



Ministère de l'Enseignement supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique

Option Santé Communautaire

Année Universitaire 2018 - 2019

**SITUATION DE L'HÉPATITE B
AU LABORATOIRE D'ANALYSES BIOMEDICALES ALGI EN 2018**

Présent Présenté et soutenu le

Par : Dr Alioune Badara COULIBALY

Président :

Membre :

Directeur : Pr Mamadou S TRAORE

Co-directeur : Dr Fatou DIAWARA

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

AC HBc : Anticorps anti HBc

ACIP: Comité consultatif pour les pratiques d'Immunisation

AgHBs =AgHBS: Antigène HBs

CESAC: Centre de soins, d'animation et de conseil pour les personnes vivant avec le VIH

CDC: Center for Disease Control= centre de lutte contre la maladie

CHU GT: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE

CHU POINTG: Centre Hospitalier Universitaire du POINT G

CNESS : Comité National d'Éthique de la Santé et des Sciences de la vie

DTC: Diphtérie Tétanos Coqueluche

ELFA : Enzyme Linked Fluorescent Assay

HBIG = IgB: Immunoglobuline B

OMS: Organisation mondiale de la Santé

PEV: Programme élargi de vaccination

PCIME: Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant

PCR: Polymerase Chain reactive

RFV: Relative Fluorescence Value

SFTS: Société Française de Transfusion Sanguine

USAC: Unité de soins d'accompagnement, et de Conseil des Personnes Vivant avec le VIH

HB= HBV: Virus de l'Hépatite B

VIH: Virus d'Immunodéficience Humaine

« Toutes les mères doivent être en mesure de savoir si elles sont séropositives, et celles qui le sont doivent avoir accès aux traitements antirétroviraux qui, on l'a constaté, peuvent réduire de 50% les risques de transmission de la mère à l'enfant ».

Général de l'ONU

Kofi Annan, Ancien Secrétaire

Sommaire

1. INTRODUCTION	8
I. Objectifs de l'étude	Erreur ! Signet non défini.
1.1. Objectif général:	Erreur ! Signet non défini.
II. Matériel et Méthodes d'étude	Erreur ! Signet non défini.
2.1. Lieu d'étude:.....	Erreur ! Signet non défini.
2.3. Type d'étude:.....	Erreur ! Signet non défini.
Il s'agira d'un test thérapeutique à propos de la prescription des antiviraux chez les femmes enceintes infectées à virémies élevées ≥ 2000U/ml, comparée aux virémies < 2000U/ml sans traitement antiviral, associés à la sérovaccination à la naissance chez leurs nouveau-nés de mère infectées et à l'administration de la dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B à tous les nouveaux nés de mères dépistées.	
Erreur ! Signet non défini.	
C'est une étude quasi expérimentale de différentes options de prise en charge de femmes enceintes à antigène HBs positif dans un échantillon représentatif de 3000 femmes enceintes. ...	
12	
2.4. Population d'étude:.....	12
Elle concernait les dossiers de la base de données 2018 accordée par le promoteur du laboratoire	
Critères d'inclusion et de non inclusion:	12
2.4.1. Critères d'inclusion:	12
2.4.2. Critères de non Inclusion.....	12
2.7. Plan d'analyse des données	12
2.8. Critères de jugement de l'étude.....	12
2.9. Méthodes de contrôle et de gestion des données.....	Erreur ! Signet non défini.
III. Résultats Attendus.....	Erreur ! Signet non défini.
IV. Considérations Ethiques	12
V. Publication des résultats	Erreur ! Signet non défini.
VI. Calendrier des activites	13
Activite/mois	Erreur ! Signet non défini.
Mars-Mai 2019.....	Erreur ! Signet non défini.
Avril- Juin 2019	Erreur ! Signet non défini.
Oct- Dec 2019	Erreur ! Signet non défini.

Dec 2019	Erreur ! Signet non défini.
Presentation au CNESS Préparation de l'étude et.....	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Lancement, Echantillonnage, Dépistage et Traitement ARV.....	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Vaccination à la naissance/ Sérothérapie Visite du CNESS,.....	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Evaluation de la réponse Immunitaire.....	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Saisie et Analyse des données	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Redaction des rapports	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
Validation de l'étude et Publication des resultats.....	Erreur ! Signet non défini.
X.....	Erreur ! Signet non défini.
VII. BUDGET A revoir	Erreur ! Signet non défini.
5 OUTILS DU DEPISTAGE DU VHB [24, 19]	Erreur ! Signet non défini.
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	13
IX. ANNEXES	Erreur ! Signet non défini.
Annexe1:	
Formulaire d'informations générales et de consentement.....	Erreur ! Signet non défini.
2.8.6 LES TEST VIROLOGIQUE [25]	19
2.8.7 Les différents profils sérologiques des tableaux cliniques au cours d'une infection par le VHB. [15].....	20
OUTILS DU DEPISTAGE DU VHB [24, 19]	21
OBECTIFS DE L'ETUDE.....	23
METHODOLOGIE	24
9.2. Type d'étude:	25

Il s'agira d'un test thérapeutique à propos de la prescription des antiviraux chez les femmes enceintes infectées à virémies élevées ≥ 2000 U/ml, comparée aux virémies < 2000 U/ml sans traitement antiviral, associés à la sérovaccination à la naissance chez leurs nouveau-nés de mère infectées et à l'administration de la dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B à tous les nouveaux nés de mères dépistées. Erreur ! Signet non défini.

C'est une étude quasi expérimentale de différentes options de prise en charge de femmes enceintes à antigène HBs positif dans un échantillon représentatif de 3000 femmes enceintes. Erreur ! Signet non défini.

9.3. Population d'étude:..... Erreur ! Signet non défini.

La sur une base de données de d laboratoire sur la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2018. Elle concernera les femmes enceintes recrutées en CPN et leurs nouveau-nés. Erreur ! Signet non défini.

9.4. Critères d'inclusion et de non inclusion: Erreur ! Signet non défini.

9.4.1. Critères d'inclusion: Erreur ! Signet non défini.

9.4.2. Critères de non Inclusion..... Erreur ! Signet non défini.

9.7. Plan d'analyse des données Erreur ! Signet non défini.

9.8. Critères de jugement de l'étude..... Erreur ! Signet non défini.

9.9. Méthodes de contrôle et de gestion des données..... Erreur ! Signet non défini.

X. Résultats Attendus..... Erreur ! Signet non défini.

XI. Considérations Ethiques Erreur ! Signet non défini.

RESULTATS	27
DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES	34
CONCLSIONS ET RECOMMANDATIONS	35

Résumé

Dans le cadre du renforcement de la lutte contre l'hépatite, nous proposons une étude sur l'évaluation de la prévention de la transmission mère enfant (PTME) de l'hépatite B à Bamako. L'hépatite B est l'infection du foie par le virus de l'hépatite B entraînant une inflammation aigüe des cellules hépatiques, pouvant entraîner une hépatite fulminante, une hépatite chronique après 6 mois, se compliquant de cirrhose et même de cancer du foie. En 2010, l'OMS a estimée à deux milliards, (30% de la population mondiale) le nombre de personnes ayant été en contact avec le virus de l'hépatite B (HBV) et 257 millions, le nombre de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique. Le VHB est la 1^{ère} cause de carcinome hépatocellulaire dans le monde particulièrement en Asie et en Afrique subsaharienne. Ce carcinome hépatocellulaire est la 3^{ème} cause de décès par cancer dans le monde.

Selon l'OMS, la région ouest africaine serait la zone la plus infectée au monde. Au Mali cette prévalence est estimée à 15% de la population. Une publication du registre du cancer du Mali, a montré que le cancer du foie était le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer chez les maliens. Ce taux de décès est relayé à la seconde place chez les maliennes derrière celui du col de l'utérus. Malgré une couverture vaccinale de 92%, un nombre de plus en plus élevé d'hépatite chronique est observé chez les enfants de moins de 5 ans. On sait que la chronicité est liée à la précocité de l'infection dans 95%. Le dépistage de HBV chez les femmes enceintes n'est pas courant dans le bilan prénatal de même que l'immunoglobuline B destinée à accorder une protection immédiate n'est pas encore autorisée au Mali. Malgré l'accessibilité à moindre cout du tenofovir depuis 2017, aucun protocole national n'est en vigueur pour réduire la charge virale des femmes à virémies élevées. Au regard des recommandations de l'OMS d'ajouter une dose de naissance à la vaccination en cours, comme de mesure de PTME de l'hépatite B dans les pays à fortes prévalences (>8%), et mis en œuvre par la stratégie africaine de lutte contre l'hépatite 2014 - 2020, il nous paraît pertinent d'évaluer nos mesures en vigueur. Nous avons des raisons de penser que les mesures en place (vaccination commençant à 45 jours après l'accouchement) et celles recommandées (dose de naissance) ne seraient pas suffisantes pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant de l'hépatite B surtout chez femmes enceintes à virémies élevées.

La collecte des données, le calcul de prévalences et le test statistique de Khi2 avec évaluation de degré de liberté et de p ou signification asymptotique seront effectués sur SPSS 25 et les représentations se feront sur R Studio. Toutes les règles éthiques seront respectées et un accord sera en vigueur en cas d'envoi des échantillons à l'étranger en ce qui concerne la confidentialité et la recherche génétique.

Au terme de cette étude, il s'agira d'évaluer la pertinence de la prévention de la transmission Mère-Enfant de l'hépatite B PTME HBV, d'évaluer son coût et sa faisabilité afin d'envisager son implémentation au Mali et en Afrique.

I. INTRODUCTION

L'hépatite B est une affection virale due au virus de l'hépatite B (VHB). Il s'agit d'un virus à acide désoxyribonucléique (ADN) appartenant au groupe des hepadnavirus qui a un tropisme principalement hépatocytaire [1,2]. Lors de sa phase aiguë, elle passe le plus souvent inaperçue; elle peut évoluer spontanément vers la guérison mais également être à l'origine d'une morbidité grave et chronique, notamment la cirrhose et les cancers du foie. L'infection au VHB constitue un problème majeur de santé publique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), deux milliards de personnes environ dans le monde sont contaminées par le virus de l'hépatite B, dont plus de 257 millions ont une atteinte hépatique chronique, et chaque année entre 500 000 et 700 000 personnes meurent de l'hépatite B [3]. Le taux de prévalence de l'hépatite B chronique dans la population est plus élevé en Afrique et en Asie où l'infection a lieu principalement dans la période périnatale ou l'enfance [4].

Au Mali, la prévalence de l'AgHBs variait entre 8 et 12% chez l'adulte jeune en 1992. Malgré l'introduction de la vaccination en 2003, et une couverture vaccinale de 80% selon le plan pluriannuel complet PPAC 2007 2011 du PEV Mali, on note une augmentation alarmante de la prévalence entre 15 et 23% [5-13]. L'option de vaccination en vigueur est celle sans dose de naissance malgré une prévalence initiale de 15,5% chez les femmes enceintes de Bamako. Si dans les pays industrialisés, l'hépatite virale B est une infection liée au sexe, sang et à l'immigration; en Afrique, la contamination mère-enfant pendant la période néo et périnatale est un mode majeur de transmission associée à un mode horizontal par contact élevé entre enfants. En effet, en absence de prophylaxie à la naissance, le risque de transmission est de 70–90% si la mère est positive pour l'antigène HBe (AgHBe)[14].

Le virus de l'hépatite B est responsable de 60% des cancers du foie dans le monde entier [15]. Ce cancer du foie est la 1^{ère} cause de cancer et la 1^{ère} cause de décès par cancer chez le malien, la 3^{ème} cause de cancer et 2^{ème} cause de décès par cancer chez la malienne après celui du col de l'utérus [16]. Si le cancer est préoccupant à cause de ses signes et des difficultés de sa prise en charge, par contre c'est l'insuffisance hépatique qui constitue la pire menace pour le développement des pays pauvres d'Afrique. Cela justifie l'intérêt d'évaluer et de renforcer les moyens de prévention pour éliminer cette transmission.

Le dépistage de l'hépatite B est possible grâce à la recherche de marqueurs sérologiques dont la prescription varie en fonction du contexte. C'est ainsi que les marqueurs demandés pour le

dépistage d'une hépatite virale B aiguë peuvent différer de ceux demandés devant une suspicion d'hépatite virale chronique ou en cas d'hépatite virale occulte [17]. Il existe des méthodes de dépistage simples, peu coûteuses pouvant être utilisées à large échelle [18].

Le renforcement du dépistage de l'hépatite B doit constituer un des principaux axes stratégiques de lutte contre cette maladie [18], ses objectifs sont:

-Dépister l'AgHBs chez les femmes enceintes pendant la grossesse et en urgence, lors de l'accouchement chez les mères non encore dépistées.

-Promouvoir le dépistage des hépatites B et C chez les populations cibles

-Améliorer les pratiques de dépistage et diagnostic biologique de l'hépatite B.

II. Contexte et Justification

A partir de 2010 la lutte contre l'hépatite est devenu une priorité mondiale avec les résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé sur l'hépatite virale, qui ont été adoptées en 2010 [] et en 2014 [] de même que les résolutions du Comité régional adoptées en 2014 [] reconnaissent toutes que l'hépatite virale constitue un problème de santé publique et que les pouvoirs publics et les Collectivités doivent impérativement prendre des mesures afin de prévenir, de diagnostiquer et de traiter cette maladie. Les résolutions exhortent l'OMS à fournir aux États Membres l'appui technique dont ils ont besoin non seulement pour élaborer des stratégies nationales viables de prévention, diagnostic et traitement de l'hépatite virale fixant des objectifs assortis de délais, mais également pour étudier la faisabilité de l'élimination de l'hépatite B et de l'hépatite C. Eu égard à son importance pour la santé publique, l'objectif 3.3 du Programme de développement durable à l'horizon 2030 appelle à prendre des mesures spécifiques afin de combattre l'hépatite virale .

Les cibles figurant dans le document intitulé *Prévention, soins et traitement de l'hépatite virale dans la Région africaine : cadre d'action 2016 - 2020* sref ont entre autres :

- Tous les 47 pays ont élaboré des plans d'action nationaux pour la prévention, les soins et le traitement de l'hépatite virale
- Au moins 25 pays ont introduit la dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B
- Vingt pour cent (20 %) des personnes souffrant d'hépatites chroniques sont diagnostiquées
- Un million de personnes bénéficient d'un traitement contre l'hépatite B

Ce plan recommande le renforcement de la vaccination par la dose de naissance comme mesure d'élimination de la transmission mère enfant de l'hépatite B.

Le 28 juillet dernier à la faveur de la journée mondiale de l'hépatite, l'organisation mondiale de la santé a annoncé le financement de la dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B au Mali en 2020. Au regard des possibilités de transmission in utero des nouveaux nés des femmes enceintes infectées il nous a paru pertinent d'évaluer les marqueurs viraux de l'hépatite B pour évaluer les tendances susceptibles ou non les résultats escomptés.

Le VHB est la 1^{ère} cause de carcinome hépatocellulaire dans le monde particulièrement en Asie et en Afrique subsaharienne [2]. Ce carcinome hépatocellulaire est la 3^{ème} cause de décès par cancer dans le monde [3]. Dans la Région africaine, l'hépatite B est hautement endémique et touche probablement 5 % à 8 % de la population, surtout en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale 7. *Schweitzer, Horn et coll. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet 2015.*

En 1992 l'OMS recommanda à tous les pays du monde, l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B dans les Programmes Elargis de Vaccination (PEV). En 2002, elle recommanda aux pays à fortes prévalences (>8%), la prévention de la transmission périnatale en administrant la première des 3 ou 4 doses du vaccin dans les 24h suivant la naissance. Cette dose doit être accompagnée du sérum anti hépatite B (Immunoglobuline B) en cas d'infection de la mère [1]. Dans ces zones à fortes prévalences, le risque d'être infecté par le virus de l'Hépatite B au cours de la vie est supérieur à 60% [4] et la plupart de ces infections surviennent pendant la période périnatale et infantile [5-11]. Cette transmission périnatale surviendrait dans 95% à 98% pendant l'accouchement par contact avec le sang de la mère [12,13].

En absence de prophylaxie à la naissance, le risque de transmission est de 70–90% si la mère est positive pour l'antigène HBe (AgHBe); le risque serait de 10–40% si la mère n'est positive que pour l'antigène AgHBs [5,14]. Le taux de transmission est estimé à 60–70% lors d'hépatite B aiguë en fin de grossesse [15].

Le Mali étant dans une zone endémique Différents auteurs s'accordent à dire que l'évaluation l'ADN viral demeure la mesure la plus fiable sur le risque de contamination surtout en cas de répllication de formes mutantes qui peut ne pas montrer la positivité de l'AgHBe. Un taux d'ADN viral de 2000u/ml recommande l'administration d'antiviral pour prévenir le passage intra-utérine du virus comme cela se pratique dans le cas de le PTME du VIH Réf

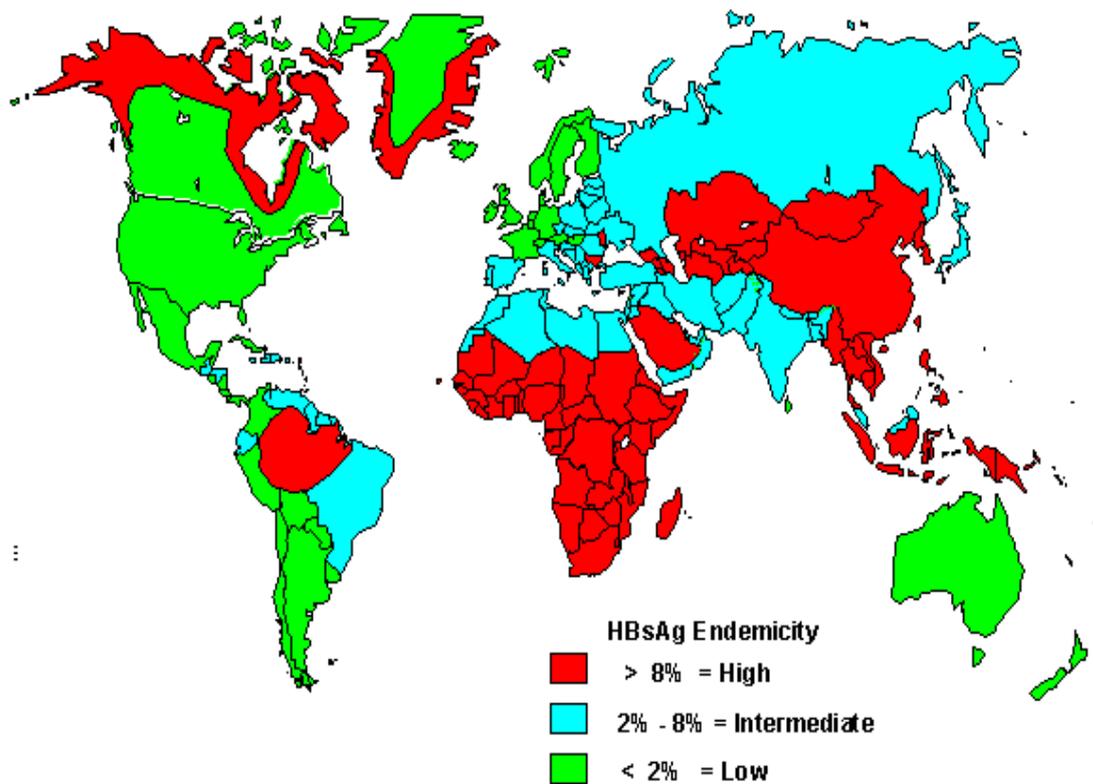


Figure n°1: Distribution Mondiale de la prévalence de l'Hépatite B [19]

.

1.1. Population d'étude:

Elle concernait les dossiers de la base de données 2018 accordée par le promoteur du laboratoire Critères d'inclusion et de non inclusion:

1.1.1. Critères d'inclusion:

- ✓ Tout dossier comportant un des marqueurs viraux de l'hépatite B

1.1.2. Critères de non Inclusion

- ✓ Tous les dossiers n'ayant pas le numéro d'identification et le test d'antigène HBs étaient systématiquement enlevés.

1.2. Echantillonnage

Il est exhaustif et inclut tous les dossiers avec demande de l'antigène HBs dans la base de 4584 dossiers soit 2268 dossiers

1.3. Procédures d'étude (voir Annexe 3)

Elle a consisté au toilettage de la base de données de 2018 du laboratoire de biologies médicales ALGI. C'était un fichier Excel où les variables de chacun des 4584 dossiers étaient chevauchées en escalier entre différentes colonnes **ce qui a rendu le toilettage fastidieux.**

1.4. Plan d'analyse des données

1.5. Critères de jugement de l'étude

Critère primaire:

II. Considérations Ethiques

Tous les identifiants personnels seront enlevés des fichiers électroniques avant qu'ils ne soient partagés

Déjà en 2010, une étude au CESAC de Bamako et à l'USAC de la commune V sur 264 patients vivant avec le VIH a montré une Prévalence de 15,90% de coinfection avec HBV [21]. De même, le Dr Cheever administratrice adjointe du programme HIV/AIDS à Washington DC disait lors de

la célébration de la journée mondiale de l'hépatite en 2010: "beaucoup de patients VIH sont en train de mourir pas de leurs traitements mais à cause de l'hépatite".

III. Calendrier des activités

IV. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WHO Vaccination contre l'hépatite B: Introduire le vaccin contre l'hépatite B dans les services nationaux de vaccination. www.who.int/vaccines-documents/ code: WHO/V&B/01.28
2. Parkin DM, Bray FL, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37(Suppl.8): S4-S66
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al: Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 94: 153-156, 2001
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases*. 10th ed, 2nd printing. Washington, DC: Public Health Foundation; 2008:211–234. Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapters.htm Accessed January 30, 2009
5. Okada K et al. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *New England Journal of Medicine*, 1976, 294: 746-9.

6. Beasley RP et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology*, 1983,3: 135-41.
7. Wong VC et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomized placebo-controlled study. *Lancet*, 1984, 1: 921-6.
8. Xu ZY et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics*, 1985, 76: 713-8.
9. Stevens CE et al. Yeast-recombinant hepatitis B vaccine. Efficacy with hepatitis B immune globulin in prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *Journal of the American Medical Association*, 1987, 257: 2612-6.
10. Poovorawan Y et al: Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen-positive mothers. *Journal of the American Medical Association*, 1989, 261: 3278-81.
11. Lee CY et al: The protective efficacy of recombinant hepatitis B vaccine in newborn infants of hepatitis B e antigen-positive-hepatitis B surface antigen carrier mothers. *Pediatric Infectious diseases Journal*, 1991: 10: 299-303.1.
12. Xu DZ Yan YP, Choi BC, et al. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol*. 2002; 67(1): 20-6.
13. Lee AK, Ip HM, Wong VC. Mechanisms of maternal fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1978; 138: 668–71.
14. Biswas S, Gupta I, Ganguly NK, et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 698–700.
15. Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Am J Med Sci* 1975; 270: 287–91.
- 16 Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory

Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1—immunization of infants, children, and adolescents [published corrections appear in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55(6):158 – 159; and MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56(48):1267]. MMWR Recomm Rep. 2005; 54(RR-16):1–31

17 Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations, Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale. Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Directives et recommandations n° 2 (ancien Supplément II). Berne: OFSP, 1997.

18 - Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N Engl J Med. 1997; 336(26):1855–9

19 Decoster A, Lemahieu JC, Dehecq E et al: Virus des hépatites <http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vhepat0.html> (Accessed January 22th 2008).

20. Coulibaly A. Contribution à la Qualité du diagnostic de HBV au Laboratoire du CHU Gabriel Toure. FMPOS. Thèse de Pharmacie, Bamako: 2011. N°12

21. Koné K: Prévalence de la coïnfection HIV et Virus de l'Hépatite B au CESAC et l'USAC en commune V Bamako. FMPOS. Thèse de Médecine, Bamako: 2010 - N°543

22. Diawara A: Analyse des marqueurs de l'hépatite B chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB à Bamako. Thèse Pharm., Bamako, 2008,

23. Tangara O: Coïnfection hépatite B et Hépatite C chez les donneurs de Sang au CNTS de Bamako. FMPOS., Thèse pharm. 2004, N°61.

24. Guindo O. Infection VIH et VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako 2003; N° 46

25. Tembely K: Les transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. FMPOS., Thèse Pharm. Bamako 2002, N°21.

26. SACKO M. Etude séro-épidémiologique de la transmission mère-enfant de l'hépatite B dans le district de Bamako. Thèse Méd. Bamako, 1998 N° 66.

27. SIDIBE .S. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali ; Thèse Méd., Bamako 1981. N°55

28. Sidibé S, Sacko Y et Traore I. Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. Bull Soc Pathol Exot 2001; 94(4): 339-41.

[Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. Lancet 1983;2(8359):1099–102]

29. Barin F, Perrin J, Chotard J, Denis F, Ndoye R et al.- Cross sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. In: Maupas P and Melnick JL (Eds) - Progress in Medical Virology – Hepatitis B virus and primary hepatocellular carcinoma. Basel, 1981, pp. 148-162.

30. Bigot KA, Kodjoh N, Zohoun IS, Houtondji A, Latoudli S et al.- Séroprévalence de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes et leur enfant. Méd Afr Noire, 1992, **39**, 487-490.

31. Dusheiko G & Hoofnagle JH - Hépatite B épidémiologie (transmission, profil épidémiologique). In: Benhamou J P, Bircher J, Machintyre N, Rizzeto M & Rodes J (Eds) - Hépatologie clinique. Paris, Flammarion, 1993, pp. 573-576.

32. SIDIBÉ S, SACKO M, SANGHO HA, SACKO BY, DOUMBO O &TRAORÉ I - Epidémiologie de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B dans le district de Bamako. L'Euro-biologiste, 2000, **XXXIV**, 93-6.

33. SOULIER JC- Hépatites virales et périnatalité. Gazette de la transfusion, 1993, **15**, 18-22.

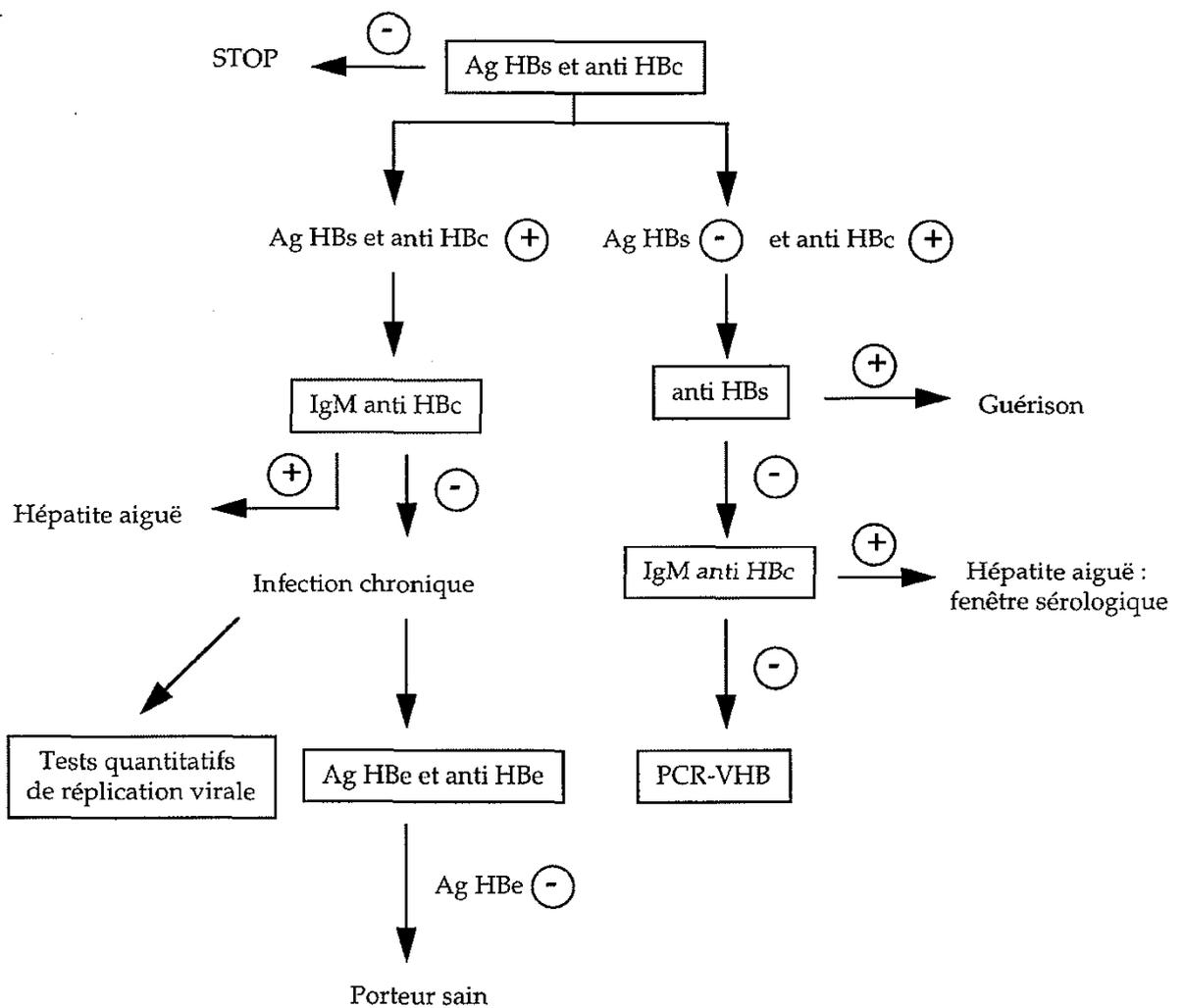
34. Traore CB, Kamaté B Keita M, Diawara S, Diarra MT Zimoge Z, Toure A, Bayo S : Epidémiologie et Histologie des cancers au Mali. Carcinol, pract, Afrique 8^{ème} Edition in 2008 page 67-71.

35. B. Weber et al. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBsAg) detection VIDAS HBsAg Ultra-/ Journal of Virological Methods 135 (2006) 109–117
36. Weber, B., Recent developments in the diagnosis and monitoring of HBV infection and role of the genetic variability of the S gene. *Expert. Rev. Mol. Diagn.* 2005;5; 75–91.
37. HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus in fields *Virology*, Third Edition, Lippincott- Raven Publisher, Philadelphia 1996. 2739-2807
38. BRUNETTO. MR., CERENZIA MT., OLIVERI F., PIANTONI P. RANDONE A. CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc *Journal of Hepatology*, 1993, 19. 431-6
39. Aldershville J., Frosner G.G., Neilsen J.O., et al Hepatitis B e antigen and antibody measured by radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis, *Journal of infectious Diseases* 1980, 141. 293-298.
40. TONG S.T and TREPO C., The HBe-minus mutants of hepatitis B virus in the *Molecular Medicine of Viral Hepatitis*, Harrison T.J and Zuckerman A J ed., 1997 89-104.
41. JOLIVET. REYNAUD. C., LESENECHAL M., O' DONNELL B et al. Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognized by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies – *Journal of Medical Virology*- 2001, vol 65, page 241-249.
42. Poovorawan Y, et al.: Long term hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen positive mothers. *Archives of Diseases in Childhood* 1997; 77:F47-F51.
43. Stevens CE, et al.: Perinatal Hepatitis B virus transmission in the United States: Prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253:1740-5.
44. Jhaveri R, et al.: High titer multiple dose therapy with HBIG in newborn infants of HBsAg positive mothers. *J Pediatr* 1980; 97:305-308.

45. Centers for Disease Control: Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991; 40(13):1-25.

46. Shi Z, Yang Y, Ma L, Li X, Schreiber A. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010 Jul;116(1):147-59. Review. Erratum in: Obstet Gynecol. 2013 Feb;121(2 Pt 1):384.47. Shi Z, Li X, Ma L, Yang Y. Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis. Int J Infect Dis. 2010 Jul;14(7):e622-34

III. GENERALITES



V.

Figure 1 : Algorithme de dépistage de l'hépatite virale B [11]

2.8.6 LES TEST VIROLOGIQUE [25]

- Tests immuno-enzymatique

la détection ou la quantification des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes dans les fluides est fondés sur l'utilisation des tests immuno-enzymatique (enzymes immunosorbent assay, EIA). L'antigène ou l'anticorps recherché est habituellement pris en « sandwich » entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène et entre un antigène et un anticorps lorsqu'il s'agit d'un anticorps. Ces méthodes sont rapides, faciles à utiliser, automatisables et de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. On distingue des techniques qualitatives qui permettent d'indiquer la présence ou l'absence de l'analyte et des techniques quantitatives qui permettent d'évaluer avec précision la quantité d'analyte dans le fluide biologique. La détection d'antigènes ou des anticorps se fait sur le sérum et éventuellement sur le plasma.

- Test rapides d'orientation diagnostique (TROD)

Le principe du TROD est simple, il permet la capture d'analytes (antigène ou anticorps) sur une surface solide. Dans un deuxième temps, l'interaction de ces analytes avec des peptides synthétiques dans le cas de la détection d'anticorps ou des immunoglobulines spécifiques. Dans le cas de la détection d'antigène, il permet une détection à l'œil nu, généralement sous forme de trait de couleur. Une bande contrôle permet de valider le test. Il existe plusieurs technologies, la plus utilisées est l'immunochromatographie. Ces TROD utilisent le « point-of-care testing (POCT) » qui est une alternative au prélèvement de sang veineux au pli du coude. Dans ce dernier, la matière biologique est prélevée aux endroits tels que le liquide cravculaire entre le sillon de la gencive et de la lèvre, le sang total capillaire prélevé au bout du doigt.

- Le papier buvard (dried blot spot)

Il permet de recueillir le sang et de le conserver sous forme desséchée. Une fois séché à température ambiante, les prélèvements peuvent être acheminés par voie postale puis conservés rigoureusement à -20°C afin de ne pas altérer la qualité des acides nucléiques en vue des analyses moléculaire. Le papier buvard permet la détection des antigènes et des anticorps ainsi que des acides nucléiques.

- La réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase chain reaction)

Elle est utilisée pour la quantification et la détection des génomes viraux. Les génomes viraux sont détectés et quantifiés à l'aide de méthodes d'amplification de la cible.

- Transcription-mediated amplification (TMA)

2.8.7 Les différents profils sérologiques des tableaux cliniques au cours d'une infection par le VHB. [15]

Les différentes situations sérologiques de l'infection par le VHB sont résumées dans le tableau suivant :

L'antigène de surface de l'hépatite B (*AgHBs*) est le plus souvent utilisé pour le dépistage de cette infection. Il est le premier antigène viral détectable à apparaître au cours de l'infection. Toutefois, au début de l'infection, cet antigène peut ne pas encore être présent et il peut être indétectable plus tard dans le cours d'évolution de l'infection car il est éliminé par le patient. Le virion infectieux contient un noyau le "core" réceptacle du génome viral. Le core est une particule icosaédrique contenant 180 à 240 exemplaires d'une protéine, connue sous le nom d'Antigène du core du virus de l'hépatite B, ou *Ag HBc*. Au cours d'une "fenêtre" pendant laquelle l'hôte reste infecté mais se défend avec succès contre le virus, les anticorps IgM contre l'antigène du core du virus de l'hépatite B (*IgM anti-HBc*) peuvent être la seule trace sérologique de la maladie. Peu de temps après l'apparition de l'Ag HBs, un autre antigène nommé antigène (*Ag HBe*) apparaît. Traditionnellement, la présence de l'AgHBe dans le sérum est associée à un taux beaucoup plus élevé de réplication virale et à un renforcement de l'infectuosité. Toutefois, certains variant du virus de l'hépatite B ne produisent pas l'antigène «e», aussi cette règle n'est-elle pas toujours vérifiée. Pendant le cours de l'évolution naturelle d'une infection, l'Ag HBe peut être éliminé, et des anticorps contre l'antigène (*anti-HBe*) apparaîtront immédiatement après. Ce changement est généralement associé à une baisse spectaculaire de la réplication virale.[15]

Tableau I : interprétation des marqueurs sérique du VHB

Ag HBs	IgM antiHBc	IgG antiHBc	ADN VHB	Ag HBe	IgG anti HBe	IgG antiHBs
--------	----------------	----------------	------------	--------	-----------------	----------------

Hépatite aigue	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Fin d'une hépatite aigue	-	+	+	-	-	+	-
Hépatite chronique	+	-	+	+	+	-	-
Porteur sain	+	-	+	-	-	+	-
Vaccination	-	-	-	-	-	-	+

OUTILS DU DEPISTAGE DU VHB [24, 19]

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique le bilan initial doit inclure : transaminases (ALAT, ASAT), gamma G, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la recherche de certains antigènes, anticorps et de l'ADN du VHB.

L'Ag HBs est l'antigène de surface du virus, il indique la présence du virus et donc la contagiosité.

L'Ag HBe montre la corrélation entre répllication virale et degré d'infection.

L'AC anti HBs remplace l'Ag HBs lorsque l'hépatite B évolue vers la guérison, il traduit également une réponse immunologique à la vaccination.

L'AC anti HBc montre par sa présence un contact avec le VHB sans présager de l'évolution vers la chronicité ou la guérison. Les Ig M témoignent d'une infection aigue et les IgG persistent à vie après le contact.

L'AC anti HBe permet par sa présence de différencier le VHB sauvage du mutant de la région pré C, il indique un degré d'infection faible.

L'ADN du VHB indique la présence du virus ,il traduit la multiplication virale

Les rapports de 2011-2012 de la Haute Autorité de Santé(HAS) recommandent le dépistage de l'hépatite virale B par des test sériques immuno enzymatiques (EIA). ces test constituent la méthode de reference pour le diagnostic de l'infection par le VHB.La stratégie recommandée par le groupe de travail de la HAS dans un objectif de santé public est la recherche simultanée de l'antigène HBs, des anticorps anti HBc et anticorps anti HBs afin de déterminer le statut immunitaire le plus possible de la personne.

.

OUTILS DU DEPISTAGE DU VHB [24, 19]

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique le bilan initial doit inclure : transaminases (ALAT, ASAT), gamma G, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la recherche de certains antigènes, anticorps et de l'ADN du VHB.

L'Ag HBs est l'antigène de surface du virus,il indique la présence du virus et donc la contagiosité.

L'Ag HBe montre la corelation entre replication virale et degré d'infection.

L'AC anti HBs remplace l'Ag HBs lorsque l'hépatite B evolue vers la guérison, il traduit également une reponse immunologique a la vaccination.

L'AC anti HBc montre par sa présence un contact avec le VHB sans présager de l'évolution vers la chronicité ou la guérison. Les Ig M témoignent d'une infection aigue et les IgG persistent a vie après le contact.

L'AC anti HBe permet par sa présence de differencier le VHB sauvage du mutant de la région pré C,il indique un degré d'infetion faible.

L'ADN du VHB indique la présence du virus ,il traduit la multiplication virale

Les rapports de 2011-2012 de la Haute Autorité de Santé(HAS) recommandent le dépistage de l'hépatite virale B par des test sériques immuno enzymatiques (EIA). ces test constituent la

méthode de référence pour le diagnostic de l'infection par le VHB. La stratégie recommandée par le groupe de travail de la HAS dans un objectif de santé publique est la recherche simultanée de l'antigène HBs, des anticorps anti HBc et anticorps anti HBs afin de déterminer le statut immunitaire le plus possible de la personne.

IV. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectif General

Étudier les marqueurs viraux de l'hépatite B au laboratoire ALGI en 2018

Objectifs Spécifiques

- 1 Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients
2. Déterminer la prévalence proportionnelle de l'AgHBs dans la population étudiée.
3. Comparer les des tendances observées selon la politique nationale de lutte contre l'hépatite en vigueur au Mali.

HYPOTHESE

La dose de naissance ne nous paraît pas suffisante pour l'élimination de l'hépatite B au Mali.

V. METHODOLOGIE

Lieu d'étude

Cette étude a eu lieu au laboratoire d'analyses biomédicales ALGI. À 3 mètres de géolocalisation ; il est situé sur la latitude 12.647905 et la longitude -7.9820102 en commune II du district de Bamako à Quinzambougou sur la rue Titi NIARE Porte 1427 BP 465 Téléphone 20219721. La carte ci-dessus montre les détails de cette localisation malgré l'absence de l'échelle.

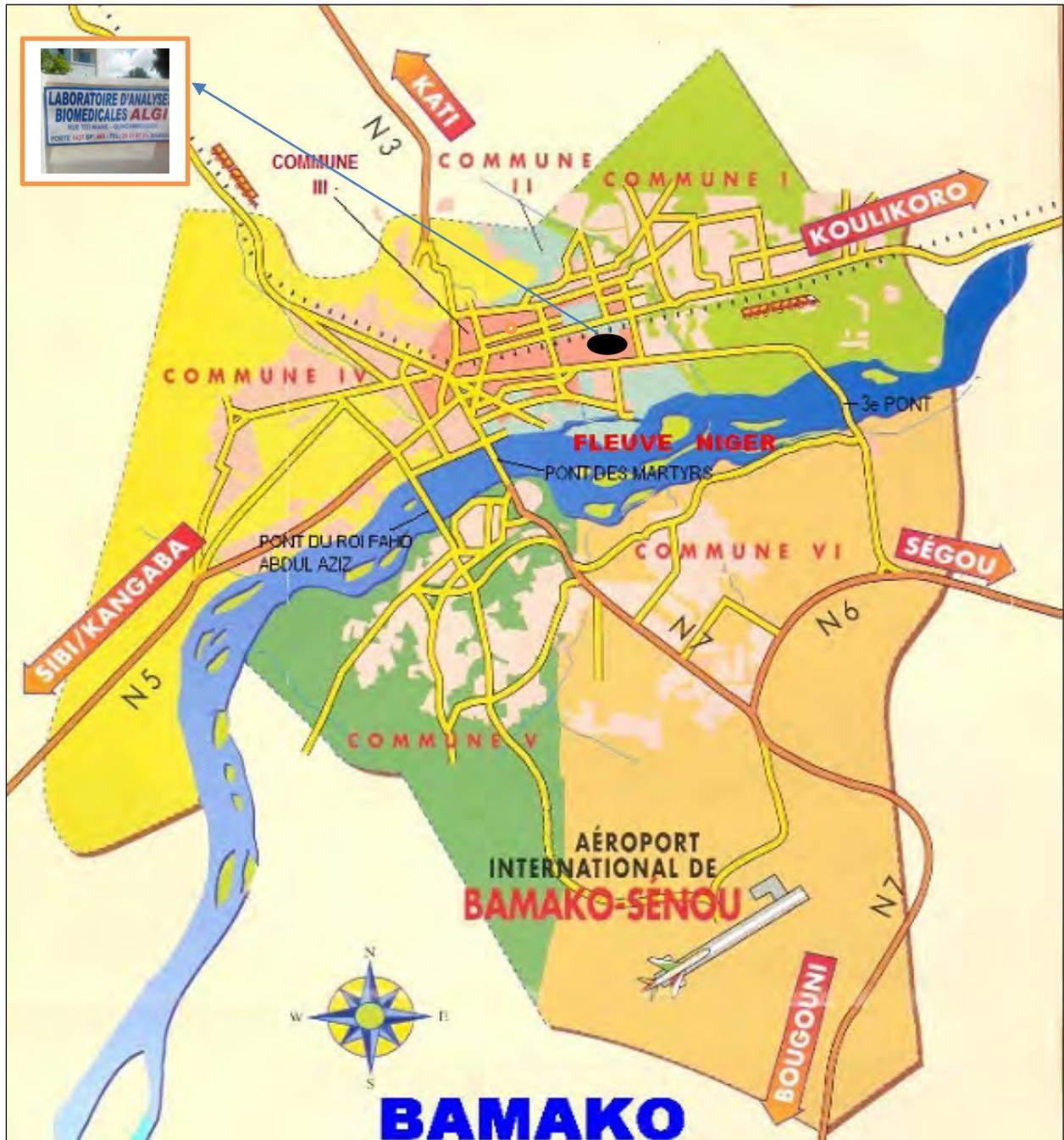


Figure : Le District de Bamako et la localisation d laboratoire d'analyse d'analyses biomédicales

5.1. Période d'étude :

Elle a eu lieu du 10 au 18 août 2019

5.2.Type d'étude:

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive transversale

VARIABLES qualitatives / Quantitatives

ARCHITECTURE DE LA BASE DE DONNÉES ANALYSÉE

variables	Nombre enregistrement (observation ou prélèvement)	type variable	mode codification
ns1:Ref_dos	2720	chaîne	code dossier (exple: c1231091)
Datprl	date de prélèvement du 01 janvier au 31 décembre 2018	numérique	jour/mois/année
Origine	prescripteurs ou demandeurs	qualitative	médecin
Age	2720	numérique	année
Classe d'âge	2720	numérique	Inf 5 ans ; 6 15 ans ; 16 49 ans ;su à 49 ans
Sexe	2720	qualitative	F /M
Médecin	170	qualitative	Initiales prénom et Nom
HBc IgM	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
HBc IgG	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
Ag HBS	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
Ac anti HBS	545	Qualitative	HBST négatif =0; DOU =0
PHBV_copie	139	numérique	chiffre
PHBV_log	646	numérique	deux chiffres
HBeAg	2720	qualitative	négatif =0; positif =1

Méthodes d'analyse

5.3. Echantillonnage

HYPOTHESE

La dose de naissance ne nous paraît pas suffisante pour l'élimination de l'hépatite B au Mali.

VI. RESULTATS

1.1. Caractéristique des patients

1.1.1. Répartition des patients prélevés selon l'Age

L'âge moyen des patients prélevés était à 39 ans, avec un écart type à 15,22 ans. Le plus jeune avait 1 an et le plus âgé avait 93 ans sur 2720 prélèvements réalisés en 2018 au laboratoire ALGI.

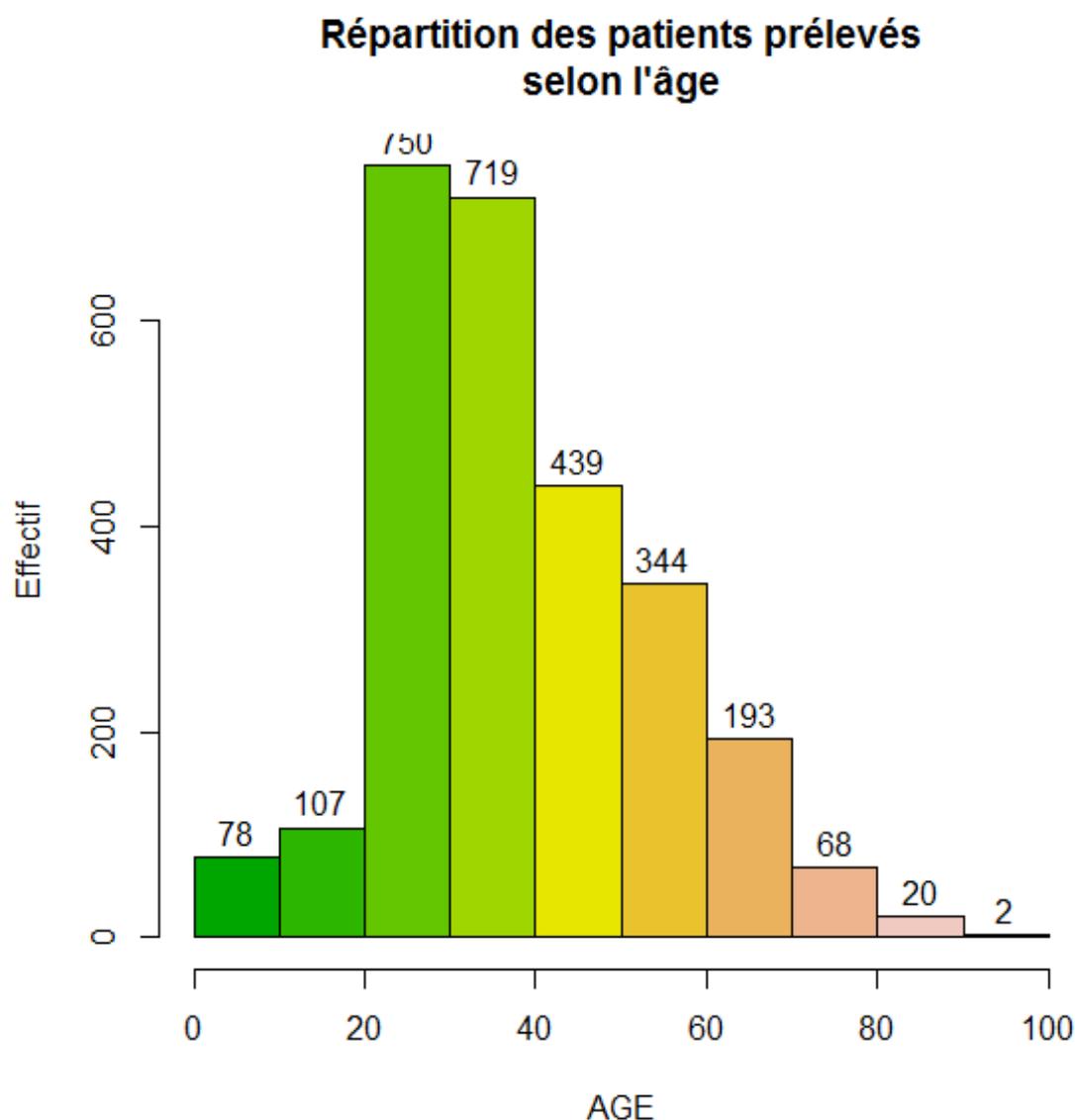


Figure 2 : Répartition de l'Age des patients selon le prélèvement

1.1.2. Répartition des patients prélevés selon le sexe

Les patients de sexe masculins représentaient 51,5% des prélèvements enregistrés pour le diagnostic de l'hépatite au Laboratoire ALGI. Le sexe ratio était à 1 homme pour une femme.

Tableau 2 : répartition des patients prélevés selon le sexe

Sexe	effectif	%
F	1 319	48,5
M	1 401	51,5
Total	2 720	100

1.1.3. Répartition des prescripteurs selon la fréquence des examens

La demande des tests de confirmation de l'hépatite a été réalisée par 170 agents de santé et la fréquence de la demande a varié entre 1 à 68 fois par prescripteur du 01 janvier au 31 décembre 2018 au laboratoire ALGI. La figure ci-dessous illustre la fréquence des demandes d'exploration

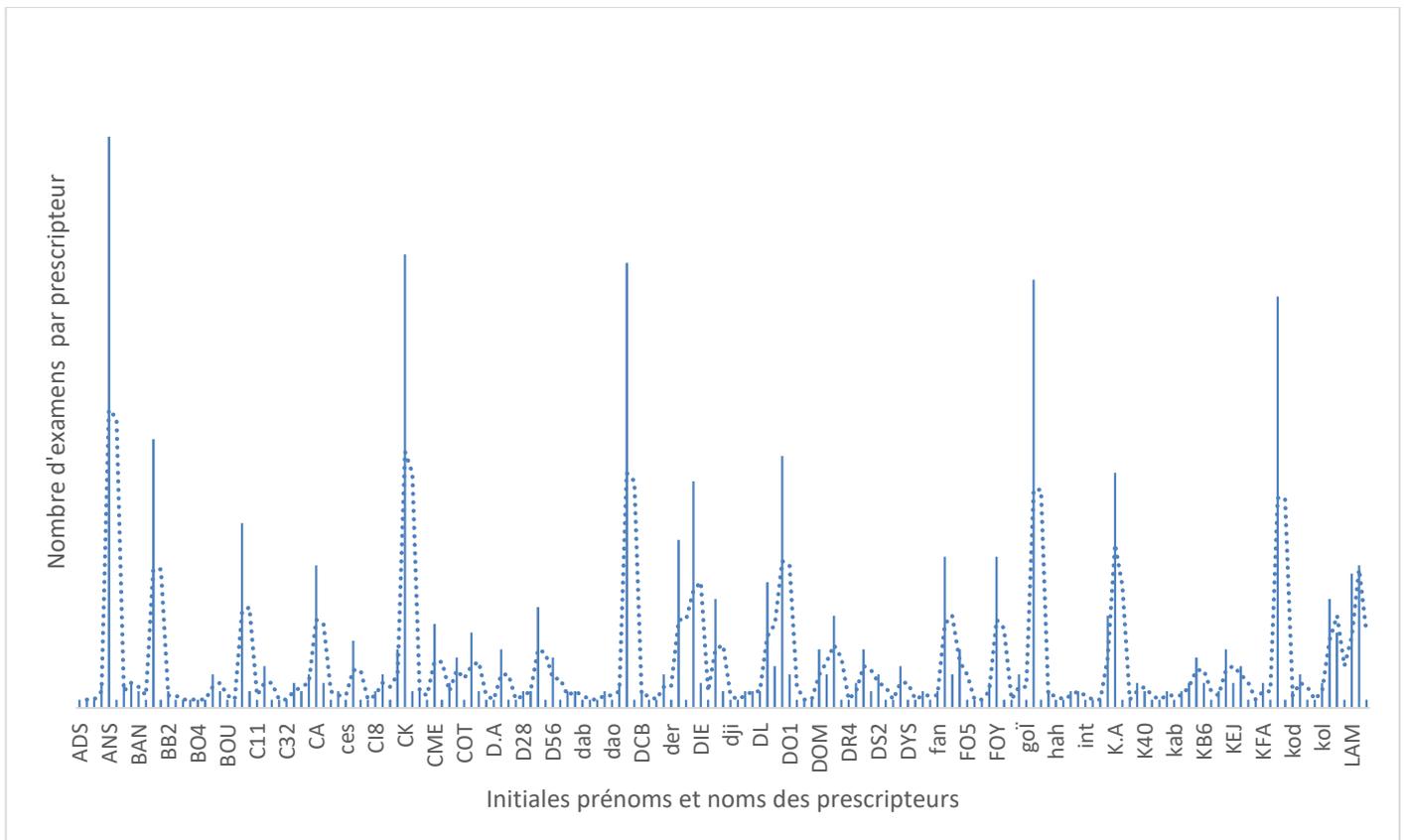


Figure 3 : Répartition des prescripteurs selon la fréquence des examens

1.1.4. Répartition des patients prélevés selon la tranche d'âge

La tranche d'âge de 15 à 49 ans a été la plus retrouvée dans les demandes de diagnostic soit 72% des patients. Les tranches d'âges supérieures à 49 ans suivent les premiers avec un pourcentage de 24%. La tranche d'Age des moins de 5ans représente seulement 1% parmi tous les prélèvements reçus. La figure ci-dessous illustre la fréquence des examens selon les tranches d'âge observées.

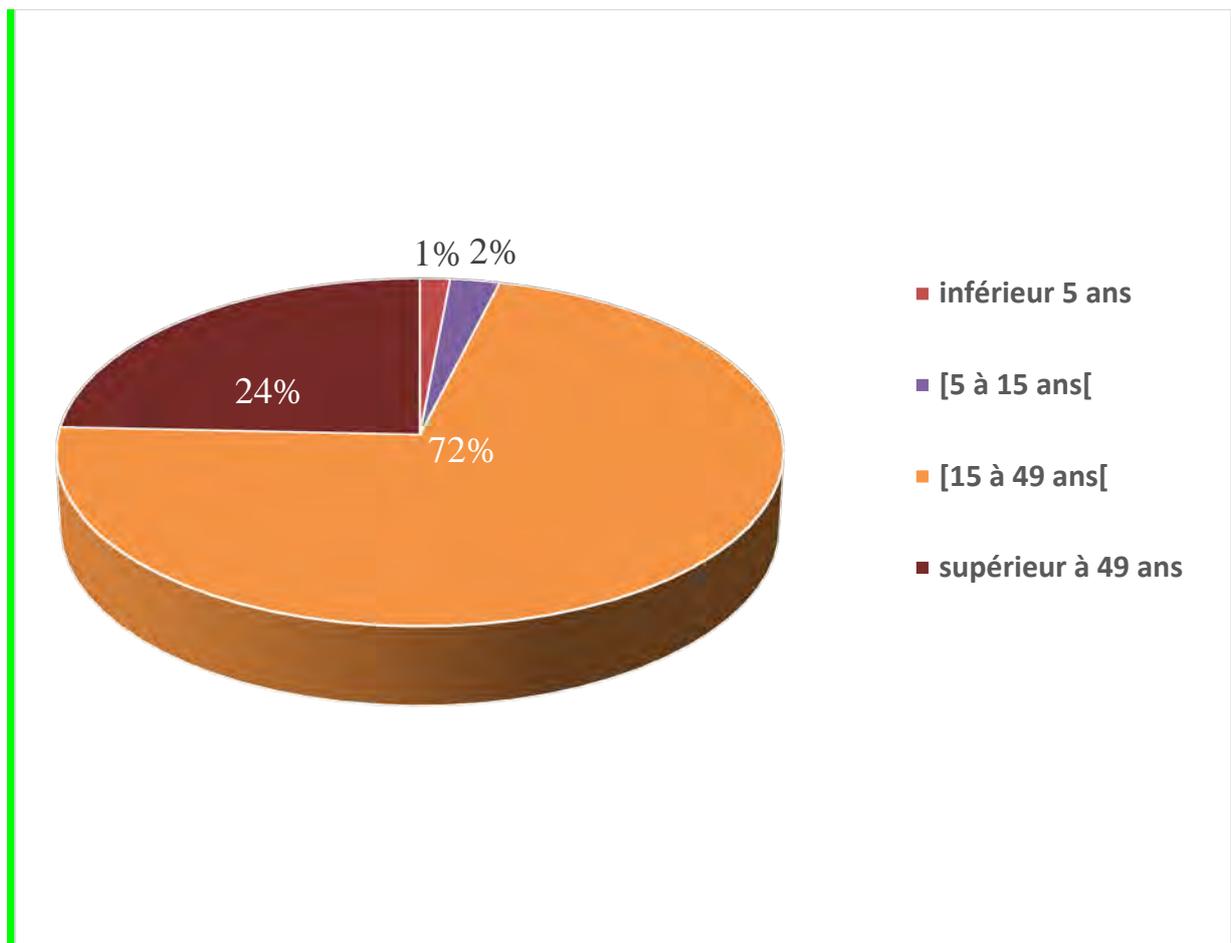


Figure 4 : répartition des patients prélevés selon la tranche d'âge

1.1.5. Répartition de l'âge des patients selon les résultats de l'antigène HBS

Qu'il soit positif ou négatif la majeure partie des patients se retrouve dans la tranche d'âge de 30 à 49 ans avec une moyenne autour de 39 ans dans les deux cas. Les cas positifs s'étendent de 15 à 80 ans tandis que les cas négatifs ont montré des extrêmes de 1 à 93 ans.

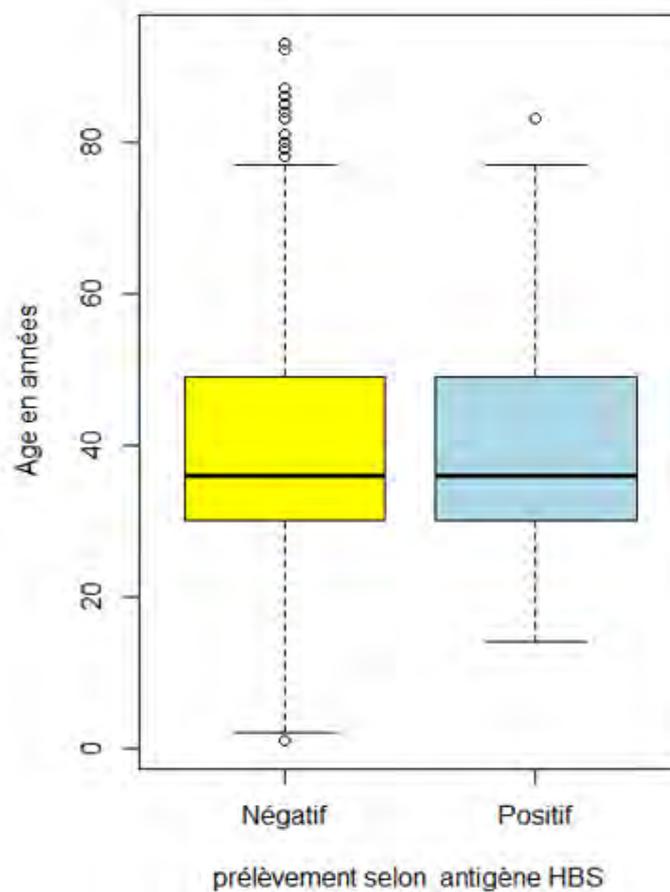


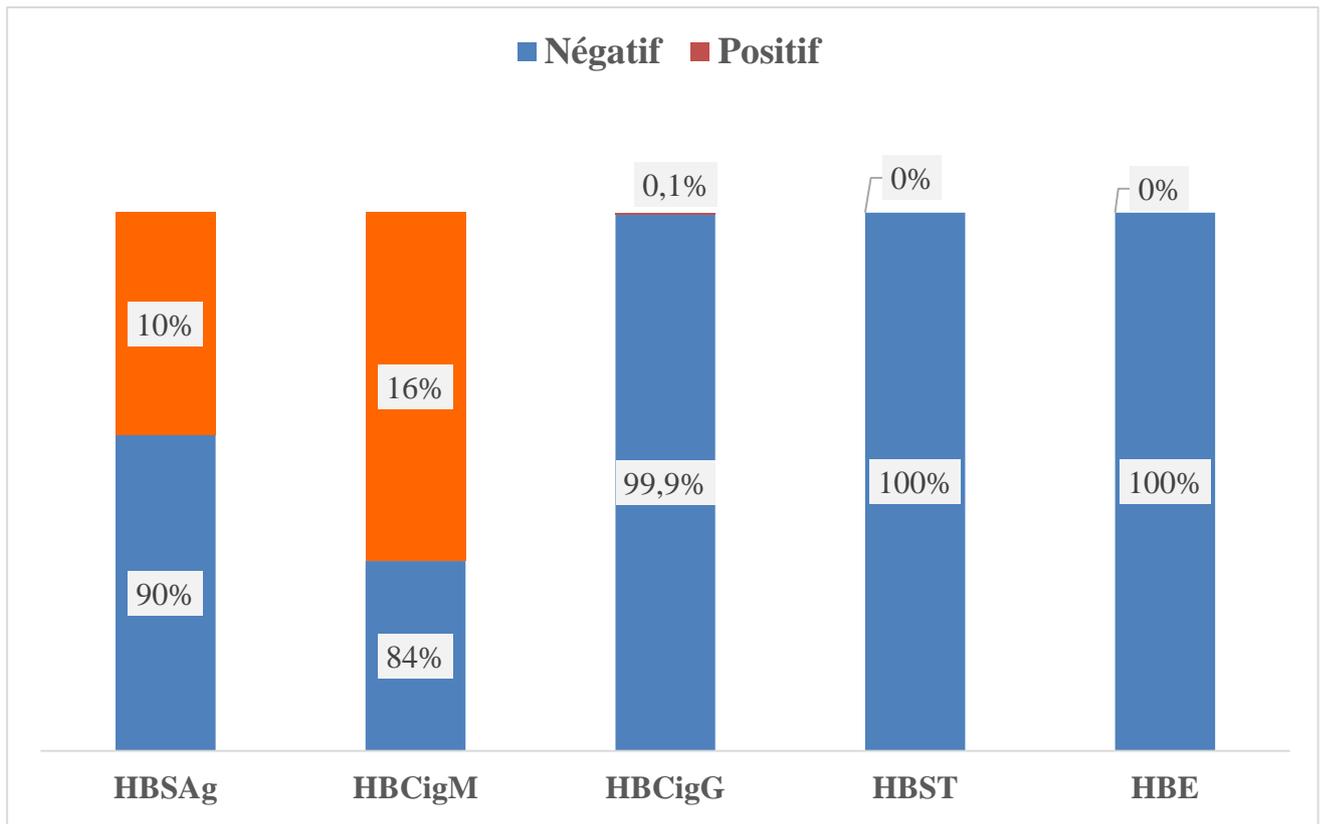
Figure 5: répartition des patients selon l'âge et l'Antigène HBS

1.1.6. Répartition des tranches d'âges des patients selon les résultats de l'Antigène HBs

P est inférieur à 0,005. Il existe une différence statistiquement significative de l'infection selon la tranche d'âge. Donc l'infection serait liée à l'âge selon l'analyse de la base. Le tableau ci-dessous illustre la répartition de la tranche d'âge des patients prélevés selon ces résultats de l'Antigène HBs.

Tableau 3 : répartition des classes d'âge selon les résultats de l'AgHBs

Age	Négatif		Positif		Total		P value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
0 à 5 ans [40	100	0	0	40	100	0, 004
[5 à 15 ans [65	98	1	2	66	100	
[15 à 49 ans]	1743	89	210	11	1953	100	
Plus de 49 ans	591	89	70	11	661	100	
Total	2439	90	281	10	2720	100	



s

Figure 6 répartition des résultats des prélèvements selon les marqueurs HBSAg, HBCigM, HBCigG, HBSTac et HBEAg

1.1.7. Répartition des patients prélevés selon la charge virale

Qu'elle soit supérieure ou inférieure à 2000 U/l la charge virale est retrouvée plus souvent chez les hommes que chez les femmes par contre le pourcentage de charge virale. Ce Chi2 de croisement de variables qualitatives montre une P value de 0,289. Il n'existe donc pas de différence statistiquement significative entre l'élévation de la charge virale selon le sexe. Le tableau ci-dessous montre les détails de cette répartition des patients prélevés selon la charge virale

Tableau 4 : Répartition des patients prélevés selon la charge virale

Charge virale selon le sexe	Charge virale inférieure à 2000		Charge virale supérieure à 2000		P value
	Effectif	%	Effectif	%	
Féminin	35	66%	18	34%	0,289
Masculin	49	57%	37	43%	
Total	84	60%	55	40%	

1.1.8. Corrélation entre Antigène HBS, Antigène HBe et la charge virale

Parmi les 2720 patients ayant réalisés les différents tests, 5 patients ont été retrouvés tous négatif à l'antigène HBe, mais 3 cas ont été positifs à l'antigène HBS et tous ayant eu des charges virales détectées. Le tableau ci-dessous illustre la situation des patients selon les 3 examens réalisés.

Tableau 5 : Corrélation entre Antigène HBS, Antigène HBe et la charge virale

Antigène HBS	Antigène HBe	PHBV_copie	PHBV_log
Négatif	Négatif	2600 U /L	3,4
Positif	Négatif	9500 U /L	4
Positif	Négatif	800 U /L	2,9
Négatif	Négatif	680 U /L	2,8
Positif	Négatif	1900 U /L	3,3

DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES

Nous avons eu quelques difficultés dans la conduite de ce mémoire. Ces difficultés étaient en rapport au financement de la recherche. Initialement nous avons élaboré un premier protocole sur l'évaluation de la prévention de la transmission mère enfant de l'hépatite B qui fut évalué comme note de classe dans le cours de méthodologie de la recherche. Un second protocole sur l'évaluation de la vaccination contre l'hépatite B inclus dans le programme élargi de vaccination à Bamako. La présente étude a été rendu possible grâce à la compréhension du promoteur d laboratoire d'analyses biomédicales ALGI. C'est la raison pour laquelle nous avons décidé de ne plus reconduire le diagramme de GANTT initialement établi.

1.1. Caractéristique des patients

1.1.1. Répartition des patients prélevés selon l'Age

1.1.2. Répartition des patients prélevés selon le sexe

1.1.3. Répartition des prescripteurs selon la fréquence des examens

1.1.4. Répartition des patients prélevés selon la tranche d'âge

1.1.5. Répartition de l'âge des patients selon les résultats de l'antigène HBS

1.1.6. Répartition des tranches d'âges des patients selon les résultats de l'Antigène HBs

1.1.7. Répartition des patients prélevés selon la charge virale

1.1.8. Corrélation entre Antigène HBS, Antigène HBe et la charge virale

1.1.9. Nous avons retrouvé dans notre base 545 prelevements d'anticorps anti HBs tous négatifs

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Annexe

ARCHITECTURE DE LA BASE DE DONNÉES ANALYSÉE

variable	Nombre enregistrement (observation ou prélèvement)	type variable	mode codification
ns1:Ref_dos	2720	chaîne	code dossier (exple: c1231091)
Datprl	date de prélèvement du 01 janvier au 31 décembre 2018	numérique	jour/mois/année
Origine	prescripteurs ou demandeurs	qualitative	médecin
Age	2720	numérique continue	année
Sexe	2720	qualitative	F/M
Médecin	170	qualitative	Initiales prénom et Nom
HBc IgM	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
HBc IgG	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
Ag HBS	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1
HBST	545	Qualitative	négatif =0; DOU =0
PHBV_copie	139	numérique discret	chiffre
PHBV_log	646	numérique continue	deux chiffres
HBeAg	2720	qualitative	négatif =0; positif =1

SCRIPT D'ANALYSE DE LA BASE SR LE LOGICIEL R

```
##### Observation HepatiteB  
hep= read.csv2(file.choose())  
str(hep)  
head(hep)### premières observations  
tail(hep)### dernières observations  
dim(hep)###dimensions de la base
```

```
### codification
library(epicalc)
library(epiR)
library(Hmisc)
hep$Sexe = as.factor(hep$Sexe)
hep$Medecin = as.factor(hep$Medecin)
hep$HBCigM = as.factor(hep$HBCigM)
hep$HBCigG = as.factor(hep$HBCigG)
hep$HBS = as.factor(hep$HBS)
hep$HBEC = as.factor(hep$HBEC )
```

```
### description
hep$Age = as.numeric(hep$Age)
hist(hep$Age,
col=terrain.colors(10),
xlab="AGE",
ylab="Effectif",
main="Répartition des patients prélevés
selon l'âge",
label=TRUE)
```

```
##valeur quantitative
summ(hep$Age)
tab1(hep$Age)
AGE=hep$Age
AGE<- cut(AGE, breaks = c(1,5, 15, 49, 93),
include.lowest = TRUE, labels=c("1","2","3",>"3"))
tab1(AGE)
pie(table(AGE))
AGE = as.factor(AGE)
cc(AGE, chargV)
```

```
chargV=hep$PHBV_copie
chargV=ifelse(chargV<2000,0,1)
```

tab1(chargV)

tab1(hep\$Sexe)

chargV2=na.omit(chargV)

tab1(chargV2)

cc(hep\$Sexe,chargV)

cc(hep\$HBEC,chargV)

cc(AGE, hep\$HBS)

##valeur qualitative

tab1(hep\$Medecin)

tab1(hep\$Medecin)

tab1(hep\$HBCigM)

tab1(hep\$HBCigG)

tab1(hep\$HBS)

tab1(hep\$HBS)

tab1(hep\$HBEC)

variable	Nombre enregistrement (observation ou prélèvement)	type variable	mode codification
Numéro de dossier	2720		code dossier (exple : c1231091) ns1:Ref_dos
Date de prélèvement	date de prélèvement du 01 janvier au 31 décembre 2018	numérique	jour/mois/année Datprl
Origine	prescripteurs ou demandeurs	qualitative	médecin
Age	2720	numérique continue	année
Sexe	2720	qualitative	F /M
Prescripteur d'examen	170	qualitative	deux premières lettres prénom et Nom Médecin
Anticorps anti HBC IgM	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1 HBCIgM
Anticorps anti HBCigG	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1 HBCigG
Antigène HBS	2720	Qualitative	négatif =0; positif =1 AgHBS
Charge virale en copies	139	numérique discret	Chiffre PHBV_copie
Charge virale en log	646	numérique continue	deux chiffres PHBV_log
Antigène HBe	2720	qualitative	négatif =0; positif =1 HBEAg

References

- Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*; 390(10100): 1211–59
- Cui F, Shen L, Li L, et al. Prevention of Chronic Hepatitis B after 3 Decades of Escalating Vaccination Policy, China. *Emerging Infectious Disease journal* 2017; 23(5): 765–72
- Dalal K, Lin Z, Gifford M, Svanström L. Economics of Global Burden of Road Traffic Injuries and Their Relationship with Health System Variables. *International Journal of Preventive Medicine* 2013; 4(12): 1442–50
- Edmunds W, Medley G, Nokes D, Hall A, & Whittle H. The Influence of Age on the Development of the Hepatitis B Carrier State. *Proceedings: Biological Sciences*. 1993; 253(1337):197–201
- Liang X, Bi S, Yang W, et al. Reprint of: Epidemiological serosurvey of Hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to Hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2013; 31 Suppl 9: J21–8.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. A National Strategy for the Elimination of Hepatitis B and C: Phase Two Report. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/24731
- Polaris Observatory (<http://cdafound.org/polaris/> accessed June 14, 2018)
- Razavi H, Elkhoury AC, Elbasha E, Estes C, Pasini K, Poynard T, et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology*. 2013;57(6):2164-70
- Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Nguyen MH, et al. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3(6): 383-403
- Roberts H, Kruszon-Moran D, Ly KN, et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus (HBV) infection in U.S. households: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1988–2012. *Hepatology* 2016; 63(2): 388–97

Soipe AI, Razavi H, Razavi-Shearer D, Galarraga O, Taylor LE, Marshall BD. Chronic hepatitis C virus (HCV) burden in

Rhode Island: modelling treatment scale-up and elimination. *Epidemiol Infect.* 2016;1-11

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). *World Population Prospects: the 2017 Revision*

- United States. Department of Homeland Security Yearbook of Immigration Statistics: 2015. Washington, D.C.: U.S.

Department of Homeland Security, Office of Immigration Statistics, 2016.

- The World Bank. 2016. GNI per capita, Atlas method (current US\$). Available at: data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD

- World Health Organization. *Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis.* Geneva, Switzerland: WHO; 2003.

- World Health Organization. *The Global Burden of Disease concept.* Geneva, Switzerland WHO: 2015. Available at:

www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/9241546204chap3.pdf

- Xia GL, Liu CB, Cao HL, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results

from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D, and E virus infections in China, 1992.

International Hepatology Communications 1996; 5(1): 62–73

- Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Shahraz S. Rate of hepatitis B seropositivity following mass

vaccination in the Islamic Republic of Iran. *East MediterrHealth J* 2005; 11(1–2): 62–7.