990-2021) variait entre 0,7%-21%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 10% (95% IC : 6%-15%).

L'hétérogénéité dans les différentes études sur la séroprévalence de l'hépatite B (1990 - 2021) hors Bamako était grande : Cochran Q = 1273,47 (df = 11) p < 0,0001 ; I<sup>2</sup> (inconsistance) =99,1% (95% CI = 99% to 99,2%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

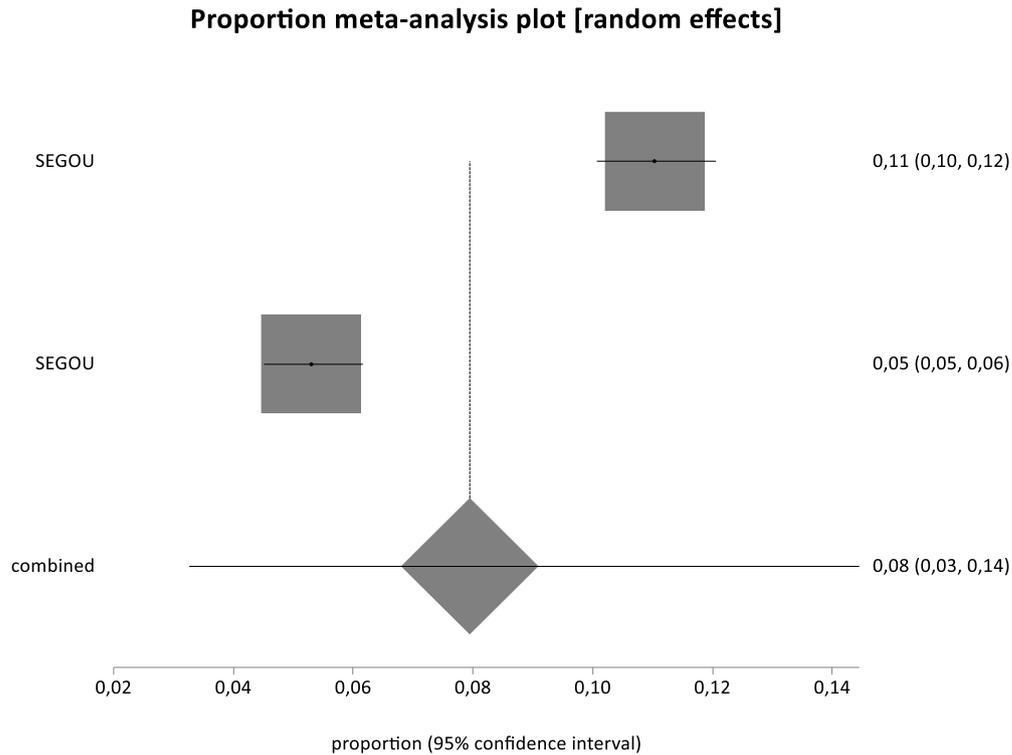
▪ Région de Sikasso



**Figure 17.** Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Sikasso dans les études (1990-2021)

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B à Sikasso (1990-2021) variait entre 8%-21%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 16% (95% IC : 9%-24%).

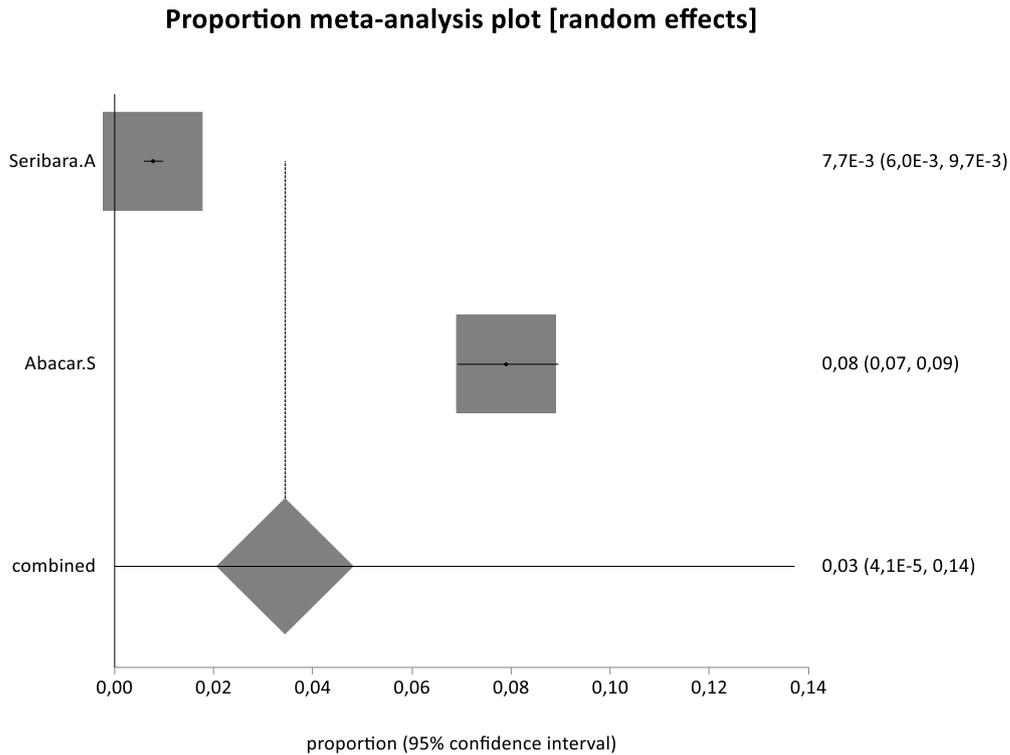
▪ Région de Ségou



**Figure 18.** La séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Ségou dans les études (1990-2021)

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B à Ségou (1990-2021) variait entre 5%-11%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 8% (95% IC : 3%-14%).

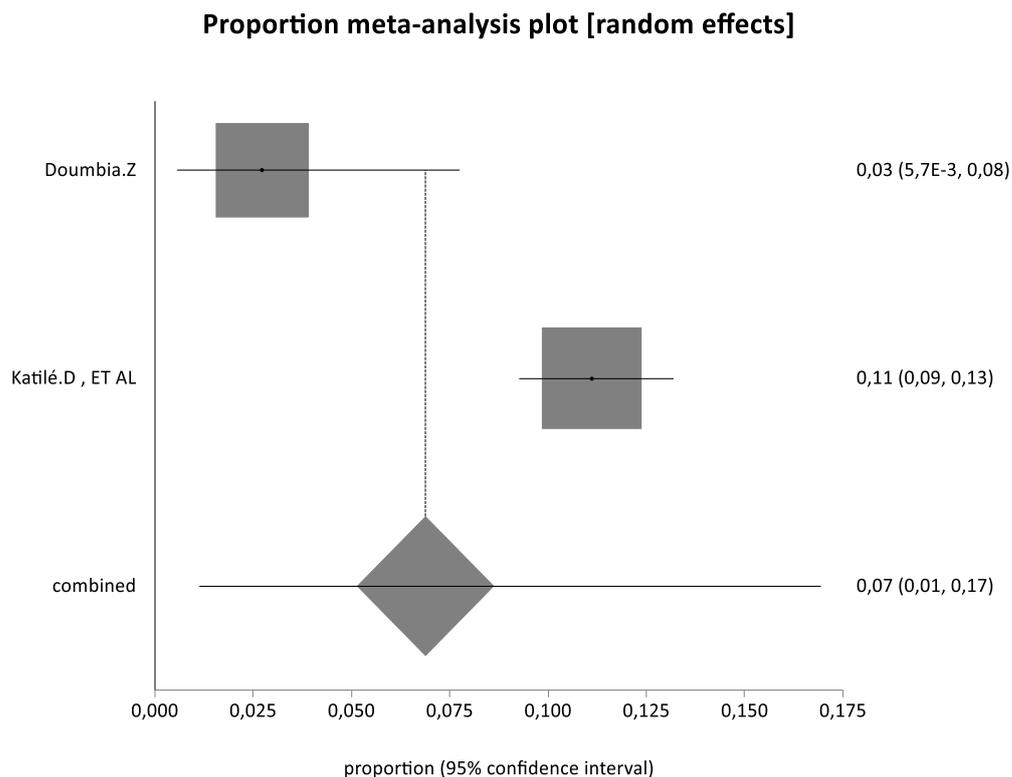
▪ Région de Gao



**Figure 19.** Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Gao dans les études (1990-2021).

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B à Gao (1990-2021) variait entre 0,7% (Seribara A.) et 8% (Abacar S). En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 3% (95% IC : 0,0041%-14%).

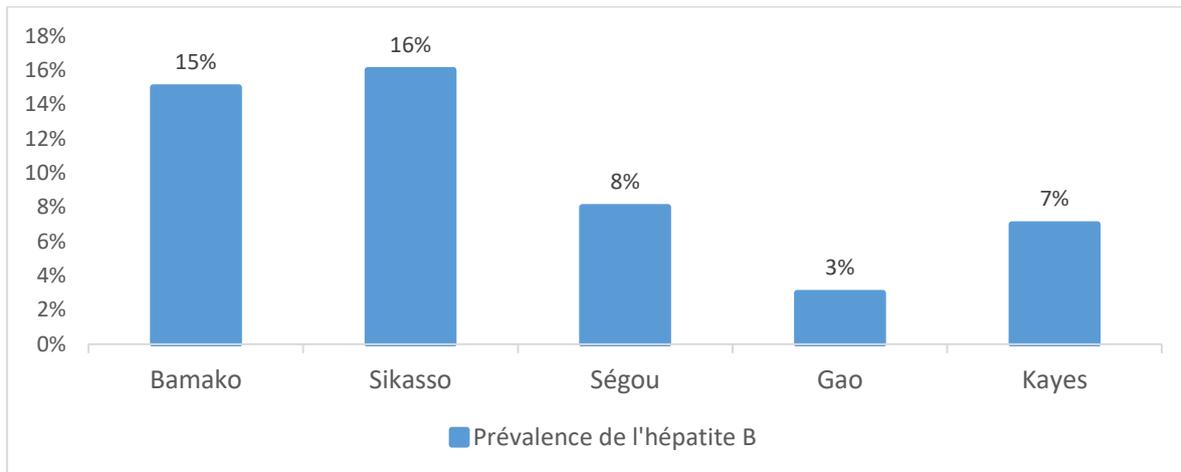
▪ Région de Kayes



**Figure 20. Séroprévalence du virus de l'hépatite B dans la région de Kayes dans les études (1990-2021)**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B à Kayes (1990-2021) variait entre 3% (Doumbia Z) et 11% (Katilé D et al.). En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 7% (95% IC : 1%-17%).

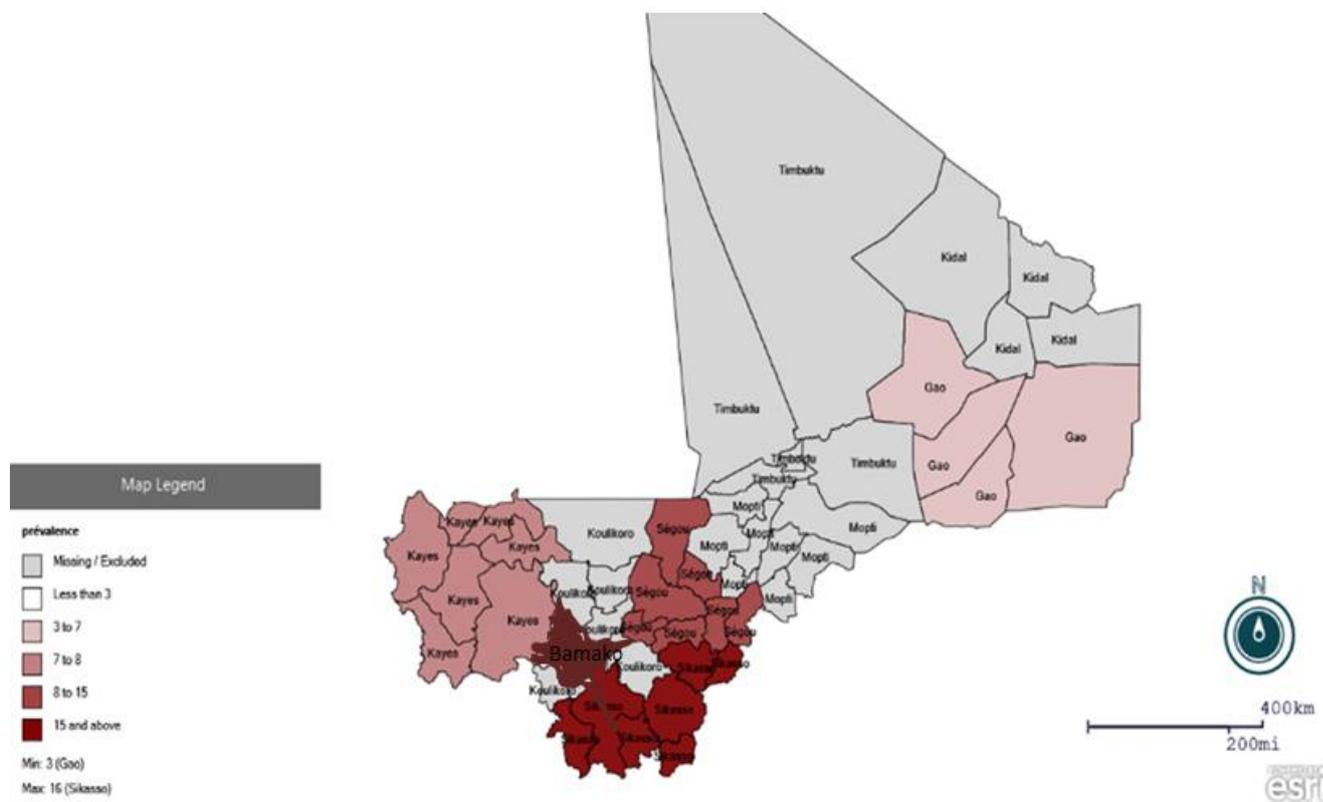
▪ Variation de la séroprévalence selon les régions du Mali



**Figure 21. A.** Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B selon les régions au Mali dans les études (1990 à 2021)

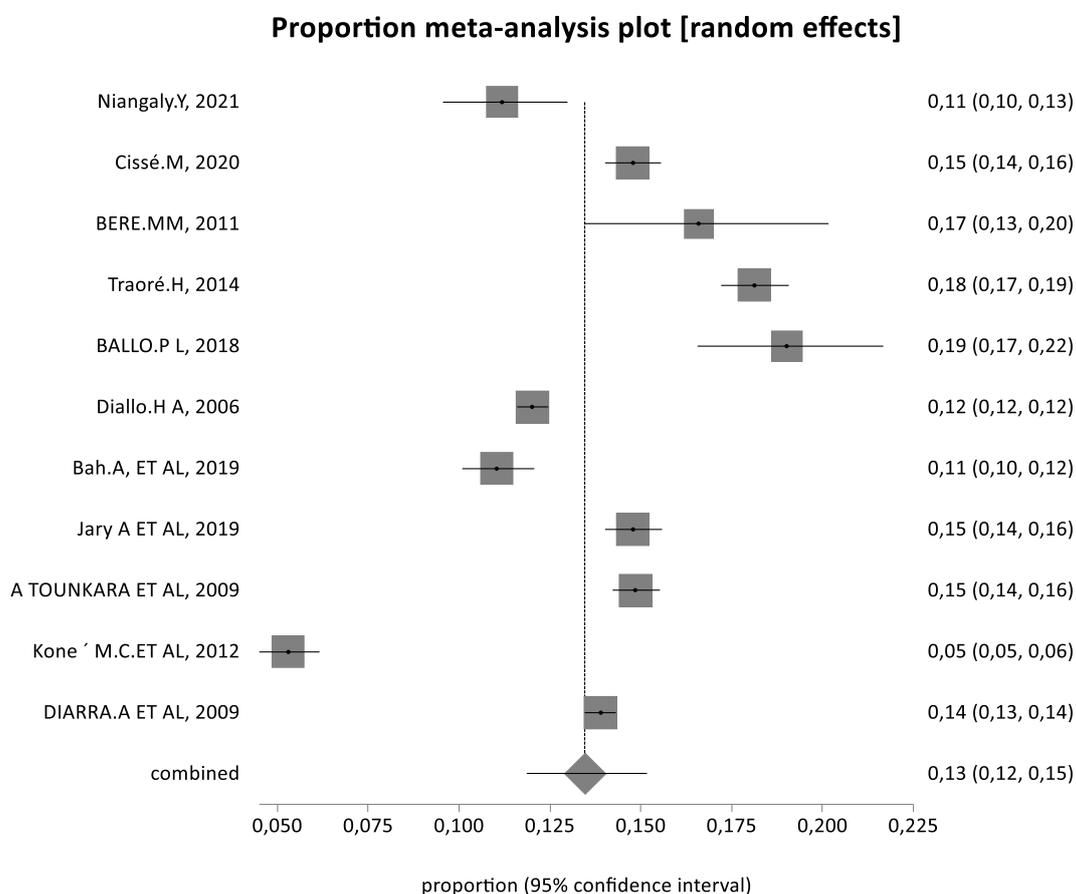
La région de Sikasso a enregistré la plus grande prévalence, soit 16% et celle de Gao la plus faible, soit 3%.

▪ Cartographie de la séroprévalence du virus de l'hépatite B



**B. Cartographie de la séroprévalence du virus de l'hépatite B selon les régions du Mali (1990 à 2021)**

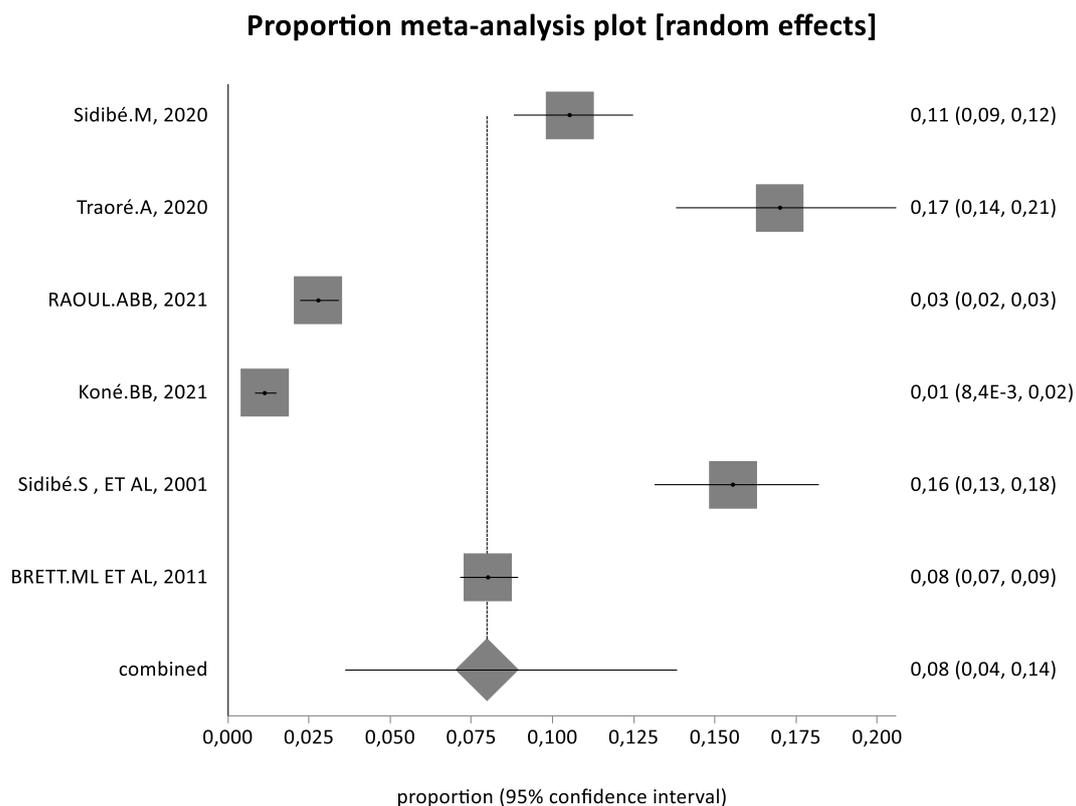
Les zone Sud du Mali (Sikasso, Bamako) avaient les plus fortes prévalences du virus de l'hépatite B (soit respectivement 16% et 15%) suivie du Centre et de l'Ouest (Ségou avec 7%, Kayes avec 6%). La région de Gao au Nord avait la plus faible, soit 3%.

**5.1.9. Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali selon les populations d'études.**▪ **Donneurs de sang**

**Figure 22. Séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang dans les études (1990-2021)**

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B chez les donneurs de sang (1990-2021) variait entre 5%-19%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 13% (95% IC : 12%-15%).

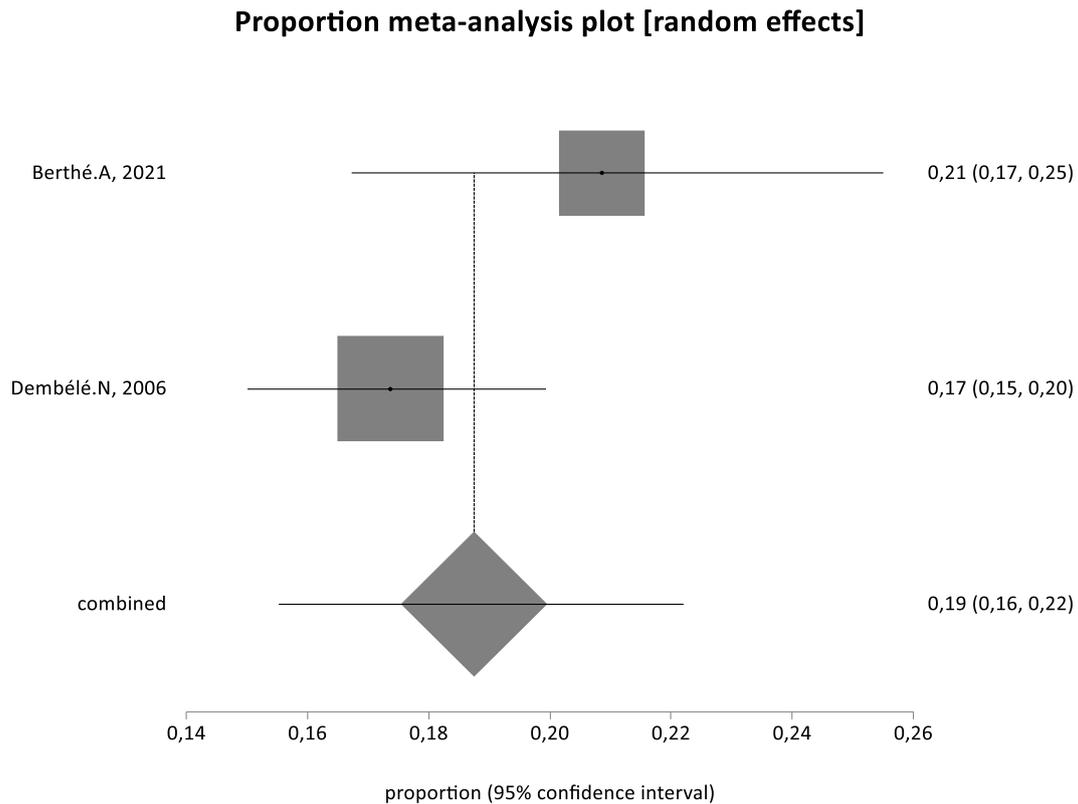
▪ Femmes enceintes



**Figure 23. Séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans les études (1990-2021)**

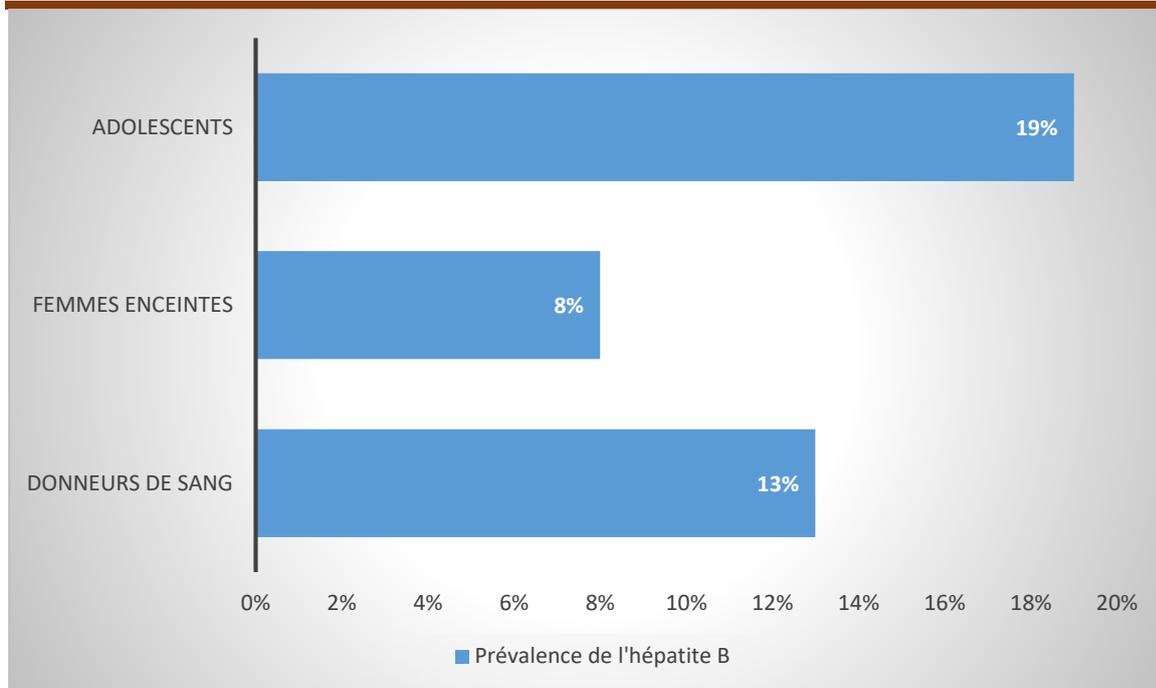
Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes (1990-2021) variait entre 1%-17%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 8% (95% IC : 4%-14%).

▪ Grand enfants (> 10 ans) et Adolescents



**Figure 24.** Séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les Grand enfants et adolescents dans les études (1990-2021)

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de l'hépatite B chez les enfants de plus de 10 ans et adolescents (1990-2021) variait entre 17%-21%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 19% (95% IC : 16%-22%).

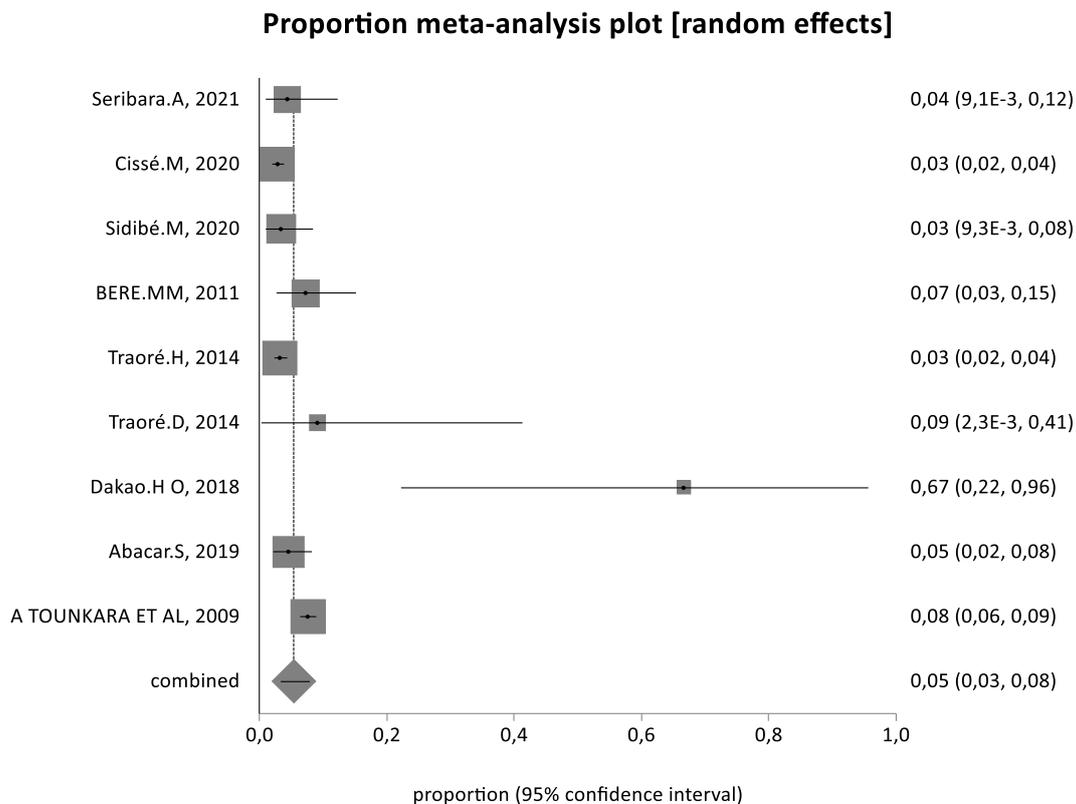


**Figure 25.** Variation de la séroprévalence du virus de l'hépatite B dans les populations d'études au Mali (1990 à 2021)

La prévalence du virus de l'hépatite B était plus élevée chez les adolescents (19%) comparée aux donneurs de sang (13%) et aux femmes enceintes (8%).

## 5.2. Prévalence des coinfections avec le VHB au Mali

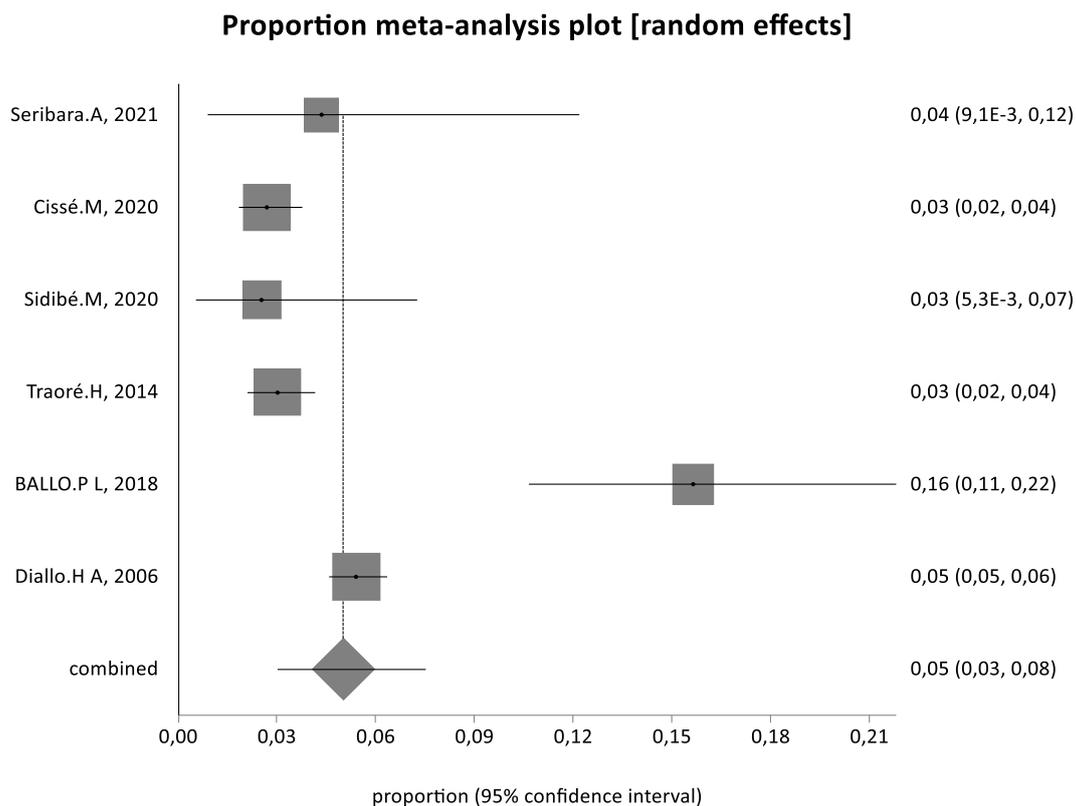
### ▪ Prévalence de la co-infection VHB-VIH au Mali



**Figure 26.** Séroprévalence de la co-infection VHB-VIH au Mali dans les études (1990-2021)

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de la co-infection VHB-VIH au Mali variait entre 3%-67%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 5% (95% IC : 3%-8%).

▪ Prévalence de la co-infection VHB-VHC au Mali



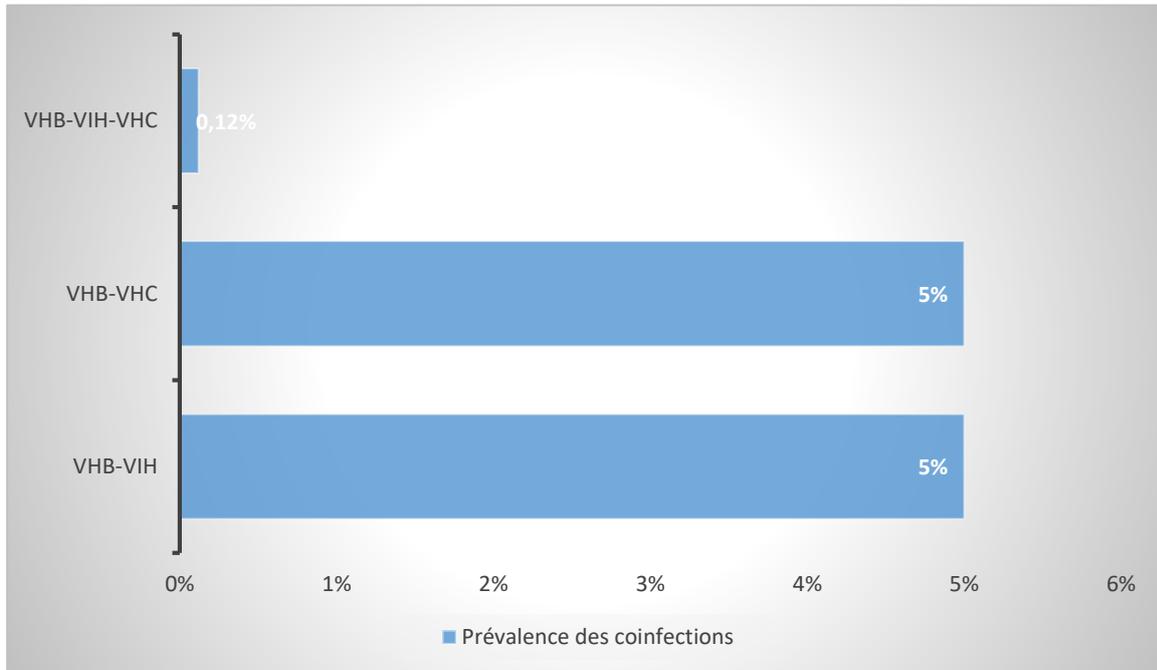
**Figure27.** La séroprévalence de la coinfection VHB-VHC au Mali dans les études (1990-2021)

Selon les différentes études réalisées, la séroprévalence de la co-infection VHB-VHC au Mali variait entre 3%-16%. En combinant ces différentes études, la séroprévalence était de 5% (95% IC : 3% et 8%).

- **Prévalence de la co-infection VHB-VIH-VHC au Mali**

Seules 3 études ont notifiés la coïnfection des virus VIH-VHB-VHC incluant 9589 patients au total, dont 12 cas de coinfections VHB-VIH-VHC (12 /9589) soit une prévalence de 0,12%.

▪ Comparaison de la prévalence des différentes coinfections



**Figure 28.** Variation de la séroprévalence des co-infections au Mali dans les études (1990 à 2021)

La prévalence de la coinfection VHB-VIH-VHC était de 0,12%.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Entre 1990 et 2021, 41 études répondant aux critères d'inclusion définis ont été retenues et analysées après lecture et investigation de 68 études : 53 thèses et 15 articles. Parmi les études incluses dans notre analyse 25 (61%) étaient des études prospectives, 6 (14,6%) étaient rétrospectives, 1 (2,4%) était rétro prospective et 1 (2,4%). Les études évaluaient la prévalence du VHB en population générale dans la majorité des (22/41), certains auteurs se sont intéressés à des populations spécifiques tel que les adolescents (2), les femmes enceintes (6) ainsi que les donneurs de sang (11) ainsi que des études en population générale (22).

Plus de la moitié des études (n=29) ont été réalisées à Bamako, la capitale ; certaines régions étaient représentées : Sikasso (n=5), Ségou (n=2), Kayes (n=2), Gao (n= 2) et Mopti (n=1).

Un faible taux des études réalisées en dehors de Bamako peut être expliqué par un manque de plateaux techniques, de financement des études ou peu d'intérêt pour la recherche par certains professionnels de la santé dans les régions.

Quinze parmi 41 des études ont notifié la réalisation de la charge virale chez les patients mais les données n'étaient réellement disponibles que dans 5 études seulement dont 2 co-infections VIH-VHB (incluant une étude chez les femmes enceintes) et 2 co-infections VHB-VHC.

Cependant, nous n'avons pas pu estimer le pourcentage de la répllication virale du VHB dans ces 5 études pour la raison de la qualité limitée des données fournies dans ces études.

Les tests diagnostiques rapides de type immuno-enzymatique ont été la méthode de diagnostic la plus utilisée dans les études. Cela pourrait s'expliquer par l'accessibilité et leur coût abordable. Il a été aussi démontré que ces tests sont d'excellents outils de dépistage primaire du VHB. En effet, ces tests permettent dépister un grand nombre de personnes sans contraintes techniques.

Dans cette méta-analyse, nous avons observé une prévalence globale de 15% du VHB dans la population malienne selon les données disponibles dans la période d'étude. Notre analyse montre que la prévalence du VHB reste élevée dans le pays selon les critères d'endémicité du VHB de l'Organisation mondiale de la santé avec une classification  $\geq 8\%$  : élevée, 2-7 % : modérée et  $< 2\%$  : faible[87]. Les résultats de cette étude fournissent des données essentielles pour évaluer l'état actuel du poids de cette infection et serviront de références pour concevoir et mettre en œuvre des programmes efficaces de gestion de cette endémie en vue d'atteindre l'objectif d'élimination de 2030. En effet, ces données permettront également de mettre en place des stratégies de prévention à travers la vaccination et de contrôle à travers le dépistage de

masse et des populations clés comme les femmes enceintes ainsi que la prise en charge adéquate des patients selon les recommandations internationales.

La prévalence globale dans ce travail (15 %) est légèrement supérieure à celle du Cameroun (11,2 %) [88] et du Burkina Faso (11,2 %) [89], mais largement supérieure à celle de l'Éthiopie (6 %)[90]. Cependant, lorsque nous avons effectué une analyse par intervalle de période d'années (Figure 12), nous avons observé une diminution de la prévalence au fil des années mais reste encore très élevée passant de 33% en 2001 à 12% en 2021. Les Nations Unies estimaient 21,5 millions d'habitants la population du Mali en 2022 [49]. En appliquant la prévalence de 15 % à ce chiffre, on obtient environ 3,2 millions de personnes atteintes du VHB. Au Mali, le fardeau pesant de l'hépatite virale B nécessite une amélioration continue du dépistage notamment chez les femmes enceintes, une vaccination complète de tous les enfants de moins de 5 ans, un accès large au traitement et l'intégration de la prévention et des soins dans les politiques de santé locaux ainsi que la sensibilisation de la population autour de cette infection. L'objectif ambitieux de l'OMS d'éliminer l'hépatite virale d'ici 2030 pourrait ne pas se réaliser si les tendances du système de santé ne sont pas réalignées vers des soins universels face à cette prévalence élevée.

Les estimations de prévalence groupées du VHB chez les femmes enceintes représentaient 8 %. Cette prévalence est similaire à celle retrouvée par Bi et al. [91] (7,7 %) au Nigéria. Au Burkina Faso, une prévalence de 11,2% a été obtenue chez les femmes enceintes[89]. Jean et al. [88] et Ofori-A et al.[92] ont également obtenu une prévalence de 11,1 % et 13,1 % chez les femmes enceintes au Cameroun et au Ghana, respectivement. Bien que la prévalence obtenue pour les femmes enceintes dans cette étude soit inférieure à celle des pays susmentionnés, elle est plus élevée que la prévalence en Ethiopie 5,0% [93], au Rwanda 3,1% [94] et en Tanzanie 5,2% [95]. Cette prévalence élevée chez les femmes enceintes au Mali a de sérieuses implications, notamment sur le risque de transmission périnatale de l'infection par le VHB en absence d'une prévention de la transmission de la mère à l'enfant par le traitement par Ténofovir pendant la grossesse lorsque la charge virale est très élevée mais surtout en l'absence d'une implémentation réelle de politique de vaccination à la naissance pour les enfants nés de mères avec un AgHB positifs. Un dépistage rigoureux de toutes les femmes enceintes et la mise en œuvre d'interventions au sein des couples peuvent renforcer la politique existante de prévention de la transmission verticale et horizontale du VHB.

Dans notre étude, la prévalence du VHB chez les patients séropositifs au VIH a été estimée à 5%, ce taux est inférieur à celui de de Bi et al.[91] au Nigéria (9,9%) et largement inférieur à

celui de Hamza et al.[96] 12,5 % rapporté dans une étude au Niger en 2013 . Les prévalences globales des co-infections VHB-VHC était de 5% et VIH-VHB-VHC était égales à 0,12 % . Ceci pourrait s'expliquer par leurs modes de transmission similaire. Ces prévalences sont supérieures aux seuils fixés par l'OMS pour les zones de haute endémicité. Nos résultats montrent que le fardeau des co-infections VHB-VIH-VHC est important dans la population malienne, et qu'il peut conduire à un manque de contrôle des trois infections avec niveaux plus élevés de charges virales [97], à une accélération de la cirrhose [98] et à une probabilité accrue de développer un cancer hépatocellulaire [99] dans la sous-population déjà immunodéprimée. En effet, la dynamique et l'épidémiologie de l'infection par le VHB sont distinctes chez les patients séropositifs au VIH, et continuer à cibler ces personnes par la mise en œuvre du dépistage du VHB reste très pertinent.

Dans notre analyse, la prévalence du VHB chez les donneurs de sang a été estimée à 13% proche de celle retrouvée par (13,2 %), cette estimation est similaire à celle de 14,0 % rapportée dans une revue systématique par Musa et al. [100] au Nigéria en 2015. Ce résultat soulève des inquiétudes quant à la sécurité du sang et des produits sanguins au Mali, d'autant plus que les autres marqueurs de la sérologie notamment l'Anticorps anti-HBc ne sont pas recherché lors des dons de sang. En effet, il peut y avoir un nombre de personnes concernées par une infection occulte à l'hépatite B caractérisé par l'absence de l'AgHBs recherché lors des dons de sang et la présence d'ADN viral du virus de l'hépatite B. Nos résultats ont également montré que les tests ELISA et TDR étaient les tests diagnostiques les plus fréquemment utilisés, y compris chez les donneurs de sang. Cela pourrait être attribué à leur relative facilité d'utilisation et à leur faible coût. Cependant, la sensibilité inférieure à 60 % des TDR et l'incapacité du test ELISA à détecter certaines souches mutantes du VHB ont suscité de sérieuses inquiétudes quant à leur utilisation dans les centres de don du sang selon une étude menée par Mutocheluh et al. au Ghana en 2014[101]. Cela souligne la nécessité de techniques de dépistage robustes et d'une stricte adhésion à la politique nationale de transfusion sanguine au Mali, qui exige le dépistage de tous les dons de sang pour les infections transmissibles par transfusion, notamment le VIH, le VHB, le VHC et la syphilis. Aussi, il est important que l'état surveille la mise en service des tests de diagnostic et de dépistage dans le pays par des audits de contrôle de qualité afin d'éviter des problèmes de faux tests disponibles sur les marchés formels et non formels.

Nous avons constaté des différences dans les estimations de la prévalence du VHB au niveau des régions du pays. En effet, la prévalence du VHB était plus élevée à Bamako (15 %) comparée à une plus faible prévalence (10 %) en dehors de Bamako. Ceci pourrait s'expliquer par la taille importante de la population bamakoise, la présence des centres et plusieurs

campagnes de dépistage et la multiplicité des facteurs de risques en zone urbaine mais aussi l'intérêt de certains universitaires intéressés par ces sujets de santé publique mais qui sont plus à Bamako qu'en dehors de la capitale. Bi et al. [91] ont rapporté cette même variation entre zone urbaine et zone rurale au Nigéria.

En outre, la prévalence observée chez les grands enfants (>10 ans) et les adolescents (19%) est la preuve d'une acquisition continue de l'infection par le VHB dans la population éligible au vaccin. Au-delà de la faible couverture vaccinale, l'explication la plus probable est une couverture vaccinale incomplète [102,103]. Des recherches ont montré que les nourrissons ayant reçu moins de trois doses prévues de vaccin contre l'hépatite B courent un risque plus élevé d'infection [104,105]. La couverture insuffisante du calendrier complet durant l'enfance peut avoir contribué au taux d'infection observé chez les adolescents au Mali. Cela souligne la nécessité pour le Mali de prendre des mesures pragmatiques pour atteindre l'objectif de l'OMS d'une couverture de 90 % du vaccin contre l'hépatite B dans la petite enfance [106], car une couverture faible et inadéquate peut contribuer à une prévalence élevée du VHB.

Par ailleurs, dans cette étude, la prévalence du VHB semble diminuer au fil du temps. Cela correspond aux tendances mondiales [107]. La plus grande prévalence a été enregistrée entre 2001-2005, soit 33%, de 2006 à 2010, elle est passée à 15% et reste stable autour de 13% entre 2016 et 2021. Cette apparente tendance à la baisse de la prévalence du VHB au Mali peut en partie refléter la couverture de la vaccination universelle contre le VHB introduite en 2004. Les résultats suggèrent que pour réduire davantage la prévalence du VHB au Mali, il faut se concentrer sur le renforcement du dépistage systématique des femmes enceintes, l'implémentation urgente et gratuite de la vaccination à la naissance, éducation de santé de la population, par exemple, l'équité d'accès entre les régions rurales et urbaines et des campagnes de sensibilisation ciblées autour du VHB dans tout le pays.

Cette méta-analyse montre qu'il existe un besoin urgent de diagnostics alternatifs qui évaluent et/ou prédisent l'infection par le VHB, de manière à améliorer l'accès à des tests accessibles et abordables pour les millions de personnes qui ignorent leur statut VHB. En outre, la plupart des laboratoires ruraux sont éloignés et ils n'ont pas accès à des tests spécialisés, cependant les TROD/TDR doivent être disponibles ainsi qu'un accès à la vaccination dans ces zones. Dans ce travail, très peu d'études disposaient des données sur la quantification de la charge virale du VHB, cela reflète la réalité et la difficulté d'accès à ce test incontournable dans la prise en charge et le contrôle de cette infection. L'accès notamment de la charge virale chez les femmes enceintes est indispensable pour les femmes dépistées avec un AgHBs positif afin entreprendre

des actions thérapeutiques en cas d'une forte répllication virale. Certains travaux scientifiques ont rapporté des échecs de vaccination chez les nourrissons nés de mères infectées par le VHB avec une très forte répllication virale en fin de grossesse.

❖ **Atouts et limites de cette revue de la littérature**

Cette revue et méta-analyse présente l'estimation groupée la plus récente de la prévalence du VHB au Mali. De plus, elle a utilisé une stratégie de recherche complète à travers plusieurs sources de données clés, et a impliqué un grand nombre d'études et de participants à l'étude, couvrant plusieurs zones géopolitiques du pays. Nos estimations étaient robustes malgré une forte hétérogénéité dans les études. Nous avons également fourni la prévalence dans des groupes spécifiques pour estimer le poids de cette infection dans différentes populations étudiées y comprises celles à risque. Nous avons pu également estimer la prévalence dans les populations nées avant et après l'introduction de la vaccination universelle contre le VHB, afin de réaffirmer l'importance de la vaccination des enfants.

Les limites de cette revue sont systématiquement liées à la non-disponibilité de certaines informations. Tout d'abord, la qualité des rapports des études était variable : Par exemple, de nombreuses études disponibles comportaient des données manquantes concernant l'âge, le sexe, la charge virale ainsi que le nombre exact de certaines co-infections. Cependant, nous avons étudié les sources potentielles d'hétérogénéité, et les résultats ont montré que l'hétérogénéité pouvait être due aux différences de contexte et de la région de l'étude.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## **7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **CONCLUSION**

Dans cette méta-analyse, nous avons observé une prévalence globale du VHB de 15% dans la population malienne selon les données disponibles durant la période d'étude. Cependant, une diminution au fil du temps de cette prévalence entre 2000 et 2021 a été observé. Les estimations de prévalence groupées du VHB chez les femmes enceintes et les donneurs de sang représentaient 8 % et 13% respectivement. La prévalence du VHB chez les personnes vivant avec le VIH a été estimée à 5%.

D'autres études épidémiologiques périodiques seront nécessaires pour évaluer l'impact de l'introduction récente de la vaccination à la naissance contre le VHB des nouveau-nés dans toutes les régions du Mali.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude et à la lumière de nos résultats, nous formulons des recommandations :

### -A l'endroit du ministère de la Santé et du Développement social

- Le Renforcement du plateau technique des structures de santé en matière de dépistage du VHB ;
- L'assurance de la vaccination gratuites des nouveau-nés contre le VHB à la naissance pour ceux nés de mères avec AgHBs positif ;
- La subvention et/ou la gratuité de la sérothérapie des nouveaux nés de mère AgHBs positif ;
- La gratuité du dépistage de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes ;
- L'accessibilité géographique et financière des différents tests de diagnostic et de suivi de l'hépatite B (notamment la charge virale du VHB) ;

### -A l'endroit du personnel de santé

- L'assurance de l'éducation et la sensibilisation de la population sur l'hépatite B (ses modes de transmissions ainsi que ses conséquences) ;
- La Tenue convenable, et mettre à jour régulière des supports d'enregistrement et faire régulièrement des rapports de données des patients infectés par le VHB ;
- Le renforcement de la Surveillance et le suivi correct des femmes enceintes avec un AgHBS+.

### -A l'endroit de la population

- Le dépistage pour connaître son statut sérologique, si positif inciter son entourage à un dépistage et à la vaccination si besoin ;
- La vaccination contre l'hépatite B et veiller au respect du calendrier programme élargi de vaccination (PEV) des enfants ;
- L'application des mesures d'hygiène pour prévenir des infections intra-familiales.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## 8. REFERENCES

1. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Sep 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
2. Justiz Vaillant AA, Gulick PG. HIV Disease Current Practice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Sep 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>
3. Merrill RM, Hunter BD. Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Int J Infect Dis.* 2011;15:78–121.
4. Yombi JC, Marot JC, De Vissher N, Ausselet N, Vincent A, Vandercam B. La co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB). *Louv.med.* 2007;126(7):238.
5. 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. Bamako; 2001 p. 1–35.
6. Maiga FO. Contribution du laboratoire Rodolphe Mérieux dans le diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'hépatite B [Thèse Pharm]. [Bamako]: Faph; 2014.
7. Robinson A, Wong R, Gish RG. Chronic Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus: New Developments. *Clin Liver Dis.* 2023 Feb;27(1):17–25.
8. L.Breakwell, C.Tevi-Benissan, L.Childs, R.Mihigo, R.Tohme. The status of hepatitis B control in the African region. *Pan Afr Med J [Internet].* 2017 Jun 22 [cited 2022 Sep 8];27(Suppl 3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29296152/>
9. Diallo D. Profil sérologique du VHB à l'hôpital de Sikasso [Thèse Pharm]. [Bamako]: Faph; 2019.
10. Mondelli MU, Bortolotti F, Pontisso P, Rondanelli EG, Williams R, Realdi G, et al. Definition of hepatitis B virus (HBV)-specific target antigens recognized by cytotoxic T cells in acute HBV infection. *Clin Exp Immunol.* 1987 May;68(2):242–50.
11. Liang TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. *Hepatology Baltim Md.* 2009 May;49(5 Suppl):S13–21.
12. MacLachlan JH, Cowie BC. Hepatitis B Virus Epidemiology. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015 May;5(5):a021410.
13. WHO. Hepatitis B [Internet]. [cited 2022 Sep 8]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
14. Venkatakrisnan B, Zlotnick A. The Structural Biology of Hepatitis B Virus: Form and Function. *Annu Rev Virol.* 2016 Sep 29;3(1):429–51.
15. Lamontagne RJ, Bagga S, Bouchard MJ. Hepatitis B virus molecular biology and pathogenesis. *Hepatoma Res.* 2016;2:163–86.

16. Tekin Koruk S, Batirel A, Kose S, Cetin Akhan S, Aygen B, Tulek N, et al. Evaluation of hepatitis B virus transmission and antiviral therapy among hepatitis B surface antigen-positive pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Dec;41(12):1870–6.
17. Sa.Al-Busafi, R.Al-Harhi, K.Al-Naamani, H.Al-Zuhaibi. Risk Factors for Hepatitis B Virus Transmission in Oman. *Oman Med J [Internet].* 2021 Jul 31 [cited 2022 Sep 8];36(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405055/>
18. Atmore C, Milne A, Pearce N. Modes of hepatitis B virus transmission in New Zealand. *N Z Med J.* 1989 Jun 14;102(869):277–80.
19. Custer B, Sullivan SD, Hazlet TK, Iloeje U, Veenstra DL, Kowdley KV. Global epidemiology of hepatitis B virus. *J Clin Gastroenterol.* 2004 Dec;38(10 Suppl 3):S158-168.
20. Mahamat G, Kenmoe S, Akazong EW, Ebogo-Belobo JT, Mbagha DS, Bowo-Ngandji A, et al. Global prevalence of hepatitis B virus serological markers among healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *World J Hepatol.* 2021 Sep 27;13(9):1190–202.
21. Schmit N, Nayagam S, Thursz MR, Hallett TB. The global burden of chronic hepatitis B virus infection: comparison of country-level prevalence estimates from four research groups. *Int J Epidemiol.* 2021 May 17;50(2):560–9.
22. Chisari FV, Isogawa M, Wieland SF. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. *Pathol Biol (Paris).* 2010 Aug;58(4):258–66.
23. Oakes K. Hepatitis B: prevalence and pathophysiology. *Nurs Times.* 2014 Feb 12;110(7):12–6.
24. Baumert TF, Thimme R, von Weizsäcker F. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol.* 2007 Jan 7;13(1):82–90.
25. Iannacone M, Guidotti LG. Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection. *Nat Rev Immunol.* 2022 Jan;22(1):19–32.
26. Chen CJ, Iloeje UH, Yang HI. Long-term outcomes in hepatitis B: the REVEAL-HBV study. *Clin Liver Dis.* 2007 Nov;11(4):797–816, viii.
27. Li H, Yan L, Shi Y, Lv D, Shang J, Bai L, et al. Hepatitis B Virus Infection: Overview. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1179:1–16.
28. Noordeen F. Hepatitis B virus infection: An insight into infection outcomes and recent treatment options. *Virusdisease.* 2015 Jun;26(1–2):1–8.
29. Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttmann RD. The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1988 Mar;11(3):210–3.
30. Vanwolleghem T, Hou J, van Oord G, Andeweg AC, Osterhaus ADME, Pas SD, et al. Re-evaluation of hepatitis B virus clinical phases by systems biology identifies unappreciated roles for the innate immune response and B cells. *Hepatol Baltim Md.* 2015 Jul;62(1):87–100.

31. Burns GS, Thompson AJ. Viral Hepatitis B: Clinical and Epidemiological Characteristics. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014 Dec;4(12):a024935.
32. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2009 Jan;29 Suppl 1:133–9.
33. Singh G, Sood A, Kaur A, Gupta D. Pathogenesis, Clinical Features, Diagnosis, and Management of Radiation Hazards in Dentistry. *Open Dent J*. 2018;12:742–52.
34. Broderick AL, Jonas MM. Hepatitis B in children. *Semin Liver Dis*. 2003 Feb;23(1):59–68.
35. Guvenir M, Arikan A. Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment. *Pol J Microbiol*. 2020 Dec;69(4):391–9.
36. Song LG, Wu XY, Sacko M, Wu ZD. History of schistosomiasis epidemiology, current status, and challenges in China: on the road to schistosomiasis elimination. *Parasitol Res*. 2016 Nov;115(11):4071–81.
37. Raj V. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3(6):24–36.
38. Stinco M, Rubino C, Trapani S, Indolfi G. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents. *World J Gastroenterol*. 2021 Sep 28;27(36):6053–63.
39. Rajbhandari R, Chung RT. Treatment of Hepatitis B: A Concise Review. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016 Sep;7(9):e190.
40. Fung SK, Lok ASF. Treatment of chronic hepatitis B: who to treat, what to use, and for how long? *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2004 Oct;2(10):839–48.
41. Suk-Fong Lok A. Hepatitis B Treatment: What We Know Now and What Remains to Be Researched. *Hepatol Commun*. 2018 Nov 15;3(1):8–19.
42. Fontana RJ. Side effects of long-term oral antiviral therapy for hepatitis B. *Hepatol Baltim Md*. 2009 May;49(5 Suppl):S185-195.
43. Chang MH, Chen DS. Prevention of hepatitis B. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015 Mar 2;5(3):a021493.
44. Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2003 Feb;23(1):39–46.
45. Mathew JL. Systematic Reviews and Meta-Analysis: A Guide for Beginners. *Indian Pediatr*. 2022 Apr 15;59(4):320–30.
46. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002 Jun 15;21(11):1539–58.
47. Felson DT. Bias in meta-analytic research. *J Clin Epidemiol*. 1992 Aug;45(8):885–92.
48. Merchán-Hamann E, Tauil PL. Proposal for classifying the different types of descriptive epidemiological studies. *Epidemiol E Serv Saude Rev Sist Unico Saude Bras*. 2021 Apr 28;30(1):e2018126.

49. World Population Dashboard -Mali [Internet]. United Nations Population Fund. [cited 2022 Sep 10]. Available from: <https://www.unfpa.org/data/world-population/ML>
50. Carte du monde. Carte du Mali [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 14]. Available from: <https://fr.mapsofworld.com/mali/>
51. Sidibe S, Sacko BY, Traoré I. Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001;94(4):339–41.
52. Diallo AH. Séro prévalence de la co-infection par le virus B et C de l'hépatite chez les donneurs de sang à Bamako. [Internet] [thesis]. Université de Bamako; 2006 [cited 2024 Nov 19]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/10445>
53. Coulibaly AK. Etude du portage de l'AgHBs chez les patients dépistés à l'Institut National de Recherche en Santé Publique au Mali. [Bilan de 10 années de sérologie 1997-2006]. [Internet] [thesis]. Université de Bamako; 2009 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/7064>
54. Tounkara A, Sarro YS, Kristensen S, Dao S, Diallo H, Diarra B, et al. Seroprevalence of HIV/HBV coinfection in Malian blood donors. *J Int Assoc Physicians AIDS Care Chic Ill* 2002. 2009;8(1):47–51.
55. Diarra A, Kouriba B, Baby M, Murphy E, Lefrere JJ. HIV, HCV, HBV and syphilis rate of positive donations among blood donations in Mali: Lower rates among volunteer blood donors. *Transfus Clin Biol.* 2009 Nov 1;16(5):444–7.
56. Dembélé R. Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'Hépatite B dans un milieu urbain Bamako. 2011 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1147>
57. MacLean B, Hess RF, Bonvillain E, Kamate J, Dao D, Cosimano A, et al. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women attending the Hospital for Women & Children in Koutiala, Mali. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk.* 2011 Dec 14;102(1):47–9.
58. Béré MM. Caractéristiques des donneurs de sang et séroprévalence des hépatites B et C au Centre de Référence de la Commune V du District de Bamako. 2011 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1831>
59. Coulibaly A. Contribution à l'assurance qualité dans le diagnostic du virus de l'hépatite virale B au Laboratoire du CHU Gabriel Touré. 2011 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1836>
60. Koné MC, Sidibé ET, Mallé KK, Beye SA, Lurton G, Dao S, et al. [Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus among blood donors in Segou, Mali]. *Med Sante Trop.* 2012;22(1):97–8.
61. Diarra AB, Guindo A, Kouriba B, Dorie A, Diabaté DT, Diawara SI, et al. Sécurité transfusionnelle et drépanocytose à Bamako, Mali. Séroprévalence des infections à VIH, VHB, VHC et allo-immunisation anti-Rh et Kell chez les drépanocytaires. *Transfus Clin Biol.* 2013 Dec;20(5–6):476–81.

62. Coulibaly AAMS. Prévalence des hépatites B et C dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G de janvier 2010 à Décembre 2013. 2014 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/623>
63. Traoré H. Etude comparative de la séroprévalence des marqueurs VIH, VHB et VHC des dons de sang en collecte fixe et mobile à Bamako. 2014 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/655>
64. Traoré D. Co-infection VIH et virus des hépatites B et C Maladies Infectieuses du CHU du Point G Bamako Mali chez les patients suivis au service de. 2014 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/679>
65. Maiga FO. Contribution du Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako dans le diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. 2014 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1029>
66. Traoré AM. Portage de l'AgHBs chez les patients dépistés au laboratoire d'analyses biomédicales du CHU Gabriel TOURE. 2014 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1047>
67. Dakao HO. Co-infection VIH/VHB AU Centre de sante de référence (Csréf) de Sélingue (Mali. 2018 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1997>
68. Ballo PL. Caracteristiques des donneurs de sang et seroprévalence des hepatitis B et C au CNTS de BAMAKO. 2018 [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/2007>
69. Abacar S. Les infections par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites B et C en zone d'instabilité sociale. Cas de Gao [Internet] [Thesis]. USTTB; 2019 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/13590>
70. Diallo D. Profil Sérologique du Virus de l'Hépatite B au Laboratoire d'Analyses Biomédicales de l'Hôpital de Sikasso [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2019 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4905>
71. Bagayoko AD. Etude de la co-infection VIH/VHB chez les patients consultant au centre d'écoute, des soins, d'animation et de conseil (CESAC) de Bamako en 2018. [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2019 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4890>
72. Jary A, Dienta S, Leducq V, Le Hingrat Q, Cisse M, Diarra AB, et al. Seroprevalence and risk factors for HIV, HCV, HBV and syphilis among blood donors in Mali. *BMC Infect Dis.* 2019 Dec 19;19(1):1064.
73. Bouri M. Étude du portage de l'AgHBs chez les personnes dépistées a l'institut national de santé publique de Bamako de janvier 2017 à juin 2019 [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4012>

74. Cissé M. La Séroprévalence des marqueurs biologiques chez les donneurs de sang de Janvier à Décembre 2018 au Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel Toure [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4541>
75. Sidibé M. Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au CSRef de la commune III du district de Bamako [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4209>
76. Diarra O. Etiologies de la cytolysé hépatique au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4132>
77. Traoré A. L'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte au service de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE du CHU Gabriel Touré [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4070>
78. Thera R. 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 [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5137>
79. Doumbia Z. Séroprévalence des marqueurs de l'hépatite b chez les professionnelles du sexe dans la zone minière de Kenieba [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4258>
80. Bekol B, Raoul A. Portage de l'antigène HBs chez les femmes enceintes suivies au service de Gynéco-obstétrique du CHU Point-G [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4798>
81. Konaté A. la coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine et le virus de l'hépatite B au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré. [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4744>
82. Berthé A. Portage de l'AgHBs chez les adolescents dans le centre de santé de référence de Kadiolo. [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5055>
83. Sohe JHA. Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses au chu du point G, Bamako, mali [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4841>

84. Koné BB. Hépatite virale B et Grossesse : Aspects épidémio-cliniques, prise en charge et pronostic au centre de santé de référence de la commune II de Bamako [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5069>
85. Niangaly Y. Séroprévalence des marqueurs viraux chez les donneurs du sang au Centre de Santé de Référence de Koro de 2016 à 2019. [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5065>
86. Seribara A. Séroprévalence des hépatites virales B et C à l'hôpital régional de GAO [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4363>
87. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012 Mar 9;30(12):2212–9.
88. Bigna JJ, Amougou MA, Asangbeh SL, Kenne AM, Noumegni SRN, Ngo-Malabo ET, et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jun 30;7(6):e015298.
89. Lingani M, Akita T, Ouoba S, Sanou AM, Sugiyama A, Tarnagda Z, et al. High prevalence of hepatitis B infections in Burkina Faso (1996-2017): a systematic review with meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health*. 2018 Apr 25;18(1):551.
90. Yazie TD, Tebeje MG. An updated systematic review and meta-analysis of the prevalence of hepatitis B virus in Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2019 Oct 29;19(1):917.
91. Bi A, I Y, K R, A R, M S, Ba L. Hepatitis B virus infection in Nigeria: a systematic review and meta-analysis of data published between 2010 and 2019. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Oct 30 [cited 2022 Sep 9];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717586/>
92. Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995-2015). *BMC Infect Dis*. 2016 Mar 18;16(1):130.
93. Kebede KM, Abateneh DD, Belay AS. Hepatitis B virus infection among pregnant women in Ethiopia: a systematic review and Meta-analysis of prevalence studies. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul 11;18(1):322.
94. Nyamusi MM, Marete OT, Waweru WR. Seroprevalence of hepatitis B among pregnant women in Kigali, Rwanda. *Int J Community Med Public Health*. 2016 Dec 22;3(11):3096–101.
95. Kapinga D, Aboud S. Seroprevalence and factors associated with Hepatitis B virus infection in pregnant women attending antenatal clinic in Karagwe district council, Tanzania. *Int J Infect Dis*. 2018 Aug 1;73:369.

96. Hamza M, Samaila AA, Yakasai AM, Babashani M, Borodo MM, Habib AG. Prevalence of hepatitis B and C virus infections among HIV-infected patients in a tertiary hospital in North-Western Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci.* 2013 Jan 7;10(2):76.
97. Gilson RJ, Hawkins AE, Beecham MR, Ross E, Waite J, Briggs M, et al. Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection. *AIDS Lond Engl.* 1997 Apr;11(5):597–606.
98. Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, Bévilaqua S, Jouglu E, Bonnet F, et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J Hepatol.* 2005 Jun;42(6):799–805.
99. Clifford GM, Rickenbach M, Polesel J, Dal Maso L, Steffen I, Ledergerber B, et al. Influence of HIV-related immunodeficiency on the risk of hepatocellular carcinoma. *AIDS Lond Engl.* 2008 Oct 18;22(16):2135–41.
100. Musa BM, Bussell S, Borodo MM, Samaila AA, Femi OL. Prevalence of hepatitis B virus infection in Nigeria, 2000-2013: a systematic review and meta-analysis. *Niger J Clin Pract.* 2015 Apr;18(2):163–72.
101. Mutocheluh M, Owusu M, Kwofie TB, Akadigo T, Appau E, Narkwa PW. Risk factors associated with hepatitis B exposure and the reliability of five rapid kits commonly used for screening blood donors in Ghana. *BMC Res Notes.* 2014 Dec 4;7:873.
102. Lai MW, Lin TY, Tsao KC, Huang CG, Hsiao MJ, Liang KH, et al. Increased seroprevalence of HBV DNA with mutations in the s gene among individuals greater than 18 years old after complete vaccination. *Gastroenterology.* 2012 Aug;143(2):400–7.
103. Tsukakoshi T, Samuela J, Rafai EV, Rabuatoka U, Honda S, Kamiya Y, et al. Hepatitis B serologic survey and review of immunization records of children, adolescents and adults in Fiji, 2008-2009. *Virol J.* 2015 Mar 3;12:36.
104. World Health Organization. Practices to improve coverage of the hepatitis B birth dose vaccine [Internet]. World Health Organization; 2012 [cited 2022 Sep 10]. Report No.: WHO/IVB/12.11. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78616>
105. Schillie S, Walker T, Veselsky S, Crowley S, Dusek C, Lazaroff J, et al. Outcomes of infants born to women infected with hepatitis B. *Pediatrics.* 2015 May;135(5):e1141-1147.
106. World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: advocacy brief [Internet]. World Health Organization; 2016 [cited 2022 Sep 10]. Report No.: WHO/HIV/2016.04. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206453>
107. Global hepatitis report, 2017 [Internet]. [cited 2022 Sep 10]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565455>

## RESUME

### **Fiche signalétique**

**Nom : DIABY**

**Prénom :**

**Titre de la thèse :** Séroprévalence du virus de l'hépatite B au Mali : une revue de la littérature dans toutes les régions de 1990 à 2021.

**Année de soutenance :** 2021-2022.

**Pays d'origine :** Mali

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

### **Introduction**

Le virus de l'hépatite B (VHB) est responsable d'une maladie infectieuse d'importance mondiale, et représente un véritable problème de santé publique en Afrique en raison des complications associées à cette infection, telles que la cirrhose et le cancer du foie.

### **Méthodologie**

Une revue systématique de la littérature (via PubMed, Google Scholar, mémoires de thèse disponibles sur le site web bibliosanté.ml) a été menée pour retrouver les études primaires publiées entre le 1<sup>er</sup> janvier 1990 et le 31 décembre 2021.

### **Résultats**

Les analyses finales comprenaient 41 études qui ont révélé une prévalence globale de 15 %. Nous avons observé une diminution de la prévalence au cours du temps avec plus grande enregistrée entre 2001-2005, soit 33% et la faible à 12% entre 2011-2021. La région de Sikasso a enregistré la plus grande prévalence, soit 16% et celle de Gao la plus faible, soit 3%. La prévalence du virus de l'hépatite B était plus élevée chez les adolescents avec 19%, suivi de 13% pour les donneurs de sang et celle décrite chez les femmes enceintes était de 8%.

### **Conclusion**

Nous présentons une revue actualisée de la prévalence du VHB au Mali, Ces données ont montré une prévalence élevée du VHB dans tous les groupes populations malgré une tendance baissière au fil des années.

**Mots clés :** Séroprévalence, Hépatite B, Mali, Revue, 1990, 2021.

## Abstract

### **Seroprevalence of hepatitis B virus in Mali: a review of the literature in all regions from 1990 to 2021.**

#### **Introduction**

Hepatitis B virus (HBV) is responsible for an infectious disease of global importance and represents a real public health problem in Africa due to the complications associated with this infection, such as cirrhosis and liver cancer.

#### **Methodology**

A systematic review of the literature (via PubMed, Google Scholar, thesis dissertations available on the website bibliosanté.ml) was carried out to find primary studies published between January 1, 1990, and December 31, 2021, with a model to random effects based on proportions used to estimate the prevalence of HBV in the Malian population.

#### **Results**

Final analyzes included 41 studies that found an overall prevalence of 15%. A prevalence estimate greater than 8% in a population is considered high. We observed a decrease in prevalence over time with the highest recorded between 2001-2005, i.e. 33%, and the lowest at 12% between 2016-2021. The Sikasso region recorded the highest prevalence, at 16%, and the Gao region the lowest, at 3%. The prevalence of hepatitis B virus was higher among adolescents with 19%, followed by 13% for blood donors and that described among pregnant women was 8%.

#### **Conclusion**

We present an updated review of HBV prevalence in Mali. These data showed a high prevalence of HBV in all population groups despite a decreasing trend over the years.

**Key words:** Seroprevalence, Hepatitis B, Mali, Review, 1990, 2021.

# ANNEXES

**. ANNEXES**

**PRISMA 2020**

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	

	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	

<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes condisciples devant l'effigie d'Hippocrate,  
Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans les maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.  
Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux de mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

**Je le jure !**