



FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2019-2020

N°

THESE

**SEROPREVALENCE DES MARQUEURS DE
L'HEPATITE B CHEZ LES PROFESSIONNELLES DU
SEXE DANS LA ZONE MINIERE DE KENIEBA.**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2021

Devant la faculté de pharmacie par :

MONSIEUR ZOUMANA DOUMBIA

Pour le grade de docteur en pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président: Pr Flabou BOUGOUDOGO

Directeur: Pr Soukalo DAO

Co-directeur: Dr Mohamed AG BARAIA

Membres de Jury : Dr Moussa SANOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

**FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020
ADMINISTRATION**

Doyen : Boubacar TRAORE /Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maitre de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismail CISSE Contrôleur des finances

Professeurs Honoraires

Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
Mahamadou	CISSE	Biologie
Daouda	DIALLO	Chimie générale et minérale
Souleymane	DIALLO	Bactériologie -Virologie
Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
Boukassoum	HADARA	Législation
Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
Alou A	KEITA	Galénique
Mamadou	KONE	Physiologie
Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
Bréhima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
Abdouramane S	MAIGA	Parasitologie
Saibou	MAIGA	Législation
Elimane	MARIKO	Pharmacologie
Sékou Fantamady	Traoré	Zoologie

DER : DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**Professeur/Directeur de recherche**

Mounirou	BABY	Hématologie
Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique

Alassane	DICKO	Santé Publique
Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-mycologie
Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

Maitres de conférences/Maitre de recherche

Aldjouma	GUINDO	Hématologie
Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/Bio-statistiques
Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
Issaka	SAGARA	Bio-statistiques
Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistiques
Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

Maitre assistants/Charge de recherche

Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
Charle	ARAMA	Immunologie
Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
Kletigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
Seydina S.A	DIAKITE	Immunologie
Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
Aminata	KONE	Biologie Moléculaire
BiramaApho	LY	Santé Publique
Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
Fanta	Sangho	Santé Publique/communautaire
Oumar	SANGHO	Epidémiologie

Assistants/Attache de recherche

Djénéba	COULIBALY	Nutrition/diététique
Issa	DIARRA	Immunologie

Fatou	DIWARA	Epidémiologie
Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé environnement
N'DeyeLalla Nina	KOITE	Nutrition
Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Professeurs/Directeur de recherche

Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

Maitre de Conférences/Maitre de recherche

-Néant--

Maitres assistants/Charge de recherche

Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
Bakary Moussa	CISSE	Galénique
Yaya	COULIBALY	Législation
Issa	COULIBALY	Gestion
Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
Moussa	SANOGO	Gestion
Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

Assistants /Attaches de recherche

Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
Adama	DENOU	Pharmacognosie
Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
Assitan	KALOGA	Législation

Ahmed	MAIGA	Législation
Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
Aboubacar	SANGHO	Législation
Bourama	TRAORE	Législation
Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Aminata Tieba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCE DU MEDICAMENT

Professeurs/directeur de recherche

Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
Ababacar I	MAIGA	Toxicologie

Maitre de Conférences/Maitre de recherche

Sékou	BAH	Pharmacologie chef de DER
-------	-----	----------------------------------

Maitres Assistants/charge de Recherche

Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
Modi	CISSE	Chimie thérapeutique
Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
Tidiane	DIALLO	Toxicologie
Madani	MARIKO	Chimie Analytique
Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

Assistants/Attache de Recherche

Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
Blaise	DAKOUO	Chimie Analytique
Fatoumata	DAO	Pharmacologie
Abdourahamane	DIARRA	Toxicologie
Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Toxicologie
Mohamed el Béchir	Naco	Chimie Analytique

Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

Professeurs/Directeur de Recherche

Moctar	DIALLO	Biologie chef de DER
Mahamadou	TRAORE	Génétique

Maitres de Conférences/Maitre de Recherche

Lassana	DOUMBIA	Chimie appliqué
---------	---------	-----------------

Maitres Assistants/Charge de Recherche

Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
Abdoulaye	KANTE	Anatomie
Boureima	Kelly	Physiologie Médicale

Assistants/Attache de Recherche

Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
Modibo	DIALLO	Génétique
Moussa	KONE	Chimie Organique
Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
Babou	BAH	Anatomie
Souleymane	COULIBALY	Psychologie
Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
Bouba	DIARRA	Bactériologie
Moussa I	DIARRA	Biophysique
Babacar	DIOP	Chimie
Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire

Aboubakary
Massambou
Modibo
Sidi Boula
Fana
Djénébou
Mamadou B
Boubacar

MAIGA
SACKO
SANGARE
SISSOKO
TANGARA
TRAORE
TRAORE
ZIBEIROU

Chimie Organique
SCMP/SIM
Anglais
Histologie-embryologie
Mathématiques
Sémiologie et Pathologie médicale
Physiologie
Physique

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance

Aussi c'est tout simplement que,

Je dédie cette thèse.....

Au nom d'ALLAH, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.

A celui-là qui a tout fait pour moi afin que je sois ce que je suis : mon cher **feu père**, j'aurais tout donné pour que tu sois présent aujourd'hui, mais j'espère que tu es fier de moi comme toujours.

A mon bouclier humain, celle qui m'a le plus aimé d'un amour pur, sincère et inconditionnel : **maman**, ce travail est le fruit de ton effort.

A mon mentor et frère **Akibou Doumbia**, le frère tout le monde aurait aimé avoir, pour m'avoir soutenu sur tous les plans, je ne saurais te remercier assez.

A tous mes frères, Bamory, Mohamed, Brahim, Issouf ainsi que ceux de la Côte d'Ivoire et de Koroferele, qui m'ont beaucoup aidé et auxquels je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, nièces et neveux partout où vous vous trouvez, je vous dédie ce travail.

A mes encadreurs **Dr Mohamed Ag Baraika et Dr Aziz Sow**, sans vous, ce travail serait impossible.

A tous les personnels de la clinique de Goukoto, je vous remercie pour vos aides si précieuses,

A mes amis et promotionnels du primaire, du secondaire, du lycée et de l'université, que ferais-je sans vos soutiens inestimables ?

A tous les personnels de la pharmacie Place Can, je vous serai éternellement reconnaissant pour votre gentillesse et vos accompagnements depuis la 4^{ème} année, sans votre aide que serais-je ?

A toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail et à tous ceux que j'ai omis de citer.

Remerciements

Alhamdoulillahrabil alla mine ! Gloire à Dieu, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, le Dieu des sept Cieux et des sept Terres et de tous ce qu'ils contiennent, tout le mérite revient à toi. Merci de m'avoir donné la force et le courage nécessaires de parcourir ce chemin parsemé d'embuche. Je remercie également le prophète Mahomet (paix et salut sur lui) d'avoir éclairé le monde par sa droiture et son enseignement.

Ce travail de thèse a été le labeur de plusieurs mois et n'aurait jamais été mené à terme sans le soutien d'un grand nombre de personnes que je tiens vivement et très sincèrement à remercier:

Mon père feu Konimba dit Aboubacar DOUMBIA

Homme de foi, d'honneur, respectueux, sincère et rigoureux ayant passé toute sa vie au service du bien commun. Tu as toujours été là pour tout le monde, imperturbable et au-dessus de toutes tentations. Rigoureux quand il le fallait, compréhensible quand il le fallait, j'aurais tout donné pour que tu sois témoins de ce jour si précieux à mes yeux. Je suis fier d'être ton fils et tu resteras à jamais mon idole car les hommes comme toi, sont des bénédictions pour l'humanité. Merci papa pour les efforts consentis ! Que Dieu ait pitié de ton âme et t'accorde son paradis Firdaws, amine !

Ma mère Djeneba TOGOLA

Les mots me manquent pour décrire ton importance à mes yeux. Tu m'as aimé et chéri de ma naissance à aujourd'hui d'un amour sincère et inconditionnelle, une mère que tous les enfants rêveraient avoir. Fervent croyante, tu as supporté mes caprices, tu m'as toujours écouté et soutenu dans les périodes les plus difficiles. Voici un de tes mots que je n'oublierai jamais « idjidja ». Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude donc je te dis merci et encore merci pour tout ; que le bon Dieu te donne une bonne santé et une longue vie pour que tu continues te me donner tes conseils si précieux.

Ma mère Tjialama TOGOLA

Femme sans égale, toujours au service de ces enfants malgré cette maladie qui te fatigue depuis tant d'année. Je suis ton lakaré et cela est un immense privilège pour moi. Merci pour tous tes conseils, merci pour ton aide à toutes les étapes de ma vie. Que serais-je sans toi ! Je

prie le bon Dieu pour que tu retrouves la santé et qu'il t'accorde une longue vie pour que nous puissions jouir de ton immense sagesse !!!

Mon frère aîné Akibou DOUMBIA

Plus qu'un frère, tu as joué le rôle d'un père à un moment de ma vie durant lequel j'avais le plus besoin. Ton appui moral, matériel et financier n'a jamais fait défaut. Je suis venue à la faculté de pharmacie grâce à tes conseils et cela a été l'une des plus sages décisions de ma vie. Je lui dédie cette thèse également en témoignage de son affection, de son amour, de son soutien moral, de sa patience, de sa gentillesse, de sa bonté et de sa grande générosité. Malheureusement, tu ne seras pas présent ce jour-ci, mais je comprends car c'est pour une cause noble, que Dieu te le rende au centuple. Merci pour tout !!!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

***Pharmacien microbiologique**

***Professeur honoraire de Bactériologie et de Virologie à la faculté de pharmacie (FAPH)**

***Ancien Directeur General de l'INRSP 2002-2012**

***Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la Virologie à la faculté de pharmacie**

***Officier de l'ordre du mérite de la sante.**

Honorable Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Véritable bibliothèque vivante, nous avons beaucoup apprécié votre sens élevé de l'écoute, votre simplicité et votre détermination pour un travail scientifique bien fait.

En plus de vos qualités scientifiques, votre disponibilité associée à vos valeurs humaines fait de vous un Maître exemplaire.

Permettez-nous cher Maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre sincère respect.

A notre maître et juge,

Docteur Moussa SANOGO

- *Pharmacien spécialiste en gestion des systèmes de santé ;**
- *Ph.D en sante publique et en gestion des services de santé ;**
- *Ancien Président Directeur Général de la pharmacie populaire du Mali ;**
- *Ancien Directeur Général Adjoint du CHU Gabriel Touré et du CHU du point G**
- *Consultant Expert (agrée) auprès de l'organisation Ouest-Africaine de la santé et d'autres organismes internationaux ;**
- *Maitre-assistant en gestion pharmaceutique à la faculté de pharmacie**
- *Membre de la société française de santé publique ;**
- *Membre du conseil d'Administration du Réseau des Hôpitaux d'Afrique, de l'océan indien et des Caraïbes ;**
- *Point focal du réseau international pour la planification et l'Amélioration de la qualité des soins en Afrique (ripaqs).**

Cher maître, c'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Nous avons admiré la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Votre disponibilité et patience font de vous un modèle à suivre.

Cher maître, veuillez agréer ici notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Abdoul Aziz SOW

***Médecin d'entreprise ;**

***Spécialiste en VIH/SIDA ;**

***DES en médecine de travail ;**

***Coordinateur des activités de lutte contre le VIH/SIDA et le paludisme de Loulo /Goukoto ;**

***Directeur Adjoint en Santé et Sécurité au travail /Mine de Goukoto.**

Cher MAITRE ;

Nous avons été séduits par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous guider dans ce travail et par la tolérance que vous avez eue à notre regard.

Cela dénote de tout l'intérêt que vous accordez à ce travail.

Permettez-nous de vous exprimer notre profonde gratitude et notre profond respect.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Dr Mohamed AG BARAIKA

***Pharmacien microbiologiste**

***Maitre-assistant en bactériologie et virologie à la faculté de Pharmacie**

***Enseignant chercheur au CRLD.**

Cher Maître,

Chercheur infatigable,

Vous êtes l'instigateur de ce travail.

Votre disponibilité, vos qualités d'homme scientifique ne souffre d'aucune contestation.

Votre générosité fait de vous un Maître de référence.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie d'être votre disciple.

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

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Soukalo DAO

*** Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales,**

***Enseignant-chercheur à l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako,**

*** Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées des Maladies Infectieuses et tropicales à la FMOS,**

*** Chef du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G de Bamako,**

***Coordinateur du diplôme universitaire du VIH/SIDA**

***Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT),**

***Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse(SAPI)**

***Directeur de publication du REMIM Journal malien des maladies infectieuses et de la microbiologie**

***Membre du collège Ouest Africain des médecins(WACP) West African College of physicans**

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Vous avez su nous mettre à l'aise dès le premier abord.

Votre disposition à nous écouter et à combler nos attentes nous ont marqué et nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes : humble, simple et aimable. Vous êtes un modèle comme clinicien. Si ce travail est une réussite, nous le devons à votre compétence et à votre savoir-faire.

Soyez assuré cher maître, de toute notre considération et de notre reconnaissance pour tout ce que vous avez fait.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

aa : Acide aminé

ADN : Acide désoxy ribonucléique

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

AgHBe : Forme soluble de l'AgHBc

AgHBs : Antigène de surface (antigène Australia) du virus de l'hépatite B

ALAT : Alanine Amino-Transférase

Anti HBs : Anticorps anti-HBs

Anti-HBc : Anticorps anti-HBc

ARN : Acide ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

C1 : Contrôle positif

C2 : Contrôle négative

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CICM : Centre d'Infectiologie Charles Mérieux

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

EDTA : Acid Ethylene Diamine Tetra-acetic

ELFA : Enzyme Linked Fluorescent Assay

ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

Ig : Immunoglobuline

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PS : Professionnelle de sexe

RIA : Radio ImmunoAssay

S1 : Standard International

TP : Taux de Prothrombine

TS : Travailleuse du sexe

VHB : Virus de l'hépatite B

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Interprétation des marqueurs sériques de dépistage (profils le plus fréquemment rencontrés)[25].....	17
Tableau II: résumé des principaux modes de transmission.....	19
Tableau III: Illustration des différents cas possibles de l'évolution de l'hépatite virale B : les marqueurs associés aux différents types de patients [13].....	24
Tableau IV: Performances analytiques des TDR pour la détection de l'AgHBs [29].	29
Tableau V : Les précautions générales d'hygiène ou précautions standard à respecter lors de soins a tout patient.	32
Tableau VI : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon leur résidence.....	48
Tableau VII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la situation matrimoniale.....	48
Tableau VIII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon l'âge....	49
Tableau IX: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le niveau de scolarisation.....	49
Tableau X: répartition du portage de l'AgHBs en fonction de la présence de tatouage dans la population étudiée	49
Tableau XI: répartition des professionnelles du sexe étudié selon le nombre de conjoint.....	50
Tableau XII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le nombre d'enfants	50
Tableau XIII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le portage de l'AgHBs.....	50
Tableau XIV: répartition des professionnelles du sexe étudié selon la présence de l'Ac-AntiHBc	51

Tableau XV : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon l'Ac-Anti-HIV	51
Tableau XVI : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la Notion de jaunissement des yeux	51
Tableau XVII : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la sérologie VHB	52
Tableau XVIII : répartition du portage du VHB selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :	53
Tableau XIX : répartition de l'Ac-AntiHBe selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :	54
Tableau XX : répartition de l'Ac-Anti HBs selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :	55

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation schématique des différents constituants du virus de l'hépatite B [8].....	9
Figure 2: Représentation schématique des 4 phases de lecture du virus de l'hépatite B[8].....	10
Figure 3: Cycle de multiplication du VHB dans l'hépatocyte [22]	16
Figure 4 : Répartition géographique de l'infection par le VHB[19].....	21
Figure 5: Cinétiques des marqueurs virologiques au cours des infections par le VHB : A) infection aiguë B ; B) infection chronique B [8].....	25
Figure 6: Carte de la zone minière de Kéniéba.....	37
Figure 7: Panneau de test rapide des marqueurs du virus de l'hépatite B5-en-142	

TABLE DES MATIERES

Table des matières

1. Introduction	2
2. Objectifs	5
2.1. Objectif général :	5
2.2. Objectifs spécifiques :	5
3.1/Virus de l'hépatite B	6
3.1.1/Historique	6
3.1.2/Caractéristique fondamentale	7
3.1.2.1 Classification du virus	7
3.1.2.2. Caractères Physico- Chimiques	8
3.1.2.3. Organisation génomique	9
3.1.2.4. Caractères antigéniques	11
3.2/Infection par le virus de l'hépatite B	13
3.2.1/Physiopathologie	13
3.2.1.1. Cycle de multiplication du VHB dans l'hépatocyte	13
3.2.1.2. Lésions cellulaires	14
3.2.2.1/Antigène de surface de l'hépatite B (anti HBs)	16
3.2.2.2/Anticorps contre l'antigène de surface (antiHBc)	17
3.2.2//Epidémiologie	17
3.2.2.1. Tropisme du virus	17
3.2.2.2/Modes de transmission	18
3.2.2.3//Répartition géographique	19
3.2.2.4//Groupes à risques	21
3.3. Marqueurs biologiques de l'hépatite B	22
3.3.1. Marqueurs non spécifiques	22
3.3.2. Marqueurs spécifiques	22
3.4/Clinique	25
3.4.1/Infection aigu	25
3.4.2/Infection chronique	26
3.5/Evolution	27

3.5.1/Évolution vers la cirrhose	27
3.5.2/Évolution vers l'hépatocarcinome	27
3.6. Diagnostic	28
3.6.1. Signes cliniques d'orientation	28
3.6.2. Diagnostic biologique	28
3.7/Prévention	30
3.7.1/La prévention par la vaccination	30
3.7.2/La prévention technique	31
3.8/Traitement	33
3.8.1/But du traitement	33
3.8.2. Indications du traitement	33
3.8.3. Analogues nucléotidiques et nucléotidiques	34
3.8.4. Interférons	35
3.8.5. Effets secondaires des molécules antivirales	36
4. METHODOLOGIE	37
4.1. Cadre d'étude	37
4.2. Type et période d'étude	38
4.3. Population d'étude	39
4.3.1. Critère d'inclusion	39
4.3.2. Critère de non inclusion	39
4.3.3. Échantillonnage	39
4.4. Collecte des données	39
4.5. Matériels et réactifs	40
4.6. Mode opératoire du test[26]	40
4.6.1. Principe biologique de l'analyse	42
4.6.2. Consommables	43
4.6.3. Gestions des déchets	43
4.6.4. Archivage	43
4.6.5. Hygiène et sécurité	43
4.5.2. Conservation des échantillons	44

4.8. Considération éthique.....	44
4.7. Analyse et traitement des données	45
4.8. Diagramme de Gantt	45
5. RESULTATS	47
5.1. Résultats globaux :	47
5.2. Résultats descriptifs :	48
5.2.1. Données sociodémographiques.....	48
5.2.2. Données sur les marqueurs sérologiques	50
5.2.3. Facteurs associés à la prévalence des marqueurs sérologiques	53
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	56
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	59
7.1. Conclusion.....	59
7.2. Recommandations	60
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
ANNEXES	66

INTRODUCTION

1. Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B constitue une des infections virales humaines les plus répandues au monde [1]. C'est une infection hépatique causée par le virus de l'hépatite B potentiellement mortelle, contagieuse avec pour seul réservoir l'homme [2]. La transmission de cette affection se fait principalement à travers les rapports sexuels non protégés ou le contact avec des produits biologiques infectés [3]. Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde [4].

Selon le rapport de l'OMS de 2017, l'hépatite virale a causé 1,34 million de décès en 2015, soit un nombre comparable à celui dus à la tuberculose mais supérieur aux décès causés par le virus de l'immunodéficience humaine [4,5]. Toutefois, le nombre de décès causé par le virus de l'hépatite B augmente avec le temps, tandis que la mortalité due à la tuberculose et au VIH diminue [6]. La plupart des décès causés par l'hépatite virale B en 2015 étaient imputables aux affections chroniques du foie avec 720000 décès liés à une cirrhose et 470000 dus aux cancers primitifs du foie selon le même rapport [4]. A l'échelle mondiale, en 2015, le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique due au virus de l'hépatite B (VHB) était estimé à 257 millions de personnes, et celui des personnes atteintes d'une infection due au virus de l'hépatite C (VHC) était estimé à 71 millions. L'épidémie due au virus de l'hépatite B touche essentiellement des régions africaines et du pacifique occidental [4]. Toutefois les professionnelles de sexes sont considérées comme étant une couche à haut risque pour les infections sexuellement transmissibles [7]. Cependant, dans notre contexte de pauvreté, cette pratique contribuerait à l'augmentation des infections sexuellement transmissibles dans la population. A ce jour, peu d'études documente cette hypothèse actuellement au Mali. C'est ainsi pour contribuer à répondre à cette question, nous avons conduit cette étude dont l'objectif est d'évaluer la séroprévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B

chez les travailleuses du sexe de la zone minière de Kéniéba. L'immense majorité des personnes infectées n'ont pas connaissance de leur état de séropositivité, faute de dépistage. Le grave problème de santé publique que représentent les hépatites au Mali est ainsi très largement sous-estimé.

Les traitements existants au Mali contre le virus de l'hépatite B sont très chers et donc hors de portée pour la plupart des malades.

Donc, il nous a paru opportun de faire une étude sur la séoprévalence des marqueurs de l'hépatite B chez les professionnelles du sexe de la zone minière de Kéniéba.

OBJECTIFS

2. Objectifs

2.1. Objectif général :

Evaluer la prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les professionnelles du sexe de la zone minière de Kéniéba.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des professionnelles du sexe de la zone minière de Kéniéba.
- Déterminer la prévalence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B chez les professionnelles du sexe de la zone minière de Kéniéba.
- Déterminer les facteurs associés à la prévalence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B chez les professionnelles du sexe de la zone minière de Kéniéba.

3.1/Virus de l'hépatite B

L'hépatite B est une infection du foie causée par un virus à structure ADN de la famille des Hepadnaviridae appelé virus de l'hépatite B. Ce virus a un tropisme particulier pour le foie et il peut causer des manifestations extra hépatiques dont le mécanisme est probablement d'origine immunologique [8]. Le génome viral est transporté au niveau du noyau où il est transformé en ADN super enroulé (cccDNA c'est-à-dire covalently closed circular DNA). Il y a 2 sources pour cet ADN super enroulé : l'entrée de nouvelles particules virales dans l'hépatocyte et l'ADN du VHB nouvellement synthétisé venant du cytoplasme des hépatocytes [9].

En effet on retrouve souvent une infection associée à celle du VHB causée par le delta virus ou virus de l'hépatite D (VHD), mais contrairement au VHB, celui-ci est un virus à ARN défectif, qui ne se multiplie qu'en présence du virus de l'hépatite B. La contamination se fait aussi par voie parentérale, soit par coïnfection, c'est-à-dire simultanément à celle du VHB, soit surinfection, c'est-à-dire après celle du VHB. L'infection delta inhibe celle du VHB. On suspecte donc ce diagnostic chez un porteur du VHB, non répliquant, qui paradoxalement présente une élévation des transaminases. La présence d'anticorps anti delta permet de faire le diagnostic, et la présence de l'ARN du virus delta affirme la répllication delta [10].

3.1.1/Historique

On distingue deux catégories d'hépatites : Les hépatites dites post « transfusionnelles » ou « sérique » (hépatite B, C et D), transmissent par le sang, les produits biologiques ou les sécrétions et les hépatites endémiques (hépatites A et E) de transmission oro-fécale. Les hépatites ont été décrites dès le moyen âge et son importance était liée aux mauvaises conditions d'hygiène dans lesquelles vivait la population. Le principal signe clinique est l'apparition d'un

ictère (jaunisse). Il est associé à une décoloration des selles et des urines foncées guérissant en quelque semaine [11].

En 1940, la découverte des groupes sanguins a permis la mise en évidence des transfusions sanguines. Des ictères ont alors été observés chez les sujets transfusés. Des hépatites ont également été diagnostiquées chez les sujets vaccinés contre la fièvre jaune car le vaccin contenait du sérum humain.

En 1956, le professeur Saul Krugman, par l'observation d'un enfant handicapé hospitalisé pour ictère suspect la présence de deux agents infectieux différents, vraisemblablement des virus responsables d'hépatite : l'un responsable d'une hépatite à incubation courte transmissible par voie oro-fécale ; l'autre associée à une hépatite à incubation longue, transmissible par voie parentérale. Le premier virus est appelé virus de l'hépatite A et le second virus de l'hépatite B [11].

3.1.2/Caractéristique fondamentale

Le virus de l'hépatite B (VHB) décrit par Dane et Cameron en 1970 est un virus de 42 nm de diamètre. Le VHB possède une enveloppe externe lipoprotéique de 7 nm d'épaisseur, une enveloppe interne de 2 nm d'épaisseur et une nucléocapside est compacte à 5 ou 6 faces de 28 nm de diamètre. Cette nucléocapside est constituée par la protéine C. La nucléocapside du VHB contient également un ADN circulaire à deux spirales, renfermé dans un « étui protéique » auquel manque une spirale sur 25% de son étendue, et une ADN polymérase qui poursuit la construction de l'ADN au compte des protéines cellulaires [12].

3.1.2.1 Classification du virus

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des Hepadnaviridae et au genre Hepadnavirus. C'est un virus à ADN contrairement au virus de l'hépatite C qui est un Flaviviridae, virus à ARN. Il se rapproche des rétrovirus par son intégration dans le génome cellulaire et son mode de réplication qui utilise une transcriptase reverse. Le VHB est un virus enveloppé et résistant [13,14].

3.1.2.2. Caractères Physico- Chimiques

L'étude structurale du VHB a montré trois sortes de particules qui sont :

- **Le virus entier** ou particule de Dane de 42 – 43 nm de diamètre, sa concentration peut atteindre 10⁹ unités/ml de sang. Il est constitué d'une enveloppe de 7 nm de profondeur facilement dissociée par certains détergents, d'une capsid cubique icosaédrique de 28nm de diamètre. Cette capsid contient l'ADN circulaire partiellement bicaténaire [14,15].
- **Une particule** de 22 nm de diamètre représentant l'enveloppe virale lipoprotéique déversée en excès dans le sang sans capsid ni génome. Ces particules peuvent atteindre 10⁹unités/ml de sang [14].
- **Des formes tubulaires** de 20 - 22 nm de diamètre correspondent aussi à un excès d'enveloppes virales [14].

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à -20°C pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56°C durant 24h ; cependant, chauffé de 85 à 100°C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) pendant plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol à 3-5% et de la chloramine 3%. Il résiste dans le milieu extérieur sept (07) jours environs et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther. La particule de Dane est la seule infectieuse [14].

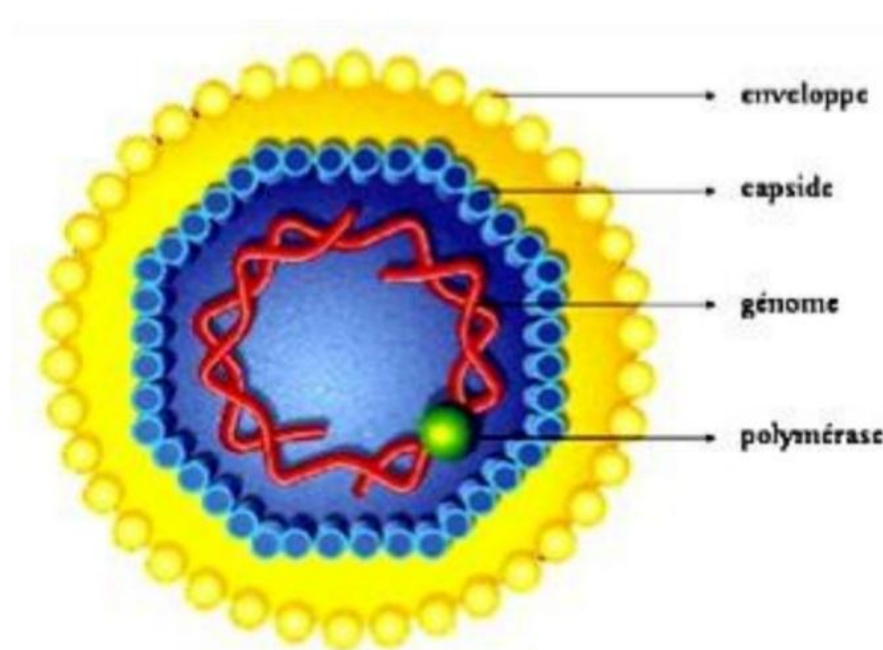


Figure 0-1: Représentation schématique des différents constituants du virus de l'hépatite B [8]

3.1.2.3. Organisation génomique

Le VHB possède l'un des plus petits génomes viraux. C'est le plus petit virus humain à ADN [8]. C'est un virus à ADN circulaire partiellement bicaténaire ; cet ADN est constitué de 3200 nucléotides [16].

Le brin long (brin L) ou encore brin négatif a une longueur fixe de 3,2 kb et forme un cercle partiellement discontinu (courte interruption). Le brin court ou brin positif (brin S) a une longueur variable se situant entre 50-100% du brin L. La structure circulaire du génome est assurée essentiellement par 220 nucléotides de l'extrémité 5' de chaque brin appelée région cohésive. L'extrémité 5' du brin S comporte un oligo-ribonucléotide lié de façon covalente, 11 nucléotides de ce dernier sont complémentaires du brin L. Cette séquence de 11 nucléotides est directement répétée (DR) à l'autre extrémité de la région cohésive. Les deux copies DR1 et DR2 seraient impliquées dans l'initialisation de la réplication virale ainsi que dans le mécanisme d'intégration dans les hépatocytes [8,17]. L'ADN du VHB est constitué de quatre phases de lecture ouverte conservées et situées sur le brin L. Ces phases sont partiellement chevauchantes et correspondent à quatre (04) gènes S, C, X, P codant chacun pour une protéine [17].

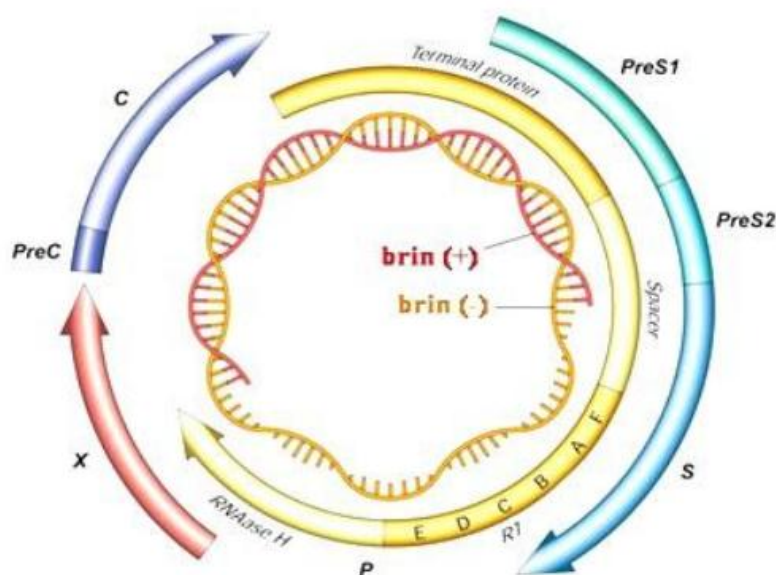


Figure 0-2: Représentation schématique des 4 phases de lecture du virus de l'hépatite B[8].

•La région S

Divisée en région S, pré-S1 et pré-S2 ; cette région code pour l'enveloppe virale. Les gènes S, pré-S2 ont une longueur fixe. Celle du gène préS1 varie en fonction du sous-type. Les gènes S, code pour la petite protéine de 24 kDa qui est constituée de 226 aa. La région correspondant aux acides aminés 124 à 147 est essentielle pour la synthèse d'anticorps anti-HBs. Cette protéine est dite majeure (représente 80% des protéines de surface) [14,17].

La région pré-S2 et S codent pour la protéine moyenne (protéine M) de 34kDa. Cette protéine comprend en fait la protéine majeure et une terminale de 55aa codée par la région pré-S2. Les régions pré-S1, pré-S2 et S codent pour la grande protéine (protéine L) de 39 kDa. La séquence protéique pré-S1, est essentielle pour la reconnaissance et la pénétration virale. Les trois protéines d'enveloppe (S, M, L) existent sous forme glycosylée et non glycosylée [17].

•La région C

L'extrémité 3' du gène C code pour une protéine de 22 kDa (p22 c) qui est la protéine de core. Dans la portion terminale 5, il existe deux séquences AUG. La séquence nucléotidique allant du premier au second triplet AUG est appelée pré-C. L'antigène HBe est codé à partir du premier triplet AUG. C'est une protéine non structurale de 17 kDa. Les premiers nucléotides de la région pré-C codent pour un peptide signal facilitant l'excrétion de l'antigène HBe dans le sérum [17,18].

• La région P

Cette région code pour une protéine de 82 kDa correspondant à l'ADN polymérase virale. Les produits du gène P ont une activité ADN polymérase [17]. Cette activité sert à la synthèse d'un nouvel ADN à partir de l'ADN pré-génomique. Les produits du gène P sont impliqués non seulement dans le mécanisme de la transcription inverse, mais aussi dans le phénomène d'encapsulation de l'ARN pré-génomique servant à la transcription [17].

• La région X

Cette région code pour un polypeptide de 145 à 154 aa dépendant du sous-type [17].

3.1.2.4. Caractères antigéniques

Les quatre gènes S, C, P, X du VHB codent tous pour des protéines dont les plus immunogènes sont l'antigène HBs et l'antigène HBc :

•L'antigène HBs

Il possède un déterminant spécifique de groupe « a » constant trouvé dans tous les virus, et divers déterminants de sous-types dont les plus importants sont : adw, ayw, ayr [13,17]. Des mutations ponctuelles au niveau de la protéine S peuvent entraîner le passage d'un sous-type à un autre, voir la perte de la réactivité avec l'anticorps anti-HBs [13,14].

- **L'antigène HBc (c=core)**

C'est l'antigène de capsid, il est constitué par la polymérisation d'une sous unité peptidique de 22 kDa [12]. Cet antigène est très immunogène et les anticorps produits sont des marqueurs précoces et durables de l'infection [12,23]. L'AgHBc n'est retrouvé que dans le foie à l'intérieur des noyaux des hépatocytes infectés et dans leur cytoplasme à une concentration moindre [21]. Sa forme soluble, l'AgHBe est retrouvé dans le sérum. L'AgHBe est un marqueur de la multiplication virale, il peut induire les anticorps anti-HBe. L'antigène HBc (c=core) C'est l'antigène de capsid, il est constitué par la polymérisation d'une sous unité peptidique de 22 kDa [12]. Cet antigène est très immunogène et les anticorps produits sont des marqueurs précoces et durables de l'infection [16,17]. L'AgHBc n'est retrouvé que dans le foie à l'intérieur des noyaux des hépatocytes infectés et dans leur cytoplasme à une concentration moindre [14,17]. Sa forme soluble, l'AgHBe est retrouvé dans le sérum. L'AgHBe est un marqueur de la multiplication virale, il peut induire les anticorps anti-HBe.

- **La protéine X**

Elle est un antigène non structural et présent seulement dans les hépatocytes infectés. Cette protéine possède des propriétés trans-activatrices sur le génome viral ainsi que sur les gènes cellulaires [4,17].

- **L'ADN et l'ADN polymérase**

Elles sont aussi des marqueurs de la réplication virale. L'ADN virale circulant associé aux particules virales infectieuses est mis en évidence par des techniques d'hybridation moléculaire [8,17].

3.2/Infection par le virus de l'hépatite B

3.2.1/Physiopathologie

L'homme est le seul hôte naturel du virus. Le VHB pénètre par voie sanguine ou sexuelle et gagne le foie par voie sanguine. On ne connaît pas le site de multiplication primaire (s'il existe). Etant peu cytolitique, c'est l'intensité variable du conflit entre ce virus et les défenses immunitaires qui détermine la gravité de l'infection et le polymorphisme clinique de l'hépatite B. Les défenses immunitaires mettent en jeu deux mécanismes : les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades, les lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants. Il est généralement admis que le VHB n'a que peu d'effets cytotoxiques. La réponse immunitaire, et en particulier cellulaire, entraînerait la nécrose hépatocytaire. Si la réponse immunitaire reste essentielle dans la détermination de la nécrose, l'existence de mécanismes de toxicité directe est cependant suggérée par des arguments expérimentaux (transgénèse et transsection de lignées cellulaires) et cliniques (fibrose hépatique cholestasienne des Immunodéprimés) [20]. Cette physiopathologie explique la possibilité des lésions hépatiques de gravité très variable suivant les individus : hépatite aiguë bénigne reflétant une réponse immunitaire adaptée qui entraîne la nécrose des hépatocytes infectés et l'élimination du virus ; hépatite aiguë fulminante (1%) témoin d'une réponse immunitaire trop forte qui induit une nécrose hépatocytaire massive ; portage asymptomatique correspondant à un phénomène de tolérance immunitaire sans nécrose hépatocytaire ; portage chronique du virus avec hépatite chronique où la réponse immunitaire existe mais est insuffisante pour éliminer le virus [21].

3.2.1.1. Cycle de multiplication du VHB dans l'hépatocyte

Le cycle du VHB est très complexe. La particule de Dane pénètre dans la cellule hépatique sans la léser (décapsidation) et l'ADN viral s'intègre dans l'ADN cellulaire. Il en résulte de l'ARN viral à partir de cet ADN. Une partie de cet

ARN viral servira d'ARN messenger et sera traduite en protéine (ADN polymérase, AgHBs, AgHBc, protéine X), l'autre partie se comporte en ARN pré génomique qui sera transcrit en ADN par la polymérase qui est une reverse transcriptase. La capsidie contenant l'ADN du virion complet (particule de Dane) sort de l'hépatocyte sans la léser [8].

3.2.1.2. Lésions cellulaires

Ce sont des lésions caractéristiques marquées surtout au début par une inflammation lymphocytaire T au niveau de la zone péri-portale du foie. Cette inflammation si elle est chronique, évolue vers une fibrose hépatique puis une cirrhose [8,13]. Il s'agit d'un virus à ADN dont la multiplication virale est, en elle-même, peu cytopathogène. La variation interindividuelle de la réponse immune de l'hôte contre l'infection virale explique le polymorphisme des manifestations cliniques de l'hépatite B.

Il existe schématiquement quatre types de réponses immunes de l'hôte contre le virus [8,17]:

- **une réaction immune forte.** Elle s'exprime par l'élimination des virus circulants et des hépatocytes infectés et se traduit par une hépatite aiguë suivie d'une guérison. Cependant, la réaction peut être « suraiguë » et s'accompagne alors d'une nécrose hépatocellulaire massive entraînant une hépatite fulminante. Les hépatites fulminantes sont rares mais gravissimes. Elles représentent 1 % environ des hépatites aiguës symptomatiques ;
- **une réaction immune faible et adaptée.** Elle s'exprime par une infection restant asymptomatique évoluant vers une guérison ;
- **une réaction immune faible et inadéquate.** Il s'installe alors une tolérance partielle associant une répllication prolongée du VHB avec la persistance de l'antigène de surface du VHB (Ag HBs) et une atteinte hépatique chronique.

L'hépatite chronique peut se prolonger des mois voire des années avant d'évoluer vers la cirrhose. C'est au cours de l'hépatite chronique sous la dépendance de multiples facteurs (toxique, génétique, alimentaire) que peut se produire la transformation hépatocytaire conduisant à un cancer primitif du foie (le carcinome hépatocellulaire) ;

- **une réaction immune nulle.** Il s'agit des porteurs chroniques asymptomatiques tolérants présentant une réplication parfois massive du VHB sans lésions hépatiques. Il faut noter que la guérison conclut 90 à 95 % des cas d'infections aiguës à l'âge adulte.

A l'inverse, seul 5 % des infections aiguës guérissent lorsque la contamination a lieu à la naissance ou à la petite enfance [17].

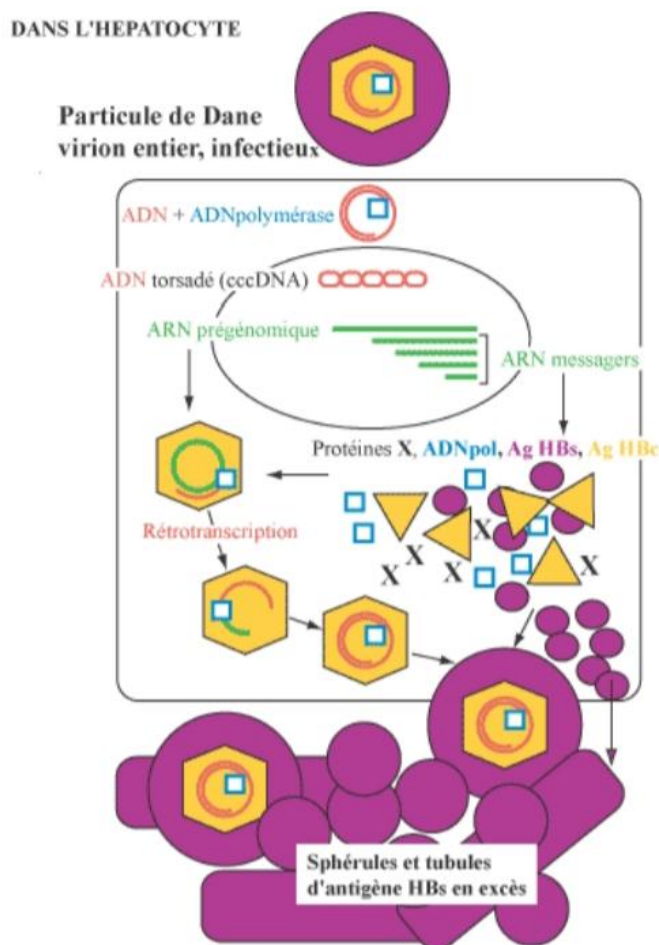


Figure 0-3: Cycle de multiplication du VHB dans l'hépatocyte [22]

3.2.2.1/Antigène de surface de l'hépatite B (anti HBs)

La présence de ce antigène indique une infection aigue ou un état de porteur chronique et signifie qu' il y a risque de transmission .C'est habituellement le premier marqueur sérologiquedécelable au début de l'infection, précédant l'augmentation des transaminases et l'apparition des symptômes et des signes cliniques .Dans plus de 95% des cas adultes ,il ne sera plus décelable en dedans de six mois ;il demeure présent plus longtemps et souvent pour la vie, après ce délais chez les porteurs chroniques [8].

3.2.2.2/Anticorps contre l'antigène de surface (antiHBc)

Leur présence indique l'immunité contre le virus, acquise suite à une infection antérieure ou suite à la vaccination. Suite à l'infection, ils sont décelables quelques semaines après la disparition de HBsAg et demeurent présents pendant toute la vie même s'ils peuvent ne plus être détectable après plusieurs années. La vaccination induit la présence d'antiHBs et non celle d'antiHBc [8].

Tableau I : Interprétation des marqueurs sériques de dépistage (profils le plus fréquemment rencontrés)[25].

AgHBs	Anti-HBc	Anti-HBs	Signification
Négatif	Négatif	Négatif	Pas de contact avec le VHB
Négatif	Positif	Positif	Rencontre antérieure avec VHB et guérison
Négatif	Négatif	Positif	Vacciné
Négatif	Positif	Négatif	Le plus souvent, contact antérieur avec le VHB et perte de l'anti-HBs
Positif	Positif	Négatif	Porteur du VHB (hépatite aigue ou Chronique)

3.2.2//Epidémiologie

3.2.2.1. Tropisme du virus

Le VHB à un tropisme essentiellement hépatocytaire et les formes répliquatives sont essentiellement retrouvées dans les hépatocytes. Cependant, le virus peut également se multiplier dans les cellules de la lignée sanguine. Les lymphocytes B ont un récepteur pour le virus [18].

L'homme est le réservoir du virus. Le virus est essentiellement présent dans le sang (10⁹/ml de sang), mais il est aussi détecté dans les sécrétions vaginales, le

sperme, la salive, les liquides naso-pharyngés. Le virus est parfois présent dans les urines, le LCR et le liquide pleural [14,17]

3.2.2.2/Modes de transmission

Le virus de l'hépatite B peut survivre en dehors du corps pendant au moins 7 jours [5]. Au cours de ce laps de temps, le virus est encore susceptible de provoquer une infection s'il pénètre dans l'organisme d'une personne non protégée par la vaccination. La période d'incubation de l'hépatite B est de 75 jours en moyenne, mais peut varier de 30 à 180 Jours. Le virus est détectable 30 à 60 jours après l'infection et peut persister dans l'organisme pour donner une hépatite B chronique.

Dans les zones de forte endémicité, les modes de propagation les plus courants de l'hépatite B sont la transmission périnatale (de la mère à l'enfant) et horizontale (exposition à du sang infecté), notamment entre un enfant infecté et un enfant non-infecté pendant les 5 premières années de vie. L'apparition d'une infection chronique est très fréquente pour les nourrissons infectés par leurs mères ou avant l'âge de 5 ans.

L'hépatite B se propage aussi par exposition percutanée ou à travers les muqueuses, et par le biais de la salive, des écoulements menstruels ou des sécrétions vaginales et séminales. Une transmission sexuelle de l'hépatite B peut aussi intervenir, en particulier chez les hommes non vaccinés ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les hétérosexuelles ayant des partenaires multiples ou des contacts avec des travailleurs du sexe [6].

Tableau II: résumé des principaux modes de transmission

Parentérale et nosocomiale	Verticale (périnatale ou materno-fœtale)
-transfusion : sang et ces dérivés -activités professionnelles -greffes d'organes et de tissus -toxicomanie par voie veineuse -tatouages et piercings -acupuncture	-à l'accouchement -en période néonatale (passage transplacentaire exceptionnelle) -allaitement
Sexuelle	Horizontale (contact étroit)
-hétérosexuelle -homosexuelle	-enfant-enfant (au cours des jeux, de la pratiquedes sports par contact avec des plaies -transmission intrafamiliale -personnes à personnes (institution pour malades mentaux et handicapés, prison)

Sur 131 cas d'hépatite B aiguë répertoriés dans l'agglomération de Lyon entre 1990 et 1992, la transmission est sexuelle dans 38 % des cas (hétérosexuelle : 26 %, homosexuelle : 12 %), parentérale dans 22 % des cas (dont toxicomanie intraveineuse : 9 %, professionnelle : 9 %), inconnue dans 31 % des cas[9].

3.2.2.3//Répartitiongéographique

Le VHB a un caractère ubiquitaire, présent dans le monde entier. Il est la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac. Le VHB est

Responsable d'un million de décès par an[12]. Dans le monde, deux (2) milliards d'individus ont été en contact avec le virus et plus de 240millions en sont porteurs chroniques[4].Selonl'OMS, laprévalence du VHB varie selon les régions et nous pouvons citer trois zones d'endémicités[6].

- **Une zone de basse endémicité :** elle est constituée par l'Europe de l'ouest Amérique du nord l'Australie. La prévalence des infections chroniques (AgHBs positif) est de 0,5 à 5% et 3 à 5% des sujets sont porteurs du VHB. En France, on estime 0,5% le nombre de porteurs chronique. Dans cette zone la transmission est principalement sexuelle ou liée à la toxicomanie intraveineuse [8].
- **Une zone de moyenne endémicité :** Ayant 2 à 7% des porteurs chroniques du VHB, 20 à 50% des sujets ont des anticorps HBs. Elle est représentée par le bassin méditerranéen, le moyen orient, l'Amérique du sud Europe de l'est et l'ex URSS [8].
- **Une zone hyper-endémique :** Constituée par la Chine, l'Asie de l'est, l'Afrique subsaharienne. La prévalence de l'infection est de 8 à 15%, 70 à 95% des sujets ont des anticorps ant-HBs. Dans cette zone la contamination a lieu essentiellement à la naissance ou pendant l'enfance. Ce qui explique cette forte prévalence [8].

Au Mali, Xavier en 1997, Tembely en 2002, Djiguiba en 2004, Diallo en 2005 avaient trouvé respectivement des fréquences de 16,5 et 15,25 % et 16,14 et 12,1 % chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

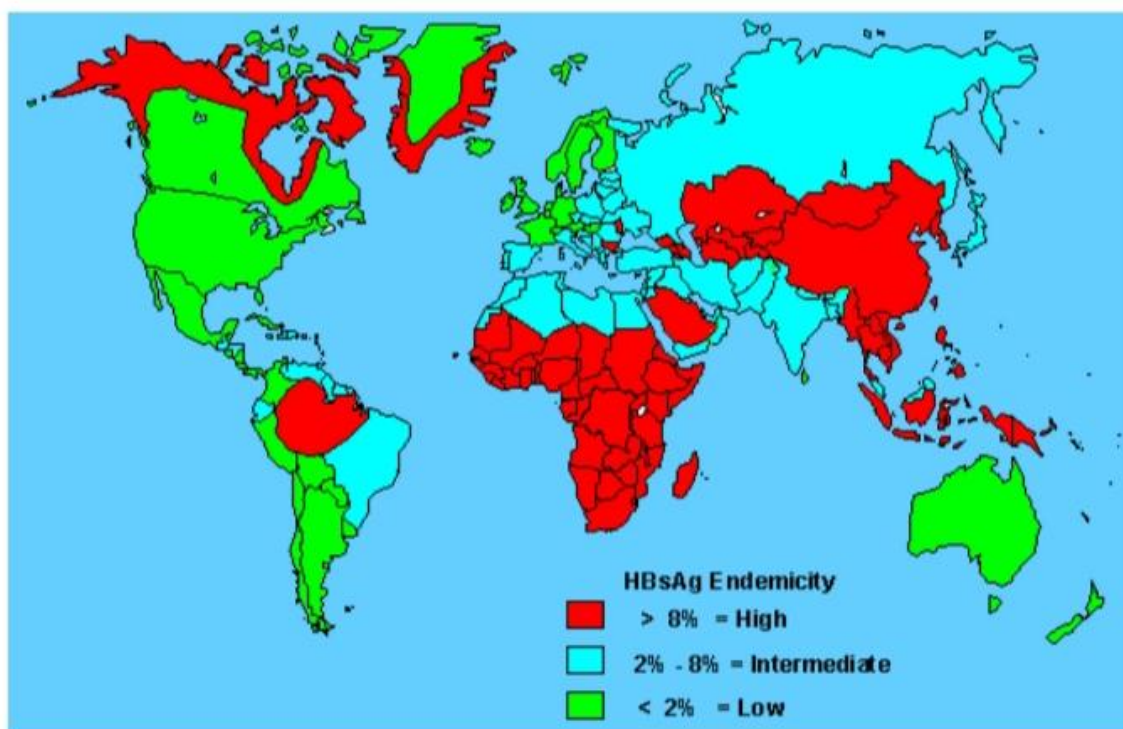


Figure 0-4 : Répartition géographique de l'infection par le VHB[19].

3.2.2.4//Groupes à risques

La connaissance des modes de transmission a permis de définir des groupes à risque vis-à-vis du VHB. En France, on estime à 8 millions le nombre de personnes concernées. Groupes à haut risque : personnels pouvant être exposés professionnellement, patients susceptibles de recevoir des transfusions ou greffes d'organes, entourage familial de sujets infectés (partenaire sexuel, nouveau-né de mère infectée), toxicomanes[8,9].

Ces groupes sont liés aux différents modes de contamination du VHB. Les polytransfusés, les hémophiles, les hémodialysés et les toxicomanes intraveineux présentent un haut risque.

Selon Trepo et col, plus de 80% des toxicomanes intraveineux ont au moins un marqueur de VHB[23].

Autres : populations accueillies en collectivité (enfants d'âge préscolaire, handicapés, milieux psychiatriques), homosexuels, hétérosexuels ayant des partenaires sexuel(le)s multiples, voyageurs ou sujets originaires d'une zone de forte endémie [9].

3.3. Marqueurs biologiques de l'hépatite B

3.3.1. Marqueurs non spécifiques

Transaminases :

L'élévation des transaminases (ALAT et ASAT) permet de mettre en évidence une cytolysé hépatite. Leur valeur est entre 10 et 100 fois supérieures à la normale dans les hépatites aiguës. Au cours de l'hépatite chronique l'élévation est modérée (1 à 5 fois à la normale). L'ALAT est presque toujours supérieure à l'ASAT en l'absence de cirrhose, l'inverse se produit si c'est la cirrhose [8,17].

Taux de prothrombine :

Ce taux est abaissé lors de l'hépatite sévère, (TP < 50%). Un taux < 30% définit l'hépatite fulminante. La Vitesse de Sédimentation des Hématies (VSH) est élevée et le taux de lymphocytes est abaissé en cas d'hépatite sévère [8].

3.3.2. Marqueurs spécifiques

Les Antigènes

- **Antigène HBs:** La présence de l'AgHBs dans le sang signale l'infection par le VHB. Il est détectable dans le sérum des sujets infectés entre 2 et 6 semaines après contamination. La persistance au-delà de six mois de l'AgHBs témoigne une infection chronique [13, 19,24]. Sa négativation dans le sérum permet de prédire une évolution favorable à la guérison [13].
- **Antigène HBc :** Il est le témoin de la répllication virale dans le tissu hépatique d'un sujet atteint du VHB. Il n'est pas trouvé tel quel dans le sérum.

- **Antigène HBe** : détectable dans le sérum, sa présence témoigne une phase de réplication virale intense et d'une contagiosité importante [14,19]. La persistance de cet antigène plus d'un mois est un indice précoce de passage à la chronicité [8].
- **ADN et ADN polymérase** : sont aussi des marqueurs de la réplication virale. L'ADN viral circulant associé aux particules virales infectieuses est mis en évidence par des techniques d'hybridation moléculaire.

Les Anticorps :

- **Anticorps anti-HBs** : Au cours d'une hépatite aiguë l'anti-HBs devient détectable lorsque l'AgHBs disparaît. Il confère une immunité protectrice vis-à-vis d'une réinfection par le VHB. Son apparition signe l'arrêt de la réplication virale et témoigne une infection ancienne en absence de vaccination [8].
- **Anticorps Anti-HBc**: C'est un marqueur très précède l'infection. Associé à l'AgHBs, il traduit une infection en cours [8]. Ils sont de deux types : IgM Anti-HBc et IgG Anti-HBc, ce qui permet de dater l'infection. L'IgM Anti-HBc détectable pendant la phase pré-ictérique est le témoin d'une infection récente. Les IgG Anti-HBc témoignent une infection ancienne, ils persistent pendant des années voire toute la vie [13, 14,19]. Les IgG Anti-HBc représentent les meilleurs marqueurs sur le plan épidémiologique.
- **Anticorps Anti-HBe** : Il apparaît dans le sérum quand l'AgHBe n'est plus détectable. Sa présence dans le sérum témoigne l'absence de réplication virale. Cependant certains sujets anti-HBe positifs peuvent avoir une infection virale active surtout si l'AgHBs ou l'ADN virale existe dans l'hépatocyte [8].

Tableau III: Illustration des différents cas possibles de l'évolution de l'hépatite virale B : les marqueurs associés aux différents types de patients [13]

	ENZYME	ANTIGENES		ANTICORPS			ADN
		Ag HBs	Ag HBe	Ac Anti Ag HBs	Ac Anti Ag HBc	Ac Anti Ag HBe	
	ALAT						ADN du virus
Hépatite aigue début	+	+	+	-	-	-	+
Hépatite aigue phase d'état	+++	(+)	(+)	-	+	-	+
Hépatite aigue phase post ictérique	(+)	V	-	V	+	-	V
Guérison	0	-	-	+	+	+	-
Hépatite chronique avec virus circulant	+	+	(+)	-	+	(-)	+
Hépatite chronique sans virus circulant	(+++)	+	(-)	-	+	(+)	-
Porteur asymptomatique avec virus circulant	0	+	+	-	+	-	+
Porteur asymptomatique sans virus circulant	0	+	-	-	+	+	-
Sujet vacciné	0	-	-	+	-	-	-

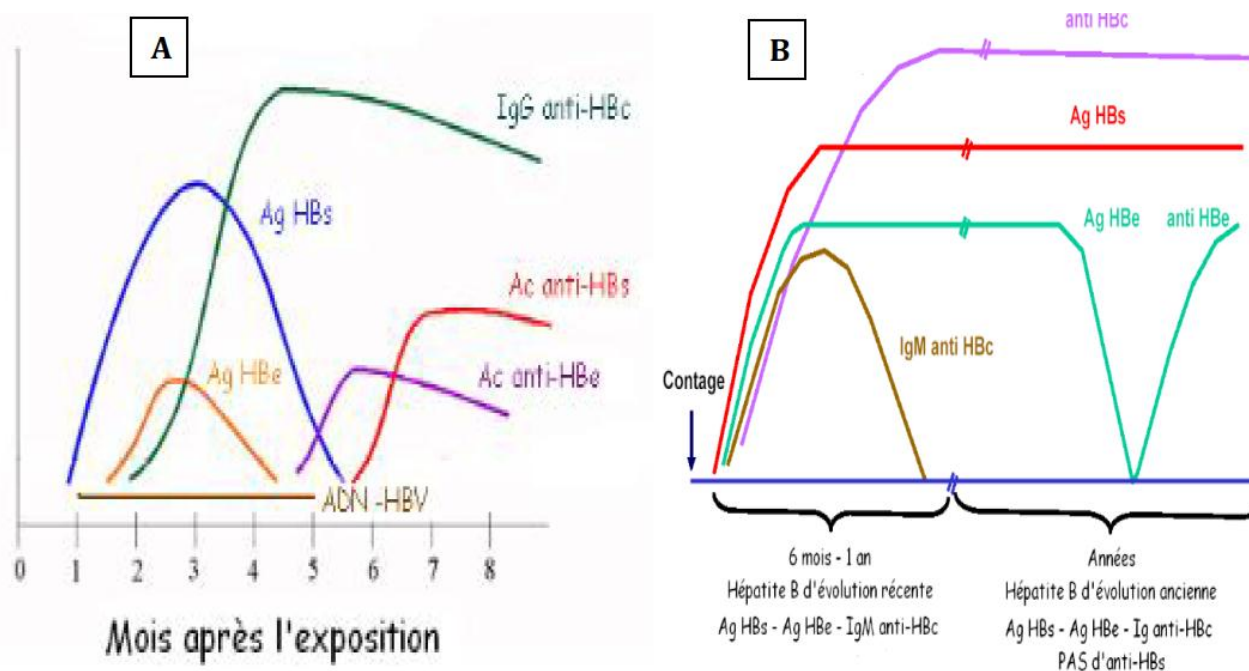


Figure 0-5: Cinétiques des marqueurs virologiques au cours des infections par le VHB : A) infection aiguë ; B) infection chronique [8].

3.4/Clinique

3.4.1/Infection aiguë

L'hépatite B n'a pas de caractéristiques par rapport aux autres hépatites aiguës virales [25]. Elle est peu fréquente et se caractérise par un syndrome pré-ictérique (coloration jaune de la peau et de la muqueuse, syndrome grippal et des troubles digestifs par défaillance d'une enzyme hépatique), précède l'ictère. Celui-ci s'accompagne d'urines foncées et d'une élévation importante des transaminases (de 20 à 100 fois la limite supérieure de la normale) [6,25].

L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes :

- Une forme asymptomatique ou an ictérique : 70% des cas environ
- Une forme symptomatique : 30% des cas environ, les sujets sont atteints d'ictère, ils ont les urines foncées, les selles normales ou décolorées ...
- Une forme fulminante : 1 à 2% des cas environ. Les patients présentent des taux de prothrombine inf à 45% et des signes neurologiques d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas [6].

3.4.2/Infection chronique

L'infection chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après la contamination virale [18]. Elle est le plus souvent asymptomatique. Le plus courant des symptômes étant une asthénie, qui peut être due à de multiples causes. Ainsi, l'infection au VHB est très souvent découverte tardivement et de manière fortuite. Par exemple, lors d'un don du sang, d'une grossesse ou d'un bilan sanguin. Le portage chronique du VHB est confirmé par l'absence d'anticorps anti-HBc. L'hépatite chronique est caractérisée histologiquement par des lésions hépatiques associant nécrose hépatocytaire, infiltrat inflammatoire et fibrose. Classiquement, une infection chronique par le VHB sauvage évolue en 3 phases successives [8,26].

- **Première phase** : multiplication intense du VHB Sur le plan de la sérologie, cette phase est caractérisée par la présence des marqueurs de réplication virale dans le sérum, à savoir ADN du virus et antigène HBe. Cette phase dure d'une à plusieurs années.
- **Deuxième phase** : phase dite de séroconversion HBe C'est la phase au cours de laquelle la réponse immunitaire s'intensifie. Il y a diminution, puis disparition dans le sérum des marqueurs de réplication virale, d'abord l'ADN puis l'antigène HBe. L'activité de la maladie hépatique est à ce moment très forte et peut conduire à des lésions sévères : fibrose extensive, voire cirrhose. Plusieurs tentatives de séroconversion, finalement abortives, sont remarquables au cours de cette phase.
- **Troisième phase** : Elle ne survient pas dans tous les cas. Elle est caractérisée par l'absence des marqueurs de réplication et la présence de l'anticorps anti-HBe. Toutefois, bien que l'ADN ne soit plus détectable dans le sérum par les techniques d'hybridation classiques, il persiste une faible multiplication détectable par PCR. Durant cette phase, l'activité de

la maladie hépatique est faible, voire nulle. Mais, il peut se reproduire une réactivation pendant cette phase.

Ces 3 phases ont en commun la présence de l'AgHBs dans le sérum [16].

3.5/Evolution

3.5.1/Evolution vers la cirrhose

La cirrhose est une forme sévère d'évolution de l'hépatite B chronique. Progressivement, les cellules détruites sont remplacées par du tissu cicatriciel et l'hépatite évolue ainsi vers la cirrhose. Dans le parenchyme hépatique, il existe des nodules de régénération au sein d'une fibrose. Ces foyers pourraient provenir d'une prolifération d'un seul hépatocyte. A un stade tardif, les signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale apparaissent. L'évolution se fait vers une insuffisance hépatique pouvant conduire au décès [18].

3.5.2/Evolution vers l'hépto-carcinome

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur épithéliale développée à partir des hépatocytes. Il représente la forme majoritaire de cancer primitif du foie. Cette tumeur au pronostic sévère vient au 5ème rang mondial pour la fréquence des cancers humains, et au 3ème rang pour les causes de mortalité par cancer. Le CHC constitue un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays de forte endémie du VHB (Asie, Afrique Sub-saharienne) où plus de 80% du total mondial de nouveaux cas apparaissent. En effet, l'association du VHB au cancer du foie repose sur des arguments épidémiologiques et moléculaires ; de plus des facteurs environnementaux interviennent dans la carcinogénèse [18]. D'après une étude menée au Mali par des chercheurs, le risque de développer un hépto-carcinome 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 [16].

3.6. Diagnostic

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.

3.6.1. Signes cliniques d'orientation

L'examen clinique, chez un porteur chronique de l'hépatite B, est normal, si ce n'est l'existence d'une asthénie modérée dans certains cas. Dans le cas d'une hépatite chronique active, certains symptômes peuvent apparaître. Ce sont une petite fièvre, une augmentation du volume du foie et/ou de la rate (hépatomégalie et/ou splénomégalie), des poussées ictériques (symptômes d'allure pseudo-grippale : céphalées, douleurs articulaires et musculaires, mais aussi nausées, diarrhée, urines foncées) et des manifestations extra-hépatiques, dues aux dépôts de complexes immuns (ex : péri artérite noueuse) [16].

3.6.2. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique repose sur différents types d'examens :

* Examen direct du virus au microscope électronique ou à fluorescence

La particule de Dane, les structures des constituants sphériques ou tubulaires peuvent être mises en évidence à partir du sérum par microscopie électronique ou par marquage des antigènes de surface avec des anticorps fluorescents. Le VHB n'est pas cultivable [27]. La mesure du taux ALAT et ASAT renseigne sur la cytolyse hépatique.

Il s'agit des :

- **anticorps**: anti-HBs, 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 ImmunoSorbent Assay).

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 [28].

Outres les méthodes automatisables, il existe aussi des tests rapides (TDR) pour la détection de l'AgHBs à partir de sérum ou plasma. De nombreuses troupes sont disponibles : DetermineHBsAg Assay (Inverness Medical Professional Diagnostics), VIKIA HBsAg (BioMérieux), VirucheckHBsAg (Orchid Biomedical Systems), CypressHBsAg Dipstick (Cypress Diagnostics), HexagonHBsAg (Human GmbH), et une troupe en développement DRW-HBsAg Assay (Diagnostics for the Real World).

Tableau IV : Performances analytiques des TDR pour la détection de l'AgHBs [29].

Troupes	Vol. Lecture	Sensibilité (IC95%) *	Spécificité (IC95%) *
DetermineTMHBsAg	50µL 15 min	97,8% (94,2-100)	100% (99,2-100)
Virucheck® HBsAg	100µL 15min	95,6% (91,4-99,8)	98,2% (95,6-99,9)
Hexagon®HBsAg	250-500µL 10min	95,6% (91,4-99,8)	96,3% (92,8-99,9)
CypressHBsAgDipstick®	250-500µL 20min	96,7% (93,0-100)	96,3% (92,8-99,9)

3.7/Prévention

Outre la vaccination il existe des moyens de prévention non spécifiques parmi lesquels on peut citer : 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[8].

3.7.1/La prévention par la vaccination

Les traitements actuels sont encore insuffisants en termes d'efficacité, ont pour certains (l'interféron) de nombreux effets secondaires et induisent fréquemment une résistance (lamivudine)[25].

Depuis 1982, on peut éviter l'infection grâce à un vaccin. Le vaccin contre l'hépatite B ne guérit pas les porteurs chroniques, mais il est efficace de 90 à 95% pour prévenir l'apparition de cet état. Le vaccin anti-VHB est aussi le premier vaccin contre un cancer et le premier vaccin contre une infection sexuellement transmissible [8,16]. La loi 91-73 du 18 janvier 1991 a instauré en France l'obligation vaccinale pour les professions exposées à un risque de contamination[9].

Un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs (10 UI/ml) est obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination [8].

Schéma de la vaccination anti-VHB

- Trois injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), la deuxième injection se fait un mois après la première et la troisième se fait 5 mois après la seconde.
- Rappel un an après la première injection.
- Rappels tous les 5 ans.

Echec de la vaccination

Les non ou faibles répondeurs sont :

- les personnes âgées : l'efficacité du vaccin décroît avec l'âge (ceci est notable dès 40 ans)
- les individus séropositifs au VIH : les personnes immunodéprimées
- les sujets atteints de défaillance rénale chronique
- les individus alcooliques
- les personnes HLA DR3+ ou DR7+: cette non réponse serait due à des défaillances au niveau des cellules T auxiliaires [16].

3.7.2/La prévention technique

Elle répond à des règles universelles qui reposent sur les deux notions suivantes :

- a) tout liquide biologique est potentiellement contaminant,
- b) les mesures à appliquer sont les mêmes quel que soit le type de produit et quelle que soit son origine (en particulier, que le statut sérologique du patient source soit connu ou non[9].

Tableau V : Les précautions générales d'hygiène ou précautions standard à respecter lors de soins à tout patient.

LES RECOMMANDATIONS	
Si contact avec le sang ou liquide biologique	-après piqure, blessure : lavage et antiseptique au niveau de la plaie -après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant
Lavage et /ou désinfection des mains	-après retrait des gants entre deux patients, deux activités
Port de gants : Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités	-Si risque de contact avec du sang, ou tout autres produits d'origine humaine, les muqueuse ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion des soins à risque de piqure (hémoculture, pose et dépose de voie veineuse, chambre implantable, prélèvements sanguins ...), et de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linges et matériels souillés ... Ou -lors de soins, lorsque les mains du soignant comportent des lésions.
Port de surblouses, lunettes, masques	-Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou aérosolisation de sang ou tout autres produits d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de linge et de matériels souillés ...)
Matériel souillés	-Matériel piquant ou tranchant à usage unique : ne pas de récapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage sans manipulation ce matériel dans un conteneur adapté situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié. -Matériel réutilisable : manipuler avec précaution ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine. Vérifier que le matériel a subi une procédure d'entretien (stérilisation et désinfection) appropriée avant d'être réutiliser.
Surfaces souillées	Nettoyer puis désinfecter avec de l'eau de javel à 12° chl fraîchement diluer au 1/10 (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par les projections ou aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine.
Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés	Des prélèvements biologiques, de linge et les instruments souillés par le sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage étanche, ferme

3.8/Traitement

3.8.1/But du traitement

L'objectif du traitement antiviral est d'éliminer ou de réduire significativement la réplication virale afin de prévenir la progression de la maladie hépatique vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [30]. La séroconversion HBe (disparition de l'AgHBe et apparition de l'anticorps anti-HBe) 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[31]. 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 et les modulateurs du système immunitaire tels que l'interféron alpha.
- D'autres molécules sont en cours d'évaluation clinique, l'emtricitabine (structure proche de la lamivudine), la **clévudine** (analogue de pyrimidine), l'**elvucitabine** et la **thymosine** peuvent être citées [31].

3.8.2. Indications du traitement

Le traitement antiviral est indiqué chez les malades ayant une charge virale supérieure à 2×10^4 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 2×10^3 UI/ml et 2×10^4 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 réplication 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 desquelles les patients ne devraient pas être traités [30].

3.8.3. Analogues nucléotidiques 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[31].

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 [32]. 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 [32].

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 PMEAs, 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 [33].

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 [34], 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 didésoxy-adénosine. 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 [35] et chez des sujets co-infectés par le VIH et le VHB.

3.8.4. Interférons

L'**interféron alpha (IFN α)** est une cytokine naturellement produite par le système immunitaire. Au cours des hépatites B chroniques, il existe un défaut de production de l'IFN α par les cellules mononuclées qui pourrait être lié à un effet inhibiteur du virus lui-même. L'IFN α 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 α 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 α , 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 α -2a** et **IFN pégylé α -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 α . Une réponse prolongée et durable après l'arrêt du traitement par l'interféron n'est observée que chez 30 % des patients en moyenne [31].

3.8.5. 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 [31].

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Le laboratoire de la clinique de la mine d'or de Goukoto a servi de lieu pour le traitement biologique des échantillons. La zone minière du cercle de Kéniéba a servi de lieu pour le recensement des professionnelles de sexes incluses dans notre étude.

Description de la zone minière de Kéniéba (mine d'or de Goukoto) :

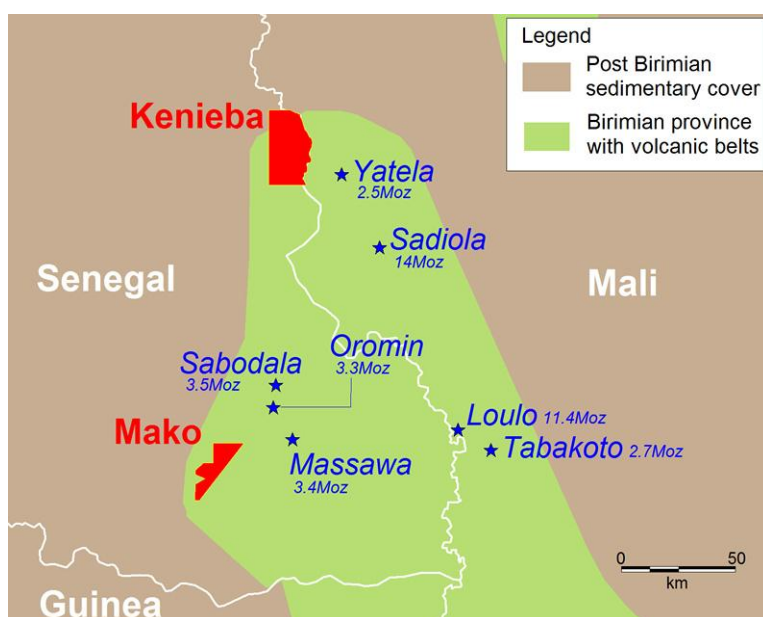


Figure 6: Carte de la zone minière de Kéniéba

Kéniéba est une commune malienne, chef-lieu du cercle de Kéniéba dans la région de Kayes, située à 481 km de Bamako (par la route) dans le Bambouk, une région aurifère. Il recouvre une grande zone minière dont celui de Goukoto, notre localité d'étude.

La mine d'or de Goukoto a été découverte par la société Rand Gold Resource à l'intérieur du permis de recherche initialement attribué à la société des mines d'or de Loulo (SOMILO), située à 17 km au nord-ouest de Kéniéba, à 1 km à l'est de la frontière avec le Sénégal et à 27 km au sud de la mine d'or de Loulo,

le gisement de la mine de Goukoto couvre un permis d'une superficie d'environ 99,944 km².

La présente étude s'est déroulée dans le laboratoire de la clinique de Goukoto.

- Description de la clinique :

Cette clinique a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades. La clinique de Goukoto a un programme de suivi gratuit de toutes les professionnelles de sexes de la zone minière de Kéniéba.

Les ressources humaines de la clinique sont composées de huit agents repartis entre les unités dont, un médecin chef qui est le chef de service, un technicien supérieur de santé, quatre techniciens de santé, un chauffeur et un manœuvre (cleaner).

Elle comprend :

- Un bureau de consultation pour le médecin chef,
- Un bureau de consultation pour l'infirmier major,
- Une salle d'urgence,
- Deux salles d'observation,
- Une salle de pharmacie servant de laboratoire également,
- Un magasin de stock des médicaments,
- Une salle de garde,
- Un couloir servant de salle d'attente,
- Deux toilettes intérieures dont une pour le personnel et l'autre pour les patients.

4.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale prospective qui s'est déroulée du 01 janvier 2019 au 31 juillet 2020 dans la zone minière de Kéniéba.

4.3. Population d'étude

Les professionnelles de sexe de tout âge de la zone minière de Kéniéba ont constitué notre population d'étude.

4.3.1. Critère d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude, toutes les professionnelles de sexes de la zone minière de Kéniéba ayant donné leur accord verbal et ou écrit après avoir pris connaissance de toutes les informations concernant cette étude.

4.3.2. Critère de non inclusion

N'ont pas été incluses dans cette étude :

- toute personne n'étant pas professionnelle de sexe et /ou ne résidant pas dans la zone minière de Kéniéba,
- toutes professionnelles de sexe n'ayant pas donné son accord verbal et écrit.

4.3.3. Échantillonnage

Nous avons réalisé un prélèvement sur un tube sec sans anticoagulant pour chaque personne incluse dans l'étude. Ce dernier après centrifugation a servi de recueillir le sérum pour la détection des marqueurs de l'hépatite B.

4.4. Collecte des données

Toutes les données concernant les aspects sociodémographiques et biologiques ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie.

-Les données sociodémographiques étaient :le sexe, l'âge,la scolarisation, le statut matrimonial et la résidence.

-Les marqueurs sérologiques recherches étaient :

L'AgHBs, l'AgHBe,AbHBs, AbHBe etl'Ac anti HBc totaux.

4.5. Matériels et réactifs

- Corps et aiguille de système de prélèvement sous vide.
- Tubes secs pour le prélèvement de sang.
- Seringues à usage unique avec aiguille.
- Garrot.
- Coton hydrophile.
- Alcool à 70° ou Alcool iodé, Bétadine ...
- Pansements.
- Boîte récupératrice d'aiguilles, poubelle pour déchets contaminés et poubelle pour déchets non contaminés.

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

- Centrifugeuse.

4.6. Mode opératoire du test[26].

Le nombre souhaité de test peut être détaché du carton de 25 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation. Détacher les tests en commençant par la droite du carton de test afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de ce carton. Enlever la protection plastique de chaque test.

★ **Pour les échantillons de sérum ou de plasma :** Distribuer 50µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole : flèche). Attendre au moins 15 minutes (maximum: 60 minutes) et lire le résultat.

★ **Pour les échantillons de sang total (ponction veineuse) :** Distribuer 50µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole flèche) ; attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de

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

★ **Pour les échantillons de sang total (bout de doigt) :** Distribuer 50µl d'échantillon (avec un tube capillaire contenant de l'EDTA) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole : flèche) ; attendre que le sang soit absorbé par la zone de dépôt, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon. Attendre 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

★ **Interprétation des résultats**

POSITIF

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

NEGATIF

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

NON VALIDE

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

4.6.1. Principe biologique de l'analyse

*Prélèvement des échantillons

Les conditions d'un bon prélèvement ont été respectées pendant toute l'étude. Pour les échantillons de sang total et de plasma, nous avons utilisé des tubes de prélèvement contenant de l'EDTA.

*Principes :

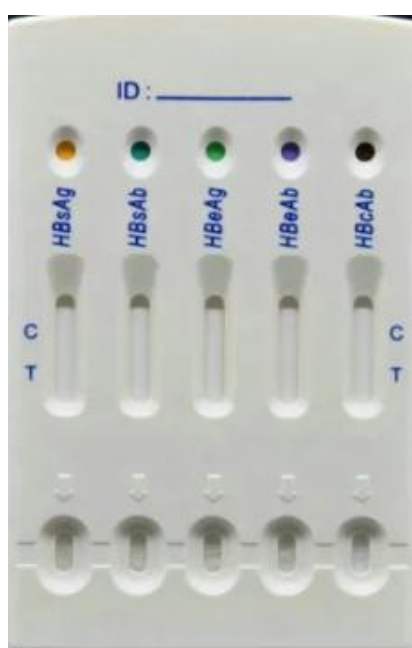


Figure 0-1: Panneau de test rapide des marqueurs du virus de l'hépatite B5-en-1
Le panneau de test rapide des marqueurs du virus de l'hépatite B 5-en-1, est un test immuno chromatographique pour la détection qualitative de l'AgHBs, AbHBs, AgHBe, AbHBe et AbHBc.

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

Si le paramètre recherche est présent dans l'échantillon, il se lie à l'antigène du conjugué antigène colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre/patient en formant une ligne rouge au niveau de la fenêtre/patient. Si le paramètre recherché est absent, le conjugué antigène colloïde de sélénium traverse la fenêtre/patient sans former de ligne rouge.

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

En résumé, l'échantillon mélangeant des anticorps monoclonaux d'or colloïdal se déplace le long de la membrane jusqu'à la ligne T (voir figure) et forme la ligne T lorsque le sérum/plasma humain contient du Ag HBs, Ac anti -HBs et AgHBe selon le principe du sandwich à double anticorps, méthode et dosage d'immuno-chromatographie de l'or, ce qui est un résultat positif. Les marqueurs n'ayant pas réagi avancent continuellement pour se former une ligne de contrôle. Si la ligne de test n'apparaît pas, c'est un résultat négatif.

4.6.2. Consommables

- Pipette à embout jetable permettant la distribution de deux (2) goutte de sang.
- Gants non talqués à usage unique

4.6.3. Gestions des déchets

A la fin de l'analyse, mettre à la poubelle les cassettes de test, les pipettes à usage unique ainsi que les gants à usage unique.

4.6.4. Archivage

Les résultats sont archivés à la clinique de Goukoto.

4.6.5. Hygiène et sécurité

- Port des gants non talqués à usage unique,
- Port de blouse,

- Lavage des mains après enlèvement des gants,
- Eau de javel pour effluents (sérum – lavage),
- Pas de contact des substrats avec la peau,
- Nettoyage des paillasses à l'eau de javel puis à alcool à 70°,
- Utilisation de 2 sortes de poubelles :
 - o une pour cartons d'emballage, papiers...
 - o une pour déchets contaminés pour incinération,
- Elimination des pipettes après une nuit dans l'eau de javel (containers spéciaux),
- Lavage des mains avant de quitter le laboratoire,
- Toute plaie doit être protégée (pansement),
- Projection dans les yeux (laver abondamment à l'eau ou au sérum physiologique),
- Déclaration des accidents de travail sur le registre et suivi sérologique (faire une sérologie dès l'accident puis contrôler à 3 semaines et à 3 mois, 4 mois parfois).

4.5.2. Conservation des échantillons

Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sérum et de plasma doivent être conservés entre 2 et 8°C. S'ils sont analysés plus de 7 jours après le prélèvement, ils doivent être congelés (à une température inférieure ou égale à -20 °C). Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8 °C. Les échantillons de sang total ne doivent pas être congelés. Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.

4.8. Considération éthique

Tous les patients ont donné leur consentement avant d'être inclus. La

Confidentialité des données recueillies a été garantie pour chaque patient. Nous leur avons expliqué les objectifs de l'étude. L'identification a été faite par un numéro d'anonymat.

Il n'y avait pas de conflit d'intérêt dans cette étude.

4.7. Analyse et traitement des données

Nos données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 19.0 et nos figures réalisées à l'aide du logiciel Excel 2011. Nous avons utilisé les tests de Chi carré pour comparer les proportions et le seuil de significativité était fixé à $p < 0,005$.

4.8. Diagramme de Gantt

Le diagramme de Gantt est un outil permettant de visualiser dans le temps les diverses tâches liées composant un projet. Il permet de représenter graphiquement l'avancement du projet.

Dans un diagramme de Gantt on représente

- En abscisse les dates.
- En ordonnée les différentes tâches.

Activités	Janvier	Février, Mars,Avril,Mai,Juin,Juillet,Aout, Septembre,Octobre, Novembre, Décembre, Janvier, Février, Mars					Avril,MaiJuin,Juillet, Aout, Septembre	Octobre
Protocole de thèse								
Conception de base de données								
Enquêtes								
Généralités								
Saisie des donnes								
Analyse des donnes								
Correction thèse								

5. RESULTATS

5.1. Résultats globaux :

Au terme de notre travail, 110 professionnelles du sexe ont été inclus dans notre étude selon nos critères d'inclusions avec un âge moyen de 26 ± 4 ans. Le test pour la détection des 5 marqueurs de l'hépatite B a été réalisé chez toutes les professionnelles du sexe incluses dans notre étude. Ces tests ont révélé que 2,7 % de notre population d'étude avaient les marqueurs du virus de l'hépatite B. Par ailleurs nous notons la présence de l'Ac-Anti HIV chez 4 personnes de notre population d'étude soit 3,6% des cas. Ce test a également révélé que dans notre population d'étude, seulement 7,3 % des professionnelles du sexe étaient positives à l'Ac-Anti-HBs et aucune d'entre elle n'étaient positives à l'antigène HBe (AgHBe). Par contre, nous avons noté la présence de l'Ac-antiHBc chez 100% de notre population d'étude.

5.2. Résultats descriptifs :

5.2.1. Données sociodémographiques

Tableau VI : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon leur résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Koundan	32	29,1
Sakola	32	29,1
Djidian	24	21,8
Mahinamine	21	19,1
Kéniéba	1	0,9
Total	110	100,0

Koundan et Sakola étaient les lieux les plus représentées avec 29,1% chacun suivi de Djidian et Mahinamine.

Tableau VII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Effectif	Pourcentage
Célibataire	107	97,3
Mariée	3	2,7
Total	110	100,0

Parmi les professionnelles du sexe 97,3% étaient célibataires et seulement 2,7% étaient des femmes mariées.

Tableau VIII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
Moins de 20	5	4,5
20 – 29	84	76,4
> 29	21	19,1
Total	110	100,0

Âge : min = 17 ans ; max = 41 ans ; moy = $25,80 \pm 4,684$ ans

La tranche d'âge de 20 à 29 ans était la plus représentée, avec 76,4%. L'âge moyen des patients était de 26 ± 4 ans (âge extrême 17 à 41 ans).

Tableau IX: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le niveau de scolarisation

Scolarisation	Effectif	Pourcentage
Non	11	10,0
Primaire	7	6,4
Secondaire	83	75,5
Supérieur	8	7,3
Total	110	100,0

La majorité de nos professionnelles du sexe étudié avait fréquenté jusqu'au secondaire avec 75,5 %.

Tableau X: répartition du portage de l'AgHBs en fonction de la présence de tatouage dans la population étudiée

Tatouage	Contamination VHB		Total (%)
	Oui	Non	
Non	2 (2,7)	72 (97,3)	74 (67,3)
Oui	1 (2,8)	35 (97,2)	36 (32,7)
Total	3 (2,7)	107 (97,3)	110 (100,0)

Khi² = 0,001 ; ddl = 1 ; p = **0,982**

L'analyse de ce tableau montre que 2,7% de notre population d'étude portait l'AgHBs

Tableau XI: répartition des professionnelles du sexe étudié selon le nombre de conjoint

Nombre de partenaire	Effectif	Pourcentage
0	105	95,5
1	5	4,5
Total	110	100,0

Nombre de conjoint : min = 0 ; max = 1 ; moy = $0,05 \pm 0,209$

Près de 95,5% des professionnelles de sexes n'avaient pas de conjoint.

Tableau XII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le nombre d'enfants

Nombre d'enfant	Effectif	Pourcentage
0	52	47,3
1	32	29,1
2	19	17,3
3 et plus	7	6,3
Total	110	100,0

Nombre d'enfant : min = 0 ; max = 6 ; moy = $0,88 \pm 1,115$

Dans notre étude, 47,3% des professionnelles du sexe étaient des nullipares, 29,1% étaient des primipares et seulement 6,3% des multipares.

5.2.2. Données sur les marqueurs sérologiques

Tableau XIII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon le portage de l'AgHBs

AgHBs	Effectif	Pourcentage
Négatif	107	97,3
Positif	3	2,7
Total	110	100,0

L'analyse de ce tableau montre que 2,7% de notre population d'étude portait l'AgHBs alors que 97,3 % était testée négative.

Tableau XIV: répartition des professionnelles du sexe étudié selon la présence de l'Ac-AntiHBc

Ac-AntiHBc	Effectif	Pourcentage
Négatif	20	18,2
Positif	90	81,8
Total	110	100,0

Parmi les professionnelles du sexe étudiées 81,8% étaient porteur de l'Ac-AntiHBc.

Tableau XV : répartition des professionnelles du sexe étudiées selon l'Ac-Anti-HIV

Ac-Anti-HIV	Effectif	Pourcentage
Négatif	106	96,4
Positif	4	3,6
Total	110	100,0

Dans notre population d'étude, l'AC-Anti-HIV était négatif dans 96,4% des cas.

Tableau XVI: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la Notion de jaunissement des yeux

Notion de jaunissement des yeux	Effectif	Pourcentage
Non	106	96,4
Oui	4	3,6
Total	110	100,0

L'étude de ce tableau nous montre que seulement 3,6% des professionnelles du sexe étudié avaient eu les yeux jaunes avant et/ou au moment de l'étude.

Tableau XVII: répartition des professionnelles du sexe étudiées selon la sérologie VHB

Sérologie VHB	Effectif	Pourcentage
Hépatite B guérie	90	81,8
Non vaccinée, non contaminée	16	14,5
Contaminée	3	2,7
Vaccinée, non contaminée	1	0,9
Total	110	100,0

L'étude de ce tableau montre que 81,8% de nos professionnelles du sexe étaient guéries de l'hépatite B et 2,7% portaient le virus.

NB : * hépatite B guérie = AgHBs - ; Ac anti HBs+ ; Ac anti HBc+

* Non vaccinée, non contaminée = AgHBs - ; Ac anti HBs - ; Ac anti HBc -

*Sujet vacciné, non contaminé = AgHBs - ; Ac anti HBs + ; Ac anti HBc -

* hépatite B chronique = Ag HBs+ ; Ac anti HBs - ; Ac anti HBc +

5.2.3. Facteurs associés à la prévalence des marqueurs sérologiques

Tableau XVIII : répartition du portage du VHB selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :

	AgHBs		Total (%)	P value
	Négatif	Positif		
Scolarisation				
Non	10 (90,9)	1 (9,1)	11 (10,0)	0,273
Oui	97 (98)	2 (2,0)	99 (90,0)	
Situation matrimoniale				
Célibataire	104 (97,2)	3 (2,8)	107 (97,3)	1,000
Mariée	3 (100)	0 (0)	3 (2,7)	
Nombre de conjoint				
0	102 (97,1)	3 (2,9)	105 (95,5)	0,869
1	5 (100)	0 (0)	5 (4,5)	
Résidence				
Koundan	32 (100)	0 (0)	32 (29,1)	NA
Sakola	30 (93,8)	2 (6,3)	32 (29,1)	
Djidian	24 (100)	0 (0)	24 (21,8)	
Mahinami	20 (95,2)	1 (4,8)	21 (19,1)	
Kéniéba	1 (100)	0 (0)	1 (0,9)	
Transfusion sanguine				
Non	107 (97,2)	3 (2,8)	108 (98,2)	0,946
Oui	2 (100)	0 (0)	2 (1,8)	
Notion de jaunissement des yeux				
Non	103 (97,2)	3 (2,8)	106 (96,4)	0,894
Oui	4 (100)	0 (0)	4 (3,6)	
Tatouage				
Non	72 (97,3)	2 (2,7)	74 (67,3)	1,000
Oui	35 (97,2)	1 (2,8)	36 (32,7)	

L'analyse de ce tableau nous montre que parmi les porteurs de l'AgHBs 90% de notre population d'étude étaient scolarisées. Aucune transfusion n'avait été observée et 67,3% avaient été tatouées.

Tableau XIX: répartition de l'Ac-AntiHBe selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :

	Ac-AntiHBe		Total (%)	P value
	Négatif	Positif		
Scolarisation				
Non	1 (9,1)	10 (90,9)	11 (10,0)	0,582
Oui	7 (7,1)	92 (92,9)	99 (90,0)	
Situation matrimoniale				
Célibataire	7 (6,5)	100 (93,5)	107 (97,3)	0,204
Mariée	1 (33,6)	2 (66,7)	3 (2,7)	
Nombre de conjoint				
0	7 (6,7)	98 (93,3)	105 (95,5)	0,919
1	1 (20)	4 (80)	5 (4,5)	
Résidence				
Koundan	1 (3,1)	31 (96,9)	32 (29,1)	Non-lieu
Sakola	5 (15,6)	27 (84,4)	32 (29,1)	
Djidian	0 (0)	24 (100)	24 (21,8)	
Mahinami	2 (9,5)	19 (90,5)	21 (19,1)	
Kéniéba	0 (0)	1 (100)	1 (0,9)	
Transfusion sanguine				
Non	8 (7,4)	100 (92,6)	108 (98,2)	0,869
Oui	0 (0)	2 (100)	2 (1,8)	
Notion de jaunissement des yeux				
Non	8 (7,5)	98 (92,5)	106 (96,4)	0,736
Oui	0 (0)	4 (100)	4 (3,6)	
Tatouage				
Non	5 (6,8)	69 (93,2)	74 (67,3)	0,520
Oui	3 (8,3)	33 (91,7)	36 (32,7)	

L'étude de ce tableau nous montre que parmi les porteurs de l'Ac-AntiHBe 92,7% de notre population d'étude étaient scolarisées, parmi elles 2,7% étaient mariées et seulement 4,5% avaient un mari. Parmi elles 1,8 % avaient été transfusées et 67,3% n'avaient pas de Tatouages.

Tableau XX: répartition de l'Ac-Anti HBs selon les caractères sociodémographiques, cliniques et comportementaux :

	Ac-AntiHBs		Total (%)	P value
	Négatif	Positif		
Scolarisation				
Non	10 (90,9)	1 (9,1)	11 (10,0)	0,582
Primaire	92 (92,9)	7 (7,1)	99 (90,0)	
Situation matrimoniale				
Célibataire	99 (92,5)	8 (7,5)	107 (97,3)	0,796
Mariée	3 (100)	0 (0)	3 (2,7)	
Nombre de conjoint				
0	97 (92,4)	8 (7,6)	105 (95,5)	0,681
1	5 (100)	0 (0)	5 (4,5)	
Résidence				
Koundan	30 (93,8)	2 (6,2)	32 (29,1)	Non-lieu
Sakola	31 (96,9)	1 (3,1)	32 (29,1)	
Djidian	21 (87,5)	3 (12,5)	24 (21,8)	
Mahinami	16 (90,5)	2 (9,5)	21 (19,1)	
Kéniéba	1 (100)	0 (0)	1 (0,9)	
Transfusion sanguine				
Non	100 (92,6)	8 (7,4)	108 (98,2)	0,859
Oui	2 (100)	0 (0)	2 (1,8)	
Notion de jaunissement des yeux				
Non	98 (92,5)	8 (7,5)	106 (96,4)	0,736
Oui	4 (100)	0 (0)	4 (3,6)	
Tatouage				
Non	68 (91,9)	6 (8,1)	74 (67,3)	0,480
Oui	34 (94,4)	2 (5,6)	36 (32,7)	

L'étude de ce tableau ne nous montre qu'aucune de nos professionnelles du sexe étudiées n'était positive à l'Ac-AntiHBs.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'effectif sur lequel a porté notre étude était de 110 professionnelles de sexe. La majorité de notre population d'étude venait de Kounda et de Sakola avec 29,1 % chacune, suivi de Djidian avec 21,8% et 19,1 pour Mahinamine et 0,9 pour Keniéba ville. Le recensement a été fait à la clinique de la mine d'or de Goukoto. Ce choix a été motivé par leur engagement dans les activités de prise en charge gratuite des professionnelles de sexes de toute la zone minière de Keniéba.

Sur le plan caractéristique, et sociodémographique de notre population d'étude, la majorité de notre population d'étude avait un âge compris entre 20 et 29 ans soit 76,4% avec un âge moyen de $26 \pm$ ans. Nos données sont superposables à celles rapportées par Zohoun I et al en 1994 à Cotonou au Bénin [36]. Par contre nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par Koueke et al en 1979 à Yaoundé au Cameroun [37].

L'analyse de la situation matrimoniale montre que 97,3% de notre population d'étude était des célibataires contre 2,7% qui affirmait être marié. Nos données sont supérieures à celles rapportées par Zohoun et al en 1994 qui retrouvaient dans leur population d'étude 40% de mariés parmi les professionnelles du sexe [36].

En ce qui concerne la pratique du tatouage 67,3% de notre population enrôlée dans l'étude affirmaient ne pas l'avoir pratiqué tandis que 32,7% soit 36 PS affirmait l'avoir pratiqué. Dans cette étude, nous constatons que les PS sont toutes étrangères venues du Nigeria. Ce constat a été révélé dans d'autres pays de l'Afrique de l'ouest comme le Cap Vert et la Côte d'Ivoire [38,39]. En Afrique, cette pratique pousse les PS à s'installer dans les pays voisins car cela leur évite d'être reconnues par les parents ou les connaissances. Le fait que plus de la moitié de notre population d'étude avait au moins un enfant pourrait

s'expliqué par plusieurs facteurs comme la méconnaissance de l'utilisation des préservatifs par les PS mais aussi par le refus de certains clients d'utiliser les préservatifs. Cela a été rapporté par plusieurs études [40, 41].

L'analyse de nos données sérologiques rapporte une prévalence du portage de l'AgHBs de 2,7% de notre population d'étude. Cette prévalence est inférieure à celle rapportée dans une étude réalisée au Mali dans la population générale en 2018 qui a retrouvé une prévalence de 11,1% de portage de l'AgHBs. Nos données sont aussi inférieures à celle rapportées par Zohoun et al en 1994 au Bénin au cours d'une étude portant sur la surveillance sanitaire de professionnelles de sexes à Cotonou, mais aussi à celle rapportées par Ouédraogo et al en 2019 au Burkina Faso qui trouvaient chez les travailleuses du sexe dans trois localités une prévalence du portage de l'AgHBs variant entre 8 et 15,7% [36 ;42]. Ces différences observées dans la recherche du portage de l'AgHBs pourraient avoir son explication dans les différences existantes dans la méthodologie et les populations étudiées.

La prévalence des anticorps anti HBs (Ac anti-HBs) dans notre population d'étude était de 92,7%. Cette prévalence est nettement supérieure à celle rapportée dans une étude réalisée par Zayet et al à Tunis sur 229 agents de santé avec un pourcentage de positivité de 15,3% [43]. Cette prévalence élevée d'Ac anti-HBs dans notre population d'étude pourrait s'expliquer par le taux élevé de vaccination du probablement à la prévalence élevée de scolarisation dans notre population d'étude.

Dans notre étude, nous avons obtenu une prévalence de 81,8% de personne positive à l'anticorps anti-HBc. Cette valeur est de loin supérieure à celle rapportée par l'étude de Zayet et al à Tunis sur 229 agents de santé avec une prévalence de 0,8% pour ce marqueur [43]. Ce résultat pourrait être l'explication que la majorité des personnes de notre population a été au moins une fois en contact avec le virus.

La recherche de l'antigène HBe s'est révélée négative chez les PS de notre population d'étude qui ont été soumises à notre test. Nos données sont inférieures à celles rapportées par Katilé et al en 2018 dans une étude réalisée à l'hôpital régional de Kayes qui avaient rapportées une prévalence de 7,4 % de personnes positive à l'AgHBe [44].

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

Cette étude conduite chez les travailleuses du sexe montre que la prévalence du portage des marqueurs de l'hépatite B dans le milieu prostitutionnel reste relativement basse dans la zone d'étude. Elle fournit des données épidémiologiques complémentaires à celles existantes en Afrique pour le plaidoyer et la planification des actions de contrôle de l'hépatite B notamment la vaccination contre l'hépatite B pour les populations à haut risque comme les travailleuses du sexe, tout en incluant le contrôle du statut vaccinal pour une meilleure protection. En outre, elle suggère le renforcement de la sensibilisation pour une utilisation systématique du condom chez les travailleuses du sexe.

Par contre, les résultats de notre étude nous donnent un taux de portage de l'anticorps anti-HBc relativement élevé dans notre population d'étude, ce qui pourrait expliquer le fait que la majorité des personnes de notre population a été au moins une fois en contact avec le virus.

Le meilleur garant pour éviter l'hépatite B demeure la prévention par le respect des mesures universelles de soins, le dépistage sérologique systématique de tout le monde surtout les personnes à risque et enfin la généralisation de la vaccination (efficace et bien tolérée) à toute la population.

7.2. Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

*A la clinique de Goukoto

- L'organisation des campagnes de masse pour le dépistage de ce virus chez les individus et leurs entourages dans les zones à risque.
- Créer une base de données fiable intégrant tous les paramètres concernant les patients atteints du VHB en général et les professionnelles du sexe atteints du VHB en particulier.
- Mettre en place le dépistage rapide et précoce du VHB dans toute la zone minière de Kéniéba.

* Aux Médecins :

- Améliorer la démarche diagnostique de l'infection par le VHB afin d'assurer une prise en charge adéquate des porteurs de l'AgHBs en demandant régulièrement la quantification de l'ADN virale.
- Assurer un suivi clinique, biologique, immunologique et virologique régulier comme recommandé par l'OMS.
- Donner un traitement antirétroviral actif sur les VIH et VHB.
- accentuer l'organisation des séances d'éducation thérapeutique afin d'aider le patient à renforcer son observance au traitement.

* Aux autorités sanitaires du Mali

- Favoriser la mise en place du diagnostic par les tests rapides de détection du VHB dans toutes les zones minières du pays.
- La création d'un programme national de lutte contre les virus des hépatites.
- Approvisionner régulièrement et correctement les centres en médicaments contre les infections opportunistes, en antirétroviraux
- Renforcer la politique de sensibilisation sur les IST et sur l'hygiène, en impliquant davantage les professionnels de santé et les leaders de la communauté.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Hou j, Lui Z and al.** Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infect. Int j med sci [internet]. 2005 [cited 2005 jan 5]; 2(1):50-57. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1142225.
- Franco E, Zaratti L and al.** Epidemiologie and prevention in developing countrie. World jhepatol. [Internet]. 2012 [cited 2012 mars 27]; 4(3):74-80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC3321493>.
3. WHO. Hepatitis B, Fac sheet N°204, Update july 2015 [Internet]. 2015 [cited 2015 sep 16]. Available from : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
4. OMS. Hépatite B. Aide-mémoire N°204. 2013 [Cite le 02 mars 2014]. Disponible sur : www.who.int.
5. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur l'hépatite b et l'hépatite c au Canada : 2013. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, direction générale de la promotion et du contrôle des maladies infectieuses. Agence de la sante publique du Canada ; 2015.
6. Global hepatitis report 2017. 06-2017. OMS. [83 pages] disponible sur l'URL : <http://www.who.int/hepatitis>.
7. **Ouedraogo HG ; Nikiema AR ; Cisse K.** Portage du virus de l'hépatite b chez les travailleuses du sexe dans trois villes secondaires du Burkina Faso : Koudougou, Ouahigouya et Tenkodogo. Rev Mali Infect Microbiol. 2019 ; (14) :32-36.
8. **Maiga FO.** Contribution du laboratoire Rodolphe Mérieux dans le diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'hépatite b [thèses]. Pharmacie. Bamako ; 2014 ; 54P.
9. **Peyrethon C.** Hépatite B : prévention, réparation. Arch Mal Prof Env 2005 ; 66 : 263-273
10. **Buffet C.** Hépatite virale B. Arch Mal Prof Env 2005 ; 66 : 254-262
- Michel D ; Denis L ; Bernard P ; Michel T.** Vaccination contre l'hépatite B de certains groupes de travailleurs hors du réseau hospitalier de soins de courte durée. Institut national de sante publique du Québec. Avril 2008. [260 pages]. Disponible sur l'URL : <http://www.inspq.qc.ca>.
12. **Bere MM.** Caractéristiques des données de sang et séroprévalence des hépatites B et C au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako [thèse]. Pharmacie. Bamako ; 2010. 106P.
13. **Dembélé N.** Séroprévalence de l'infection par le VHB chez les scolaires âgés de 15 à 25 ans à Bamako, Koulikoro et à Sikasso. Université de Bamako. Thèse Pharmacie N° 41 ; 2006.

14. **Marcellin P, Zarski J.** Les virus des hépatites B et Delta. Les virus transmissibles par le sang. In :Birand P. (éd). Montrouge-Londres-Rome: John LibbeyEurotext; 1996. 53-75 p.
15. **Fleury HJ.** Abrégé de virologie. Paris :Masson ; 1997. 191 p.
16. **Dao S, Bougoudogo F, Traoré S, Coulibaly K et al.** Portage de l'AgHBs au Mali : bilan de dix ans de dépistage à l'Institut national de recherche en santé publique. J AfrCancer. 1 mai 2009 ;1 (2) : 68-71.
17. **Momme JA, Marin H, Zylberg H, Pol S.** Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastro Enterol Clin Biol. 1999. 23 : 452-63 p.
18. **Bekondi C.** Aspects cliniques et épidémiologiques des infections a virus de l'hépatite B en république centrafricaine [thèse]. Génomique. Nancy 1 ; 2008 ; 157P.
19. **APPIT.** Hépatites virales. In :APPIT.ed. E Pilly. Montmorency : 2M2 Ed ; 1997.346-59 p.
20. **Pilly E.** Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2012.
21. **Traore H.** Etude comparative de la séroprévalence des marqueurs VIH, VHB et VHC des dons de sang en collecte fixe et mobile à Bamako [thèses]. Médecine. Bamako ; 2014.85P.
22. **Gentilini M.** Médecine tropicale, 1993rd ed. PARIS 6, 1993, p. 928.
23. **Trepo C.** Virus des hépatites. Revue du praticien .1995.45 :161-67P.
24. **Fleury HJ.** Abrégé de virologie. Paris :Masson ; 1997. 191 p.
25. **C. Buffet.** Hépatite virale B. Arch Mal Prof Env 2005 ; 66 : 254-262
26. **Traore MA.** Portage de l'AgHBs chez les patients dépistés au laboratoire du CHU Gabriel Toure de Bamako. [These]. Pharmacie. Bamako ;2014.97P
27. **Fleury HJ.** Abrégé de virologie. Paris :Masson ; 1997. 191 p.
28. **Chevaliez S, Pawlotsky J-M.** Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. Hépatogastro. 29 avr2008 ; 14 (5) : 16-22
29. **Randrianirina F, Carod J-F, Ratsima E, Chrétien J-B et al.** Evaluation of the performance of four rapid tests for detection of hepatitis B surface antigen in Antananarivo, Madagascar. J VirolMethods. Août2008 ; 151 (2) : 294-297.
30. **Chevaliez S, Pawlotsky J-M.** Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. Hépatogastro. 29 avr2008 ; 14 (5) : 16-22
31. **TREPO C., MERLE P., ZOULIM F.** Hépatite B. [http : //fr wikipedia.org/wiki/hépatite B](http://fr.wikipedia.org/wiki/hépatite_B). [Consulté le 29 Mars 2014].

- 32. LAI CL., CHIEN RN., LEUNG NW., CHANG TT., GUAN R., TAI DI., et coll.** A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 1998;339: 61–68.
- 33. MARCELLIN P., CHANG TT., LIM SG., TONG MJ., SIEVERT W., SHIFFMAN ML., et coll.** Adefovirdipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2003;348: 808–816.
- 34. Chang TT., Gish RG., De Man R., Gadano A., Sollano J., Chao YC., et coll.** A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2006;354: 1001–1010.
- 35. Heathcote EJ, Marcellin P, Buti M., Gane E., De Man RA., Krastev Z et coll.** Three-year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2011 ; 140 : 132–143.
- 36. Zouhoun I, Bigot A, Kodjoh et al .** La surveillance sanitaire des prostituées et la lutte contre la transmission sexuelle du SIDA. *Medecine d’Afrique Noire* :1994,41(1).
- 37. Koueke D, Nguematcha R ,Dinguer B.** L’incidence des maladies vénériennes chez les prostituées de Yaounde. *Afr. méd,* 1979, 18,549-551.
- 38. Apovo** Enquête épidémiologique sur la prostitution dans la région du Cap Vert. *Thèse méd,* Dakar, 1987, n12.
- 39. Goli K.** La prostitution en Afrique : un cas : Abidjan. Les nouvelles éditions Africaine, Abidjan, 1981.
- 40. Chersich MF, Luchters S, Ntaganira I, Gerbase A, Lo Y-R, Scorgie F, et al.** Priority interventions to reduce HIV transmission in sex work settings in sub-Saharan Africa and delivery of these services. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2013 Mar 4 [cited 2016 Jul 3]; 16(1). Available from: <http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/17980>.
- 41. Aklilu M, Messele T, Tsegaye A, Biru T, Mariam DH, van Benthem B, et al.** Factors associated with HIV-1 infection among sex workers of Addis Ababa, Ethiopia. *AIDS Lond Engl.* 2001 Jan 5;15(1):87–96.
- 42. Ouédraogo HG, Nikiema AR, Cissé K, Ky-Zerbo O, Samadoulougou BC, Ouédraogo AM et al.** Portage du virus de l’hépatite B chez les travailleuses du sexe dans trois villes secondaires du Burkina Faso: Koudougou, Ouahigouya et Tenkodogo. *Rev Mali Infect Microbiol* 2019, Tome 14.

43. Zayet S, Osman M, Besghaier H, Ben Moussad M, Belhadj A, Bellaaj R. Prévalence des marqueurs de l'hépatite B et statut vaccinal du personnel de santé. Expérience de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

44. Katilé D, Konaté I, Goita D et al. Prévalence de l'antigène Hbs et profil sérologique du virus de l'hépatite B en consultation de médecine générale à l'hôpital régional de Kayes au Mali. Health Sci. Dis : Vol 19(4) October-November-December 2018.

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXES N°I : FICHE D'ENQUÊTE

FICHE D'ENQUÊTE

Fiche d'enquête N° : / _____ /

I- IDENTIFICATION DU PATIENT

Q1 : Numéro d'identification: / _____ /

II-DONNES SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

Q2 : Sexe:/ _____ / 1= Féminin; 2= Masculin

Q3 : Age : / _____ /

Q4 : Scolarisation: 1 : Oui, 2=Non

Si oui, préciser le niveau d'étude:/ _____ /

Q5 : Situation matrimoniale :

*Marié: 1=Oui, 2=Non

*Si marié : 1=Nombre de conjoint(e)s:/ _____ /

2=Nombre d'enfant: / _____ /

*Grande famille : 1=Oui ; 2=Non

Si oui, combien de personne:/ _____ /

Q6:Résidence :/ _____ /

Q7 : N°de téléphone / _____ /

III- DONNES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Q8 : AgHBs: 1= + ; 2= -

*Résultats AgHBs : 1= Positif ; 2=Négatif

Q9 : AgHBe:/_____ / 1=Positif ; 2=Négatif

Q10 :Ac anti HBc totaux:/_____ /

*Réalisation charge virale : 1=Oui ; 2=Non

Q11 : Résultats Charge virale HIV si AgHBS+ :

1= Détectable ; 2= Indétectable

*Notion de jaunissement des yeux :

1=Oui ; 2=Non

Si oui, quand:/ ____ / _____ / _____ /

*Notion de transfusion sanguine : 1=Oui ; 2=Non

Si oui, la date de la dernière transfusion:/____/_____/_____/

Q12 : recherche d'autres facteurs de risque :

*Avez-vous été transfusé ?

*Avez-vous été tatoué ou incisé ?

1. Oui 2.Non

1.Oui 2.Non

*Avez-vous déjà utilise une seringue non stérile ?

1. Oui 2.Non

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers 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 !