

LISTE DES ABREVIATIONS

3TC	: Lamivudine
A	: Activité
Ac	: anticorps
ADCC	: antibody dependant cellular cytotoxicity
ADN	: acide désoxyribonucléase
ADN CCC	: ADN Covalently Closed Circular
AFP	: alphafoetoprotéine
Ag	: antigène
ALAT	: alanine aminotransférase
APRI	: AST to platelet ratio index
ARN	: acide riboxynucléase
ARV	: antirétroviral
ASAT	: aspartate aminotransférase
AUC	: area under the curve
CET7	: centre d'entraînement tactique numéro 7
CHC	: carcinome hépatocellulaire
CMH	: complexe majeur d'histocompatibilité
CVC	: circulation veineuse collatérale
DMA	: division du matériel des armées
DPSA	: Direction de la prévention et de la sécurité des armées
EASL	: European Association for the Study of the Liver
ELISA	: enzyme-linked immunosorbent assay
ETV	: entécavir
F	: Fibrose
FTC	: emtricitabine
GGT	: gamma glutamyl transférase
Hb	: Hémoglobine

HLA	: human leucocyt antigen
HTP	: hypertension portale
IC	: Intervalle de confiance
Ig	: immunoglobuline
IM	: intra musculaire
IST	: Infections sexuellement transmissibles
Kg	: kilogramme
Log	: logarithme
MINUAD	: Mission hybride des nations unies et de l'union africaine au Darfour
N	: normale
NK	: natural killer
NUC	: inhibiteurs nucléosi(ti)diques de la reverse transcriptase
OMS	: organisation mondiale de la santé
ORF	: Open reading frame
PAL	: phosphatase alkaline
PBH	: ponction biopsie du foie
PCR	: polymerase chain reaction
PEG-INF	: interféron pégylé
PEV	: programme élargi de vaccination
Pré-C	: Pré-core
SENBAT11	: 11ème Bataillon sénégalais
TAF	: tenofovir alafenamide
TDF	: ténofovir disoproxil fumarate
TDR	: test de diagnostic rapide
TP	: taux de prothrombine
UI	: unité international
VHB	: virus de l'hépatite B

VHC : virus de l'hépatite C

VHD : virus l'hépatite D

VIH : virus de l'immunodéfïcence humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Particules virales du VHB	4
Figure 2 : Structure du VHB	5
Figure 3 : Organisation du génome du VHB et phases de lecture	6
Figure 4 : Distribution géographique des génotypes et sous-génotypes du VHB	7
Figure 5 : Multiplication du VHB dans l'hépatocyte	10
Figure 6 : Répartition géographique de l'hépatite B (adultes de 19 à 49 ans)...	12
Figure 7 : Histoire naturelle de l'infection virale B	14
Figure 8 : Profil d'évolution habituelle des marqueurs de l'hépatite B au cours d'une hépatite B aiguë guérissant spontanément	29
Figure 9 : Profil d'évolution habituelle des marqueurs de l'hépatite B au cours d'une hépatite B chronique	30
Figure 10 : Diagramme de flux du contingent de militaires sénégalais envoyés au Darfour en 2014	45
Figure 11 : Répartition de la population d'étude selon le corps d'appartenance des militaires du SENBAT11 au Darfour en 2014	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Significations des marqueurs du virus de l'hépatite B et interprétation sérologique	28
Tableau II : Caractéristiques de la population d'étude (N=169).....	47
Tableau III : Répartition de la prévalence selon les variables étudiées (N=169)	49
Tableau IV : Régression logistique évaluant les facteurs associés au portage de l'AgHBs	50

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL SUR L'HEPATITE B	
I. HISTORIQUE.....	3
II. LES HEPADNAVIRIDAE	4
II.1. Taxonomie	4
II.2. Les particules du virus de l'hépatite B : Formes circulantes.....	4
II.3. Le génome du VHB.....	5
II.3.1. Les protéines virales du génome (figure3).....	6
II.3.2. Variabilité du génome	7
II.4. RéPLICATION virale.....	9
III. EPIDEMIOLOGIE	11
III.1. Prévalence.....	11
III.1.1. Zones de forte prévalence	11
III.1.2. Zones de moyenne prévalence	11
III.1.3. Zones de faible prévalence.....	11
III.2. Mode de transmission.....	12
III.2.1. Transmission parentérale	12
III.2.2. Transmission sexuelle	13
III.2.3. Transmission verticale	13
III.2.4. Transmission horizontale	13
III.3. Histoire naturelle du VHB	14
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	17
V. FORMES CLINIQUES.....	18
V.1. Hépatite B aigue	18
V.1.1. Forme ictérique commune.....	18
V.1.2. Forme anictérique.....	19
V.1.3. Formes cholestatiques	19

V.1.4. Formes prolongées et formes à rechute.....	19
V.1.5. Hépatite fulminante et sub fulminante	19
V.1.6. Formes avec manifestations extra-hépatiques.....	20
V.2. Hépatite B chronique.....	20
V.3. Formes selon le terrain	23
V.3.1. Forme du nouveau-né.....	23
V.3.2. VHB et grossesse	23
V.3.3. Forme de l'immunodéprimé.....	23
V.4. Les co-infections.....	24
V.4.1. Co-infection VHB-VHD	24
V.4.2. Co-infection VHB-VHC	24
V.4.3. Co-infection VHB-VIH.....	25
V.5. Les formes compliquées	25
V.5.1. La cirrhose du foie.....	25
V.5.2. Le carcinome hépatocellulaire	26
VI. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE B AU LABORATOIRE.....	27
VI.1. Diagnostic Direct.....	27
VI.2. Diagnostic indirect.....	28
VI.3. Cinétique des anticorps.....	29
VI.3.1. Au cours d'une hépatite B aiguë d'évolution favorable	29
VI.3.2. Au cours d'une hépatiteB chronique.....	30
VII. EVALUATION PRE THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE HEPATIQUE	31
VIII. TRAITEMENT	32
VIII.1. TRAITEMENT CURATIF	32
VIII.1.1. Buts	32
VIII.1.2. Moyens.....	32
VIII.1.2.1. Moyens Médicamenteux.....	32
VIII.1.2.2. La transplantation d'organe	34

VIII.1.3. Indications	34
VIII.1.4. Stratégie thérapeutique	36
VIII.2. Traitement préventif	37
VIII.2.1. Les Mesures préventives générales	37
VIII.2.2. La vaccination.....	37
VIII.2.3. L'immunisation passive par des immunoglobulines spécifiques anti-HBs	39
VIII.2.4. Prévention transmission mère-enfant	39
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	
METHODOLOGIE	40
I. CONTEXTE D'ETUDE	40
II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE.....	41
III. POPULATION D'ETUDE	41
III.1. Critères d'inclusion	41
III.2. Critères de non inclusion	41
IV. RECUEIL DE DONNEES.....	41
IV.1. Sources de données.....	41
IV.2. Données recueillies.....	42
V. SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	42
V.1. Description des variables.....	42
V.2. Comparaison des proportions	42
VI. ASPECTS ETHIQUES.....	44
VII. RESULTATS.....	45
VII.1. Diagramme de flux du contingent de militaires sénégalais envoyés au Darfour en 2014	45
VII.2. Répartition de la population d'étude selon le corps d'appartenance	46
VII.3. Caractéristiques de la population d'étude	47
VII.4. Prévalence de l'AgHBs	48
VII.5. Facteurs associés au portage de l'AgHBs	50

DISCUSSION.....	52
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	56
BIBLIOGRAPHIE	59
ANNEXE	



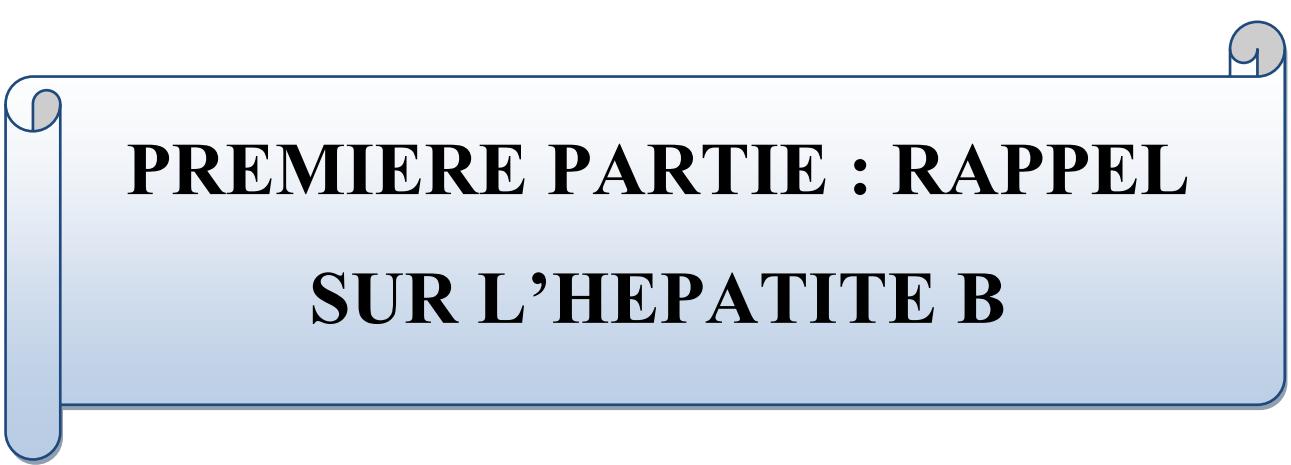
INTRODUCTION

L'hépatite B est une infection due au virus de l'hépatite B (VHB) et qui entraîne une inflammation et une nécrose hépatocellulaire. Elle constitue un problème mondial de santé publique. Le nombre de personnes souffrant d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B dans le monde est estimé à 240 millions et environ 650 000 personnes meurent chaque année des complications de cette infection [57]. La prévalence de l'hépatite B chronique est très variable selon la zone géographique et l'Afrique subsaharienne fait partie des zones de forte endémicité. La proportion de la population adulte porteuse chronique d'une hépatite B y est supérieure à 8% [50 ; 57]. Au Sénégal, 85 % de la population générale ont au moins un marqueur du VHB [47] et la prévalence l'AgHBs évaluée dans plusieurs groupes de populations d'intérêt variait entre 7,35% et 14% [20 ; 28 ; 31 ; 32 ; 33 ; 49]. Parmi ces groupes, une enquête nationale réalisée entre Février 2014 et Mai 2015 avait rapporté une prévalence de 10,8% chez les militaires [39]. Dans cette population, une certaine catégorie est sélectionnée pour des missions à l'étranger. Elle présente quelques particularités épidémiologiques : elle est en meilleure santé apparente car subissant une visite médicale d'aptitude rigoureuse avant leur désignation, sexuellement active et séjourne à l'étranger pendant plusieurs mois sans accompagnement conjugal. Malgré ces particularités, les infections sexuellement transmissibles (IST), en particulier l'hépatite B, sont peu documentées dans l'armée sénégalaise. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé ce travail qui avait pour objectifs :

- D'évaluer la prévalence de l'AgHBs chez les militaires sénégalais envoyés en mission de maintien de la paix au Darfour (Soudan) en 2014.
- De déterminer les facteurs associés au portage de l'AgHBs chez cette population.

Pour atteindre ces objectifs, notre travail sera axé sur trois parties

- D'abord, un chapitre de rappel sur l'infection par le virus de l'hépatite B
- Ensuite, un chapitre qui sera consacré à notre travail de recherche et qui comportera la méthodologie, les résultats et la discussion
- Enfin, nous terminerons par la conclusion et les recommandations



PREMIERE PARTIE : RAPPEL SUR L'HEPATITE B

I. HISTORIQUE

La première épidémie enregistrée qui serait provoquée par le virus de l'hépatite B a été observée par Lurman en 1885 chez des employés des chantiers navals vaccinés avec la lymphe d'autres personnes qui présentaient un ictère [34]. Plus tard, de nombreux cas similaires ont été signalés à la suite de l'introduction, en 1909, des aiguilles hypodermiques qui ont été utilisées et réutilisées de nombreuses fois, pour l'administration de Salvarsan pour le traitement de la syphilis.

Le virus de l'hépatite B n'a été découvert qu'en 1963, quand Blumberg a mis en évidence une réaction entre le sérum d'individus polytransfusés et celui d'un aborigène australien. Il a alors désigné l'antigène découvert sous le nom d'antigène «Australia» [3]. En 1967, après plusieurs études, Blumberg montre la relation entre cet antigène et l'hépatite B. Le nom d'antigène HBs (Hepatitis B surface) fut, par la suite, imposé [10]. Il reçut en 1976 le prix Nobel de médecine pour la découverte de cet antigène et pour la conception de la première génération de vaccin contre l'hépatite B. En 1970, Dane découvrait en microscopie électronique dans le sérum de malades porteurs de l'antigène «Australia» des particules «en cocarde» de 42 nm de diamètre (les particules de Dane) qui devaient ultérieurement être identifiées comme les particules virales complètes du virus de l'hépatite B [17]. Au début des années 1980 le génome du virus a été séquencé [24] et les premiers vaccins ont été expérimentés.

II. LES HEPADNAVIRIDAE

II.1. Taxonomie [36]

Le VHB est un petit virus enveloppé à ADN partiellement double brin, à capsid icosaédrique avec un tropisme hépatique appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*, au genre *Orthohepadnavirus* et au groupe des hepadnavirus.

II.2. Les particules du virus de l'hépatite B : Formes circulantes

Deux types de structures peuvent être observés (**figure 1**) :

- Des particules, dites subvirales, qui sont des enveloppes vides de forme sphérique ou filamenteuse. Le titre des particules subvirales dans le sérum des patients peut atteindre un niveau 10000 fois supérieur à celui des virus complets.
- Des particules virales complètes ou particules de DANE qui représentent le virion complet. Elles ont une forme sphérique et mesure de 42 à 47 nm de diamètre. Elle est composée d'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique, d'une nucléocapside centrale de 27 nm de diamètre et d'une polymérase virale du VHB qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN-polymérase (**Figure 2**)

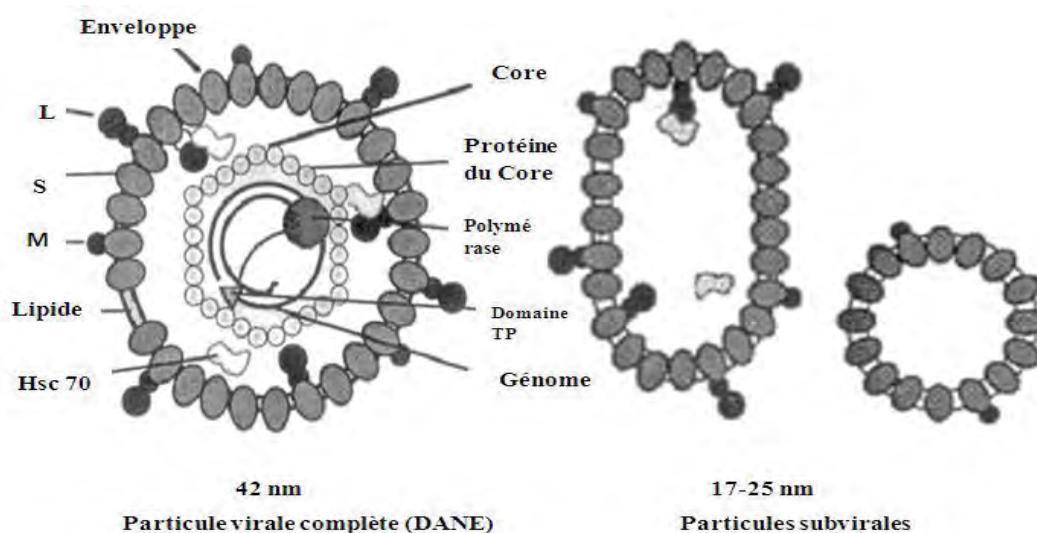


Figure 1 : Particules virales du VHB [36]

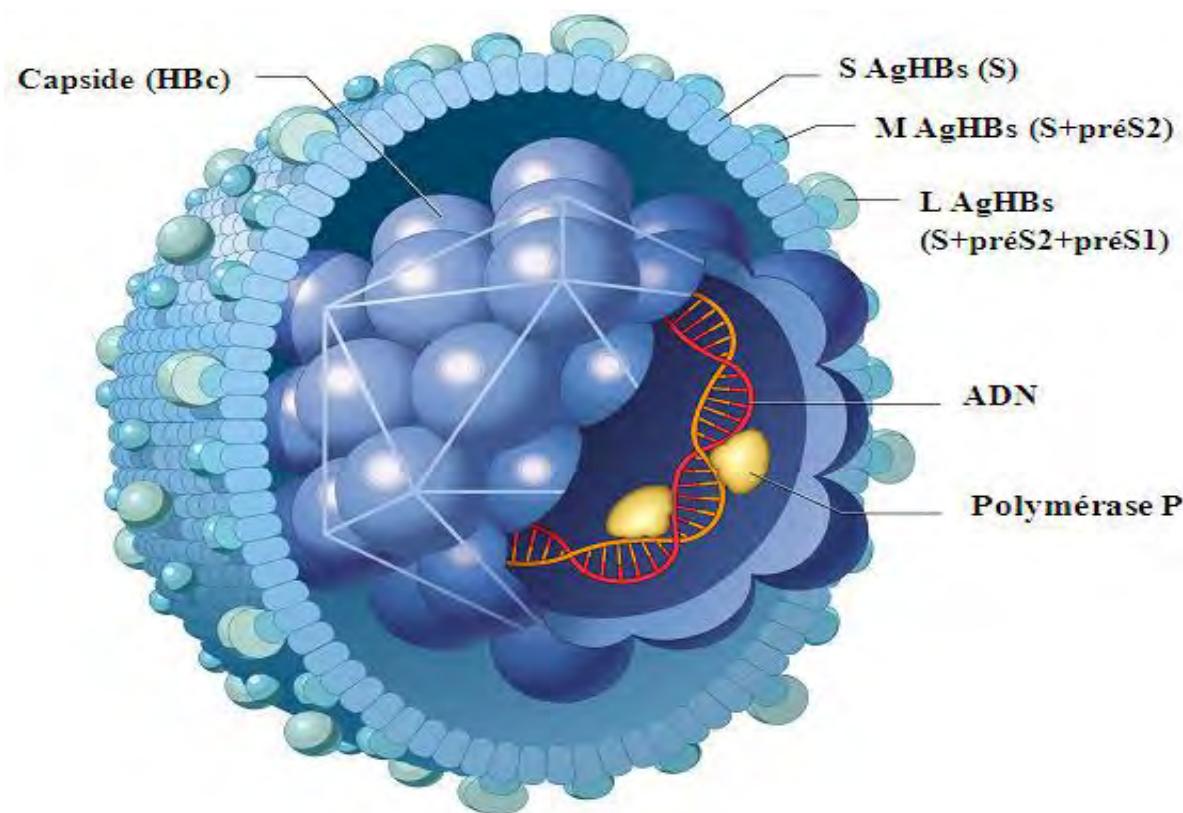


Figure 2 : Structure du VHB [36]

II.3. Le génome du VHB [19 ; 35]

Ce génome est un acide désoxyribonucléique (ADN), de 3200 paires de bases, circulaire, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. Son organisation génétique est très compacte avec quatre cadres de lecture ouverts: **ORF1** (polymérase), **ORF2** (protéine S et antigénicité HBs), **ORF3** (protéine C, Ag HBc et Ag HBe), **ORF 4** (protéine X) (figure 3). Dans le noyau de l'hépatocyte, l'ADN viral est sous forme d'une molécule circulaire, fermée de façon covalente et super-enroulée (ccc DNA : covalently closed circular DNA ou ADNccc). Cette forme est à l'origine du portage chronique et des phénomènes de réactivation.

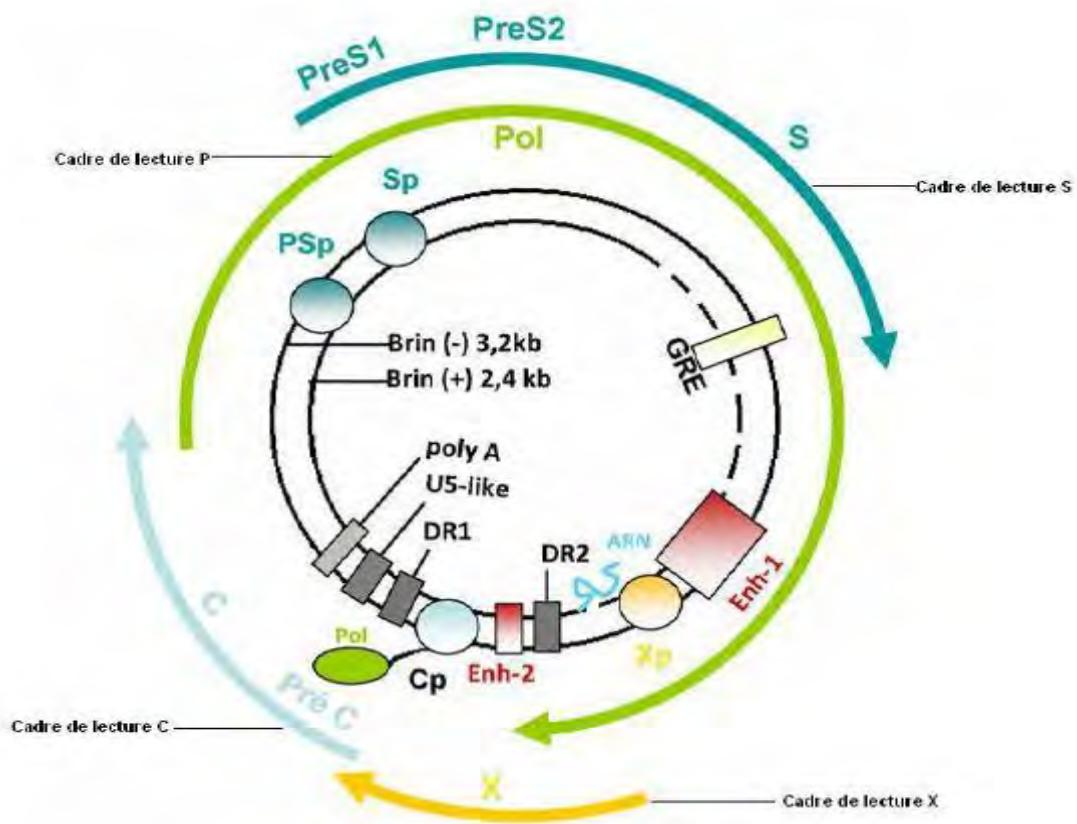


Figure 3 : Organisation du génome du VHB et phases de lecture [36]

II.3.1. Les protéines virales du génome (figure3)

Les protéines de l'enveloppe : Elles sont composées de la protéine majeure S ou petite protéine qui porte l'Ag HBs, de la protéine moyenne PréS2/S et de la grande protéine PréS1/PréS2/S.

Les protéines de capsid : Elles sont composées de la protéine de capsid qui est non soluble, située à l'intérieur de la particule virale et portant l'Ag HBC (non détectable dans le sang) et de la protéine portant l'Ag HBs soluble et détectable dans le sang. Lorsque par mutation, des codons d'arrêt modifient la région pré-C, il n'y a pas d'excrétion de l'Ag HBe dans le sérum.

Les protéines virales internes : composées de la polymérase virale et de la protéine X (probablement associée à la Cancérogénèse liée au VHB).

II.3.2. Variabilité du génome

Le VHB est caractérisé par une hétérogénéité génomique générée par les erreurs de la transcriptase inverse virale due à un niveau de réPLICATION très important et à la persistance du virus sous forme d'ADN superenroulé (ADNccc) dans le noyau des hépatocytes [54].

❖ Les Génotypes du VHB

Le VHB est représenté par 10 génotypes différents désignés par les lettres de A à J : différents entre eux par au moins 8% du génome [48]. La répartition des génotypes est ubiquitaire à travers le monde. Le génotype A est présent dans tous les continents et en Afrique, le génotype E prédomine. Les mouvements de populations, qui tendent à s'accroître, favorisent les mélanges de génotypes [52].



Figure 4 : Distribution géographique des génotypes et sous-génotypes du VHB [52]

❖ Les sous-types du VHB

L'AgHBs est doté de spécificités sérologiques qui permettent de définir les sous-types du virus. Le sous-type est défini par le déterminant "*a*" spécifique porté par tous les types d'AgHBs et 2 sous-groupes de déterminants: *d/y* et *w/y* [51]. Le déterminant antigénique spécifique de groupe "*a*" est associé à de nombreuses combinaisons de déterminants de sous-type : *d*, *y*, *w* et *r* et il existe 4 molécules différentes : *adw*, *adr*, *ayw*, *ayr*.

Au total 9 différents sous-types ont été identifiés : *adw1*, *adw2*, *ayw1*, *ayw2*, *ayw3*, *ayw4*, *adwyq-*, *adwyq+* et *ayr*[26].

❖ **Mutations au cours des infections chroniques**

➤ **Mutation pré C (variante HBe (-))**

La disparition de l'Ag HBe, associée à la séroconversion HBe, a longtemps été considérée comme témoin de l'arrêt de la réPLICATION virale. Cependant cette disparition peut être associée à l'apparition de mutants du pré-core (A1896) et/ou promoteur du core du virus (T1762/T1764) dans le cadre de lecture des codons d'arrêt de traduction[15]. La mutation la plus étudiée est la substitution de G par A au nucléotide 1896 de la région pré-core. Cette mutation transforme le codon 23 de TGG en un codon stop TAG entraînant un arrêt de lecture et l'absence de transcription et de traduction de l'Ag HBe[15].

Cette mutation permet au virus d'échapper à la défense immunitaire de l'organisme et serait associée à une plus grande sévérité de la maladie [58].

➤ **Mutation Pré - S et S**

La cible de la réponse immunitaire humorale de l'hôte au VHB est la région hydrophile de l'AgHBs, entre les résidus des acides aminés 100 et 160. La mutation se fait habituellement par remplacement G par A au niveau de l'acide aminé 145. Des mutants "Ag HBs négatifs" ont été décrits avec des insertions ou délétions au niveau du gène Pré-S1 et Pré-S2 pouvant aboutir à une incapacité de synthèse de l'Ag HBs [15]. Ces mutations peuvent donc être responsables de sérologies faussement négatives et donc poser des problèmes diagnostiques.

➤ Mutation de l'ADN polymérase

Des mutations dans le domaine catalytique de l'ADN polymérase ont été décrites en association avec l'administration d'analogues nucléotidiques.

Une mutation Met-552-ILE ou Met -552-Val a été décrite dans le motif conservé Tyr-Met-Asp-Asp'(YMDD) qui fait partie du site actif (domaine C) de la transcriptase inverse avec la lamivudine [2].

II.4. RéPLICATION VIRALE [18]

L'entrée du virus dans la cellule est possible grâce à un récepteur à la surface de la cellule. Les cellules cibles sont les hépatocytes mais aussi certaines cellules sanguines (lymphocytes). Le virus se lie à l'hépatocyte en utilisant les différentes protéines d'enveloppe (HBs, préS2 et/ou préS1) du virion d'où la fusion entre l'enveloppe virale et la paroi cellulaire ; le virus pénètre par endocytose entraînant la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme. Après décapsidation, l'ADN du VHB pénètre dans le noyau grâce à des signaux de localisation nucléaire portés par l'Ag HBe. Le brin court S (+) complété par l'ADN asymétrique ouvert dans la particule devient double brin circulaire. On parle alors d'ADNccc (Covalently Closed Circular DNA) qui s'associe à des histones cellulaires pour former un « mini chromosome ». La transcription est initiée dans le noyau par une ARN polymérase II cellulaire qui à partir du brin L (-) de cet ADN superenroulé, produit un ARN pré-génomique de 3,5 kb et des ARN messagers subgénomiques de 2,4 ; 2,1 et 0,5 kb qui codent les protéines de capsidé, d'enveloppe préS2-S, préS1-préS2-S mais aussi P et X. Dans le cytoplasme, l'ARN pré-génomique et la polymérase virale sont incorporés dans les capsides néoformées, où le brin L (-) d-ADN est synthétisé par un processus de transcription inverse par l'ADN polymérase virale. Ce brin L (-) d'ADN sert de matrice pour la synthèse du brin court S (+) alors que l'activité RNase H de la polymérase dégrade l'ARN pré-génomique. Les nucléocapsides vont être envoyées vers le réticulum endoplasmique où

elles vont acquérir leur enveloppe. Les particules virales infectieuses ainsi formées vont sortir de la cellule par bourgeonnement. Les protéines d'enveloppe produites en excès s'assemblent en particules sous forme de sphères et de bâtonnets vides. Dans le cytoplasme, l'ARN pré-génomique et la polymérase virale sont incorporés dans les capsides néoformées, où le brin L (-) d'ADN est synthétisé par un processus de transcription inverse par l'ADN polymérase virale. Ce brin L (-) d'ADN sert de matrice pour la synthèse du brin court S (+) alors que l'activité RNase H de la polymérase dégrade l'ARN pré-génomique. Les nucléocapsides vont être envoyées vers le réticulum endoplasmique où elles vont acquérir leur enveloppe. Les particules virales infectieuses ainsi formées vont sortir de la cellule par bourgeonnement. Les protéines d'enveloppe produites en excès s'assemblent en particules sous forme de sphères et de bâtonnets vides.

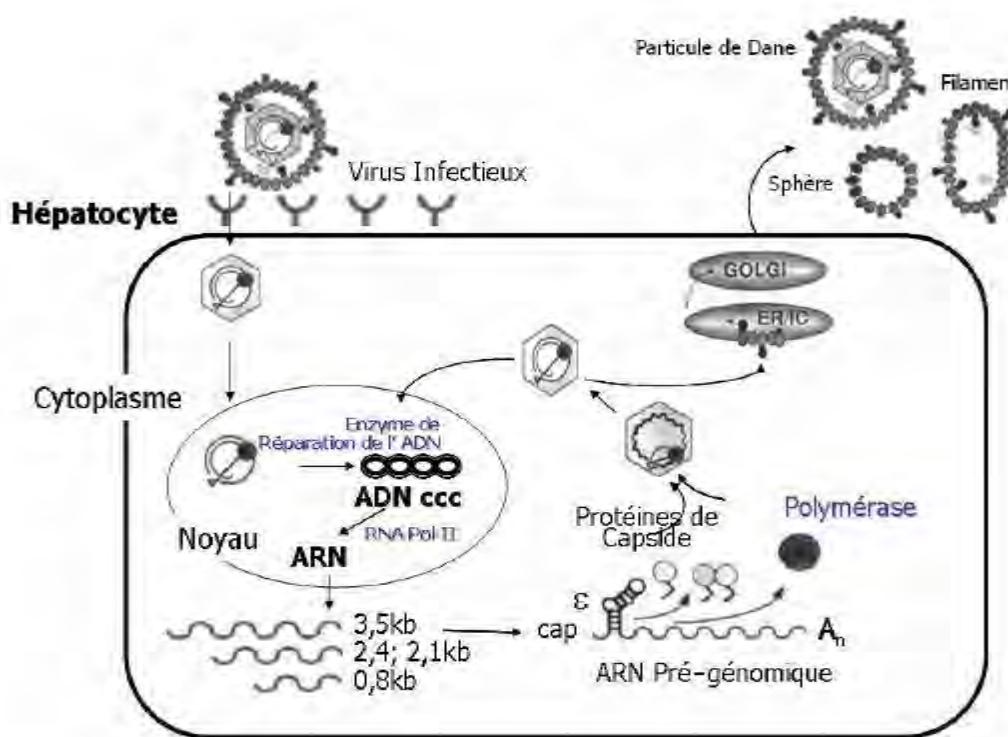


Figure 5 : Multiplication du VHB dans l'hépatocyte [18]

III. EPIDEMIOLOGIE

III.1. Prévalence

L'hépatite B chronique est une des affections les plus répandues dans le monde; environ un tiers de la population mondiale a des marqueurs sérologiques témoignant d'une infection passée ou en cours par le VHB. Le nombre de personnes souffrant d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) est estimé à 240 millions [57]. Sa répartition est très inégale. La prévalence varie de 0,1% à 20 % selon les zones géographiques. L'OMS distingue trois zones géographiques avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents [57]. (Figure 6)

III.1.1. Zones de forte prévalence

Les zones de forte endémie sont celles dans lesquelles 8 à 20% de la population présente une infection chronique. Dans ces pays, le risque d'infection au cours de l'existence est supérieur à 60%. En Afrique subsaharienne, la prévalence du portage chronique varie de 8% à 26%

Le Sénégal est un pays de haute endémicité pour l'hépatite B avec une prévalence du portage chronique de l'Ag HBs estimé à 11% [39].

III.1.2. Zones de moyenne prévalence

Il s'agit des zones dans lesquelles les porteurs chroniques du VHB représentent 2 à 8% de la population. Le risque de contracter le VHB au cours de la vie, dans ces régions est de 20 à 60%.

III.1.3. Zones de faible prévalence

Ce sont les zones où la prévalence de l'hépatite B chronique est inférieure à 2%. Dans ces pays le risque d'infection à VHB est inférieur à 20%.



Figure 6 : Répartition géographique de l'hépatite B (adultes de 19 à 49 ans) [57]

III.2. Mode de transmission

Quatre principaux modes de transmission du VHB sont classiquement décrits : transmission parentérale, transmission sexuelle, transmission verticale, transmission horizontale.

III.2.1. Transmission parentérale [6]

La transfusion a été à l'origine de plusieurs cas de transmission du VHB dans de nombreux pays avant le dépistage systématique de l'Ag HBs. La réutilisation de matériel médical ou dentaire contaminé, la non-application de mesures de désinfection et de stérilisation appropriées pour les matériels et les surfaces environnantes ou encore un mauvais usage des flacons multidoses peuvent également entraîner la transmission du VHB. La toxicomanie intraveineuse, le tatouage ou le piercing sont des modes courants de transmission du VHB dans de nombreux pays.

III.2.2. Transmission sexuelle [4]

Cette transmission est importante chez les homosexuels mais il elle est également très fréquente par voie hétérosexuelle.

III.2.3. Transmission verticale [8]

Elle s'effectue essentiellement à partir de femmes porteuses chroniques du virus au moment de l'accouchement, par l'intermédiaire du sang maternel contaminé ou par les sécrétions cervicales et vaginales. La transmission en cours de grossesse est rare car le passage transplacentaire du virus est exceptionnel.

La transmission verticale est conditionnée par l'importance de la réPLICATION du VHB chez la mère dont l'AgHBe est le témoin sérologique. Si la mère est infectée et porteuse d'AgHBe, le risque de transmission est proche de 100%. Si l'AgHBe est absent, ce risque est moindre (10 à 15%).

III.2.4. Transmission horizontale [41]

La transmission horizontale du VHB est importante étant donné le taux élevé du virus au niveau des plaies et de la salive chez un sujet infecté. Elle résulte le plus souvent du contact étroit des lésions cutanées ou des muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies au cours des jeux d'enfants, ou de pratique de sports de combat. Le virus peut être transmis par contact avec la salive à la suite des morsures ou d'autres effractions cutanées. La transmission par la salive est également favorisée par les mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité. En effet, le VHB peut être transmis par des objets partagés tels que les brosses à dents ou des rasoirs où il peut être présent à forte concentration.

III.3. Histoire naturelle du VHB [25 ; 45]

L'histoire naturelle de l'hépatite B est déterminée par l'interaction entre la multiplication du virus et la défense de l'organisme vis-à-vis de l'infection des cellules hépatiques. On distingue deux phases différentes dans la maladie:

- 1) La phase aiguë, asymptomatique dans 70% des cas, symptomatique dans 30% des cas et fulminante dans 1% des cas.
- 2) Lorsque l'Ag HBs persiste pendant plus de 6 mois dans le sérum, la personne infectée par le virus de l'hépatite B est considérée comme porteur chronique. Le risque de devenir est de 90% pour un enfant infecté avant un an et de 5 à 10% pour un adulte. Au fil du temps, cette infection chronique va connaître différentes phases : (figure 7)

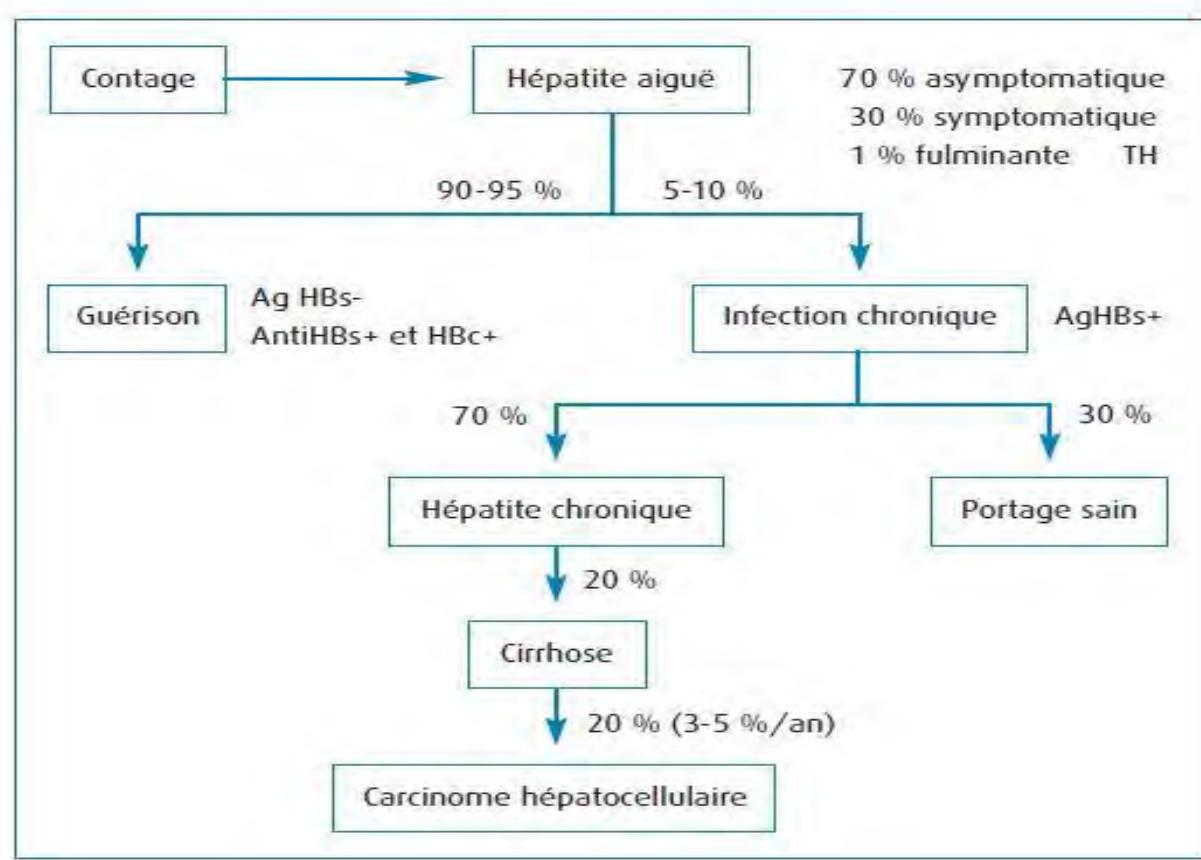


Figure 7 : Histoire naturelle de l'infection virale B [45]

❖ Phase d'immunotolérance

Cette phase se caractérise par un état de tolérance immunitaire contre les cellules infectées. La phase d'immunotolérance est caractérisée par la positivité de l'AgHBe, un haut niveau de réplication virale (forte contagiosité), une activité normale ou basse des transaminases, une activité nécrotico-inflammatoire hépatique minime ou absente et une progression de la fibrose hépatique nulle ou lente. Cette première phase est plus fréquente et plus prolongée chez des sujets infectés durant la période néonatale ou dans les premières années de la vie.

❖ La phase de clairance immunitaire

Durant cette phase, le système immunitaire entre en action et le conflit entre le virus et la réponse immunitaire de l'organisme aboutit à la constitution de lésions chroniques nécro-inflammatoires du foie.

La phase de réactivité immunitaire est caractérisée par la positivité de l'Ag HBe, un taux plus bas de réplication virale, une activité des transaminases augmentée, une activité nécrotico-inflammatoire hépatique modérée à sévère et une progression plus rapide de la fibrose hépatique par rapport à la phase précédente. Cette phase peut durer de plusieurs semaines à plusieurs années. Elle survient après plusieurs années d'immunotolérance et est présente plus fréquemment chez les sujets infectés à l'âge adulte.

❖ Portage inactif du virus de l'hépatite B

Durant cette phase, les hépatocytes infectés répliquent le génome viral *a minima*. La faible expression des antigènes viraux et notamment de la capsid réduit donc l'attaque des cellules infectées par la réponse immunitaire cellulaire. Le contrôle immunitaire de l'infection virale se caractérise par la séroconversion HBe avec négativation de l'Ag HBe, l'apparition d'Ac anti-HBe, la diminution de l'ADN viral sérique en dessous de 2000 UI/mL, une normalisation complète

des transaminases et l'absence de signe d'inflammation hépatique sur la biopsie. Quelques porteurs inactifs, cependant, peuvent avoir des taux d'ADN du VHB supérieur à 2000UI/ml (habituellement en-dessous de 20.000 UI/ml) accompagnés constamment d'un taux normal de transaminases. La perte de l'Ag HBs et la séroconversion avec Ac anti-HBs peuvent survenir spontanément dans 1 à 3% des cas par an durant cette phase, habituellement après plusieurs années d'indétectabilité persistante de l'ADN du VHB.

❖ **Hépatite chronique B Ag HBe négatif**

L'hépatite chronique B Ag HBe négatif suit la séroconversion de l'antigène HBe à l'Ac anti-HBe durant la phase de réactivité immunitaire. Elle est caractérisée par des périodes de réactivation avec un taux fluctuant de la charge virale du VHB et des transaminases et une hépatite chronique active. Ces malades sont antigène HBe négatif et sont infectés par des variants du VHB avec des substitutions nucléotidiques au niveau de la région pré-C et/ou du promoteur de la région C du génome viral. Ces variants sont incapables d'exprimer, ou expriment à très faible niveau, l'antigène HBe. L'hépatite chronique B Ag HBe négatif a un faible taux de rémission spontanée. Ces malades ont une maladie hépatique active avec un haut risque de progression vers une fibrose hépatique sévère, une cirrhose et ses complications et le carcinome hépatocellulaire.

❖ **Élimination de l'Ag HBs**

Durant la phase AgHBs négatif après perte de l'Ag HBs, un faible niveau de réplication du VHB peut persister avec un ADN du VHB détectable dans le foie. En général, l'ADN du VHB n'est pas détectable dans le sérum et les Ac anti-HBc avec ou sans Ac anti-HBs sont présents. La perte de l'Ag HBs est associée à une amélioration du devenir de ces malades avec une réduction du risque de cirrhose, de décompensation de la maladie hépatique et de carcinome

hépatocellulaire. À ce stade de l'infection, il persiste dans le tissu infecté des cellules comportant l'ADN viral superenroulé pouvant être à l'origine d'une réPLICATION virale *a minima* et d'infection virale B occulte. Des cellules comportant le génome viral intégré dans le génome de l'hôte pouvant être à l'origine d'une oncogenèse viro-induite, notamment lorsque cette phase survient à un stade de cirrhose hépatique. L'immunosuppression peut conduire à une réactivation virale chez ces malades. L'incapacité du système immunitaire de l'hôte à se débarrasser du virus entraîne le passage à la chronicité, avec évolution possible vers la cirrhose puis le carcinome hépatocellulaire.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE [44]

L'homme est le seul hôte naturel du virus. Le VHB pénètre par voie sanguine ou sexuelle et gagne le foie par voie sanguine. Etant peu cytolytique, 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.

En effet, les épitopes viraux portés par une molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I présents à la surface des hépatocytes seraient reconnus par les lymphocytes CD8 spécifiques entraînant la lyse cellulaire. Cette immunité est dirigée contre les antigènes de la protéine du core (AgHBc). Par contre, les protéines d'enveloppe éventuellement présentes à la surface de la cellule seraient plutôt la cible de l'ADCC (antibody dependant cellular cytotoxicity) médiée par les lymphocytes « Natural Killer ».

La neutralisation par les anticorps circulants des virions libérés et la destruction des cellules infectées permet d'éliminer le virus de l'organisme.

En cas de réponse immunitaire inadaptée et insuffisante une hépatite chronique peut s'installer. Si le système immunitaire réagit de façon excessive, une hépatite fulminante est observée.

V. FORMES CLINIQUES [44]

V.1. Hépatite B aigue

V.1.1. Forme ictérique commune

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois et elle est en moyenne de 10 semaines. Environ 80% des infections aiguës sont asymptomatiques et la fréquence des formes symptomatiques augmente avec l'âge.

Dans la forme classique, on observe une phase pré-ictérique durant 3 à 7 jours. Les manifestations les plus fréquentes sont un syndrome pseudo grippal associant fièvre ou fébricule, frissons, asthénie, anorexie, céphalées, myalgies et douleurs articulaires.

Dans la moitié des cas, le sujet se plaint de troubles digestifs souvent modérés. Chez un petit nombre de malades, on peut avoir un érythème maculo-papuleux ou une urticaire. C'est la classique triade de Caroli associant: Des céphalées associées à des arthralgies et une urticaire.

L'ictère s'installe progressivement et va atteindre son maximum en 4 à 8 jours. Son intensité est variable d'un malade à l'autre. Les urines sont peu abondantes et foncées. Les selles sont normales ou décolorées. Le prurit est inconstant. Pendant la phase ictérique le patient est apyrétique. Les autres signes fonctionnels et généraux de la période pré ictérique persistent pendant une ou deux semaines, puis s'atténuent progressivement. Le foie est de taille normale ou légèrement augmenté dans la moitié des malades.

L'ictère décroît progressivement. Sa durée moyenne est de 2 à 6 semaines. L'appétit revient et l'asthénie disparait progressivement.

Au stade d'hépatite aiguë, l'activité des transaminases est constamment augmentée de 10 à 100 fois les valeurs normales. La cholestase est représentée par une bilirubine conjuguée augmentée dépassant rarement 200 mg/l avec des GGT et PAL modérément augmentées. L'échographie abdominale est normale ou peut retrouver une discrète augmentation du foie.

Chez 90 à 95% des adultes l'hépatite aiguë guérit sans séquelle en laissant une immunité protectrice.

V.1.2. Forme anictérique

On distingue des formes anictériques dans 70 à 80% des cas. La symptomatologie est directement liée à l'âge et l'infection est le plus souvent asymptomatique chez le jeune enfant. L'asthénie et les arthralgies sont au premier plan.

V.1.3. Formes cholestatiques

Elles sont marquées par une cholestase intense. Sur le plan biochimique la cholestase prédomine par rapport à la cytolysse. La régression de la cholestase peut-être très lente sur plusieurs semaines voire 3 ou 4 mois.

V.1.4. Formes prolongées et formes à rechute

Dans certains cas, l'évolution peut se prolonger au-delà de la 6e semaine et durer 3 ou 4 mois pour finalement se faire vers la guérison complète. Deux situations sont possibles : une nouvelle infection par un autre virus (surinfection VHD) ou une rechute provoquée par VHB. Ces formes à rechute peuvent évoluer vers une guérison complète.

V.1.5. Hépatite fulminante et sub fulminante

Elle complique environ 1% des hépatites aiguës B symptomatiques. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du TP < 50% survenant dans les 15 premiers jours suivant

l'apparition de l'ictère ou jusqu'à 3 mois pour les hépatites sub fulminantes. La nécrose hépatique aiguë massive s'accompagne d'un ictère à bilirubine conjuguée, d'une atrophie hépatique et d'une augmentation importante des transaminases .La mortalité globale en l'absence de transplantation hépatique est d'environ 80 %. En cas d'évolution spontanément favorable, le passage à la chronicité est exceptionnel.

V.1.6. Formes avec manifestations extra-hépatiques

Une pleurésie ou une péricardite peuvent survenir à la période initiale de la maladie parfois même pendant la période pré-ictérique. Une polyradiculonévrite ou plus rarement une mononévrite peuvent survenir avant ou pendant l'ictère. Certaines formes anictériques s'accompagnent de complexes immuns circulants (complexes d'Ag HBs, d'Ag HBe, d'Ac anti-HBs et d'Ac anti-HBe) qui peuvent être à l'origine d'une périartérite noueuse, de glomérulopathies ou d'une cryoglobulinémie mixte.

V.2. Hépatite B chronique

L'infection chronique par le VHB est classiquement définie par la persistance de l'AgHBs pendant 6 mois. L'asthénie est la manifestation clinique la plus fréquente ; parfois on peut avoir des douleurs de l'hypochondre droit. L'hépatite virale B peut aussi être découverte lors de manifestations extra hépatiques ou au stade de cirrhose. L'examen physique est pauvre avec parfois une hépatomégalie ou une splénomégalie.

L'élévation des transaminases est modérée et parfois fluctuante. L'échographie abdominale est le plus souvent normale ou peut retrouver des signes en rapport avec une complication comme des signes d'hypertension portale.

❖ Ponction biopsie hépatique

La PBH reste l'examen de référence pour l'évaluation de l'activité nécrotico-inflammatoire et de la fibrose hépatique. La PBH permet de déterminer le

degré de sévérité de l'atteinte hépatique, elle permet d'exclure d'autres causes de maladie du foie et de rechercher des lésions associées en cas de comorbidités (alcoolisme, diabète, surpoids, surcharge en fer). La PBH est habituellement interprétée à l'aide d'un score histologique semi-quantitatif [21]. Le score le plus utilisé et le plus reproductible est celui de Métavir. Il prend en compte l'activité nécrotico-inflammatoire et la sévérité de la fibrose [53]:

L'activité nécrotico-inflammatoire de l'hépatite selon un score (A) est compris entre 0 et 3 :

- **A0** : foie normal
- **A1** : activité minime
- **A2** : activité modérée
- **A3** : activité sévère

Le degré de sévérité de la fibrose selon un score (F) est compris entre 0 et 4 :

- **F0** : foie normal
- **F1** : fibrose portale sans septa
- **F2** : fibrose portale avec quelques septas fibreux
- **F3** : fibrose portale avec nombreux septas fibreux
- **F4** : cirrhose

Malgré un taux de complication très faible (1/4000-1/10000), la PBH reste une méthode invasive qui n'est pas dénuée de risque. Sa fiabilité en matière d'appréciation de la fibrose est relative. Il existe des faux négatifs dus aux erreurs d'échantillonnage (le fragment ne représente que 1/50 000 de la masse hépatique) et à la variabilité inter-observateurs. Les recommandations pour l'interprétation d'une PBH sont un fragment avec une longueur supérieure à 15 mm associée à 6 espaces portes au minimum.

L'hépatite virale chronique se traduit histologiquement par l'association de trois éléments histologiques :

- une nécrose des hépatocytes ;
- un infiltrat inflammatoire dans les espaces portes et/ou dans les lobules hépatocytaires ;
- une fibrose prédominant dans les espaces portes ou extensive dans les lobules hépatiques modifiant l'architecture du foie

Deux aspects morphologiques particuliers sont décrits dans l'hépatite chronique virale B : les hépatocytes en «verre dépoli» et les hépatocytes de noyaux «sableux».

➤ **Les marqueurs non invasifs**

✓ **Marqueurs biologiques [56]**

- **Le Fibrotest** : Ce score est calculé à partir de cinq paramètres biologiques (haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine, gamma GT, alpha-2-macroglobuline) avec ajustement selon l'âge et le sexe. Le Fibrotest ne calcule que le score de fibrose. Les auteurs ont amélioré le score en ajoutant les ALAT pour calculer le score d'activité (Actitest).
- **Le Fibromètre** : Ce score combine neuf paramètres biologiques (alpha-2-macroglobuline, acide hyaluronique, ASAT, ALAT, bilirubine totale, gamma GT, plaquettes, TP, urée sanguine) et évalue la probabilité d'avoir une fibrose significative ($> F1$).
- **L'hépascore** : Ce score combine quatre paramètres biologiques (alpha-2-macroglobuline, acide hyaluronique, la bilirubine totale et les GGT) avec un ajustement en fonction du sexe et de l'âge.
- **Le score APRI** : Ce score combine trois paramètres biologiques (ASAT, ALAT et Taux de plaquettes).

✓ Le fibroscan [40]

Il mesure par ultrasons la vitesse de propagation dans le foie d'une onde sismique de basse fréquence. La mesure ainsi obtenue permet de quantifier la dureté du foie : plus il est dur (donc fibreux) et plus la propagation de l'onde est rapide.

V.3. Formes selon le terrain

V.3.1. Forme du nouveau-né

Elle est presque toujours due à une infection virale B d'origine maternelle (hépatite aigue B au 2e ou 3e trimestre ou infection chronique). La contamination se fait à la naissance ou après la naissance et très rarement au cours de la grossesse. Sur le plan clinique elle est asymptomatique, fulminante ou rarement icterique. Il existe un risque élevé de passage à la chronicité.

V.3.2. VHB et grossesse

Durant la grossesse, Il n'existe pas de modification de l'hépatopathie virale B. La charge virale B est peu modifiée. Il y a une tendance à une élévation modérée des transaminases en fin de grossesse. Dans le post partum, on peut avoir des poussées cytolytiques parfois sévères d'où la nécessité d'un suivi régulier après la grossesse.

V.3.3. Forme de l'immunodéprimé

L'immunodépression constitutionnelle ou acquise modifie l'histoire naturelle de l'infection virale B.

Elle est généralement responsable :

- d'une majoration de la réplication virale et d'une augmentation du taux de passage à la chronicité;
- d'une diminution des arrêts spontanés de multiplication virale;

- d'une augmentation des cas de réactivation virale ;
- d'un risque lié au « rebond immunitaire » en cas d'arrêt de l'immunosuppression;
- d'une majoration de la sévérité des lésions hépatiques avec une évolution plus fréquente et plus rapide vers la cirrhose.

V.4. Les co-infections

V.4.1. Co-infection VHB-VHD [37]

Le VHD est un virus à ARN. La particule virale est composée d'enveloppe de surface du VHB portant l'Ag HBs et d'un noyau dans lequel sont situés l'ARN viral et la protéine antigénique delta. Sa multiplication dans l'hépatocyte nécessite la présence du VHB. Il modifie l'histoire naturelle de l'infection au VHB sous-jacente, aggravant une hépatite B préexistante ou créant une hépatite D chez des porteurs asymptomatiques du VHB. On peut avoir deux tableaux :

- Une co-infection : infection simultanée par les 2 virus.
- Une surinfection par le VHD chez un porteur chronique du VHB avec un risque accru d'hépatite fulminante.

Les formes très sévères sont très fréquentes avec risque élevé d'évolution vers la cirrhose.

V.4.2. Co-infection VHB-VHC [13]

La prévalence de la co-infection VHB / VHC est comprise entre 5% et 20% avec une répartition géographique très variable.

En cas de co-infection VHB-VHC il existe une inhibition virale réciproque et la sévérité de l'hépatopathie est accrue avec un risque majeur d'hépatite fulminante, de cirrhose et de Carcinome hépato-cellulaire (CHC).

Sur le plan clinique on peut avoir plusieurs tableaux :

- En cas d'infection simultanée par les deux virus on a souvent une évolution bénigne.
- En cas de surinfection aigue C chez un patient porteur de l'hépatite B on a une diminution transitoire voire une disparition de l'ADN du VHB ; une séroconversion HBe, voire HBs est possible et la guérison spontanée de l'hépatite C est fréquente. La surinfection aigue c'est souvent sévère avec un risque d'hépatite fulminante dans 11 % et une mortalité globale de 10%.
- En cas de surinfection par le VHB, il y a une inhibition du VHC avec un ARN du VHC faible ou indétectable. La séroconversion HBe est plus rapide. L'expression clinique est sévère avec un risque d'hépatite subfulminante dans 28% et d'hépatite fulminante dans 5%.

V.4.3. Co-infection VHB-VIH [11]

Le VIH modifie l'histoire naturelle du VHB avec une évolution plus fréquente vers la chronicité, une augmentation de la réPLICATION virale, une diminution des arrêts spontanés de réPLICATION, des réactivations du VHB plus fréquentes et une augmentation du risque de cirrhose et de CHC. Le VHB augmente la réPLICATION virale du VIH in vitro et augmente l'hépatotoxicité des antirétroviraux(ARV).

V.5. Les formes compliquées

V.5.1. La cirrhose du foie [27]

L'incidence cumulée de la cirrhose 5 ans après le diagnostic d'une hépatite B chronique est comprise entre 8 % et 20 %. On estime qu'elle survient entre 20 et 30 ans après le contage.

Le risque de constitution d'une cirrhose hépatique et sa vitesse de progression sont accélérées par les co-infections par le VHC, le VHD, le VIH.

Pour les patients avec cirrhose compensée non traités, l'incidence cumulée de décompensation est de 20 % à 5 ans. La probabilité de survie des patients non traités présentant une cirrhose décompensée est évaluée entre 14 et 35 % à 5 ans.

V.5.2. Le carcinome hépatocellulaire [12 ; 44]

Le CHC survient généralement sur une cirrhose préexistante. La survenue d'un certain nombre de CHC sur un foie non pathologique est un argument fort pour affirmer un rôle direct du VHB dans le processus tumoral. Même si l'évolution vers le CHC est multifactorielle, le rôle du virus reste déterminant.

- Les arguments épidémiologiques associent une superposition géographique des zones à forte prévalence de l'infection par le VHB et l'incidence du CHC. Le risque de développer un cancer du foie est 100 fois plus élevé chez les porteurs chroniques du VHB par rapport à une population non infectée.
- Les arguments moléculaires reposent sur la détection de l'ADN du VHB dans les tissus tumoraux.

VI. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE B AU LABORATOIRE [43]

VI.1. Diagnostic Direct

❖ Culture

La multiplication *in vitro* du VHB est possible mais reste réservée au domaine expérimental.

❖ Microscopie électronique

Les particules de Dane ainsi que les sphères et les filaments produits en excès peuvent être mis en évidence assez facilement dans le sérum par microscopie électronique.

❖ Recherche des antigènes viraux

En pratique, les antigènes AgHBs et AgHBe sont mis en évidence dans le sérum par des techniques immuno-enzymatiques chez les sujets porteurs du virus. L'élément essentiel du diagnostic d'une infection par le VHB repose sur la mise en évidence dans le sérum de l'Ag HBs. L'AgHbe est un marqueur de réplication virale.

❖ Détection et quantification de l'ADN viral

La détection et la quantification du génome du VHB peuvent être réalisées dans le sérum, le tissu hépatique ou dans les cellules mononucléées sanguines. La présence de l'ADN du VHB sérique est le meilleur marqueur de la multiplication virale et d'infectiosité du sérum. Les techniques de PCR en temps réel ou de la cible (test des ADN branchés) permettent une quantification sensible de l'ADN viral.

VI.2. Diagnostic indirect

C'est la recherche de la réaction immunologique de l'hôte. Il permet la recherche et éventuellement la quantification des anticorps dirigés contre les différents antigènes viraux : Ac anti-HBs, Ac anti-HBc totaux et les fractions IgM et IgG et l'Ac anti-HBe (Tableau 1)

Tableau I : Significations des marqueurs du virus de l'hépatite B et interprétation sérologique

Significations des marqueurs viraux					
Marqueurs viraux	Significations				
AgHBs	Infection en cours				
Anticorps anti-HBc (IgG)	Contact avec le VHB				
Anticorps anti-HBc (IgM)	Hépatite aigue ou hépatite chronique réactivée				
Anticorps anti-HBs	Guérison ou vaccination				
AgHBe	Réplication virale				
Anticorps anti-HBe	Arrêt de la réplication virale				
ADN viral	Réplication virale				
Interprétation sérologique					
AgHBs	+	-	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	+ > 10UI/L	+ >10UI/L	+/- < 10UI/L
Ac anti-HBc	+	-	+	-	+
Profil	Porteur chronique ou récent de l'AgHBs Si AgHBe (-) et ADN viral élevé= mutant pré-core	Pas de contact avec le virus :	Patient guéri et immunisé	Patient vacciné	ADN(+) : Hépatite occulte ADN(-) : Patient guéri mais non immunisé

VI.3. Cinétique des anticorps

VI.3.1. Au cours d'une hépatite B aiguë d'évolution favorable

Après un délai moyen de 4 à 12 semaines suivant le contage, l'AgHBs devient détectable dans le sérum. Cette présence peut précéder les signes biologiques (augmentation des transaminases) et l'ictère de 2 à 4 semaines. Il persiste 4 à 8 semaines puis disparait plusieurs semaines après normalisation des transaminases. Les Ac anti-HBc sont retrouvés dans la fraction IgM durant la primo-infection. La présence d'AgHBe signe la réPLICATION virale, il disparaîtra avant l'apparition des Ac anti-HBs. Une évolution favorable est caractérisée par la normalisation des transaminases, la disparition de l'AgHBs et l'apparition des Ac anti- HBe et Ac anti- HBs

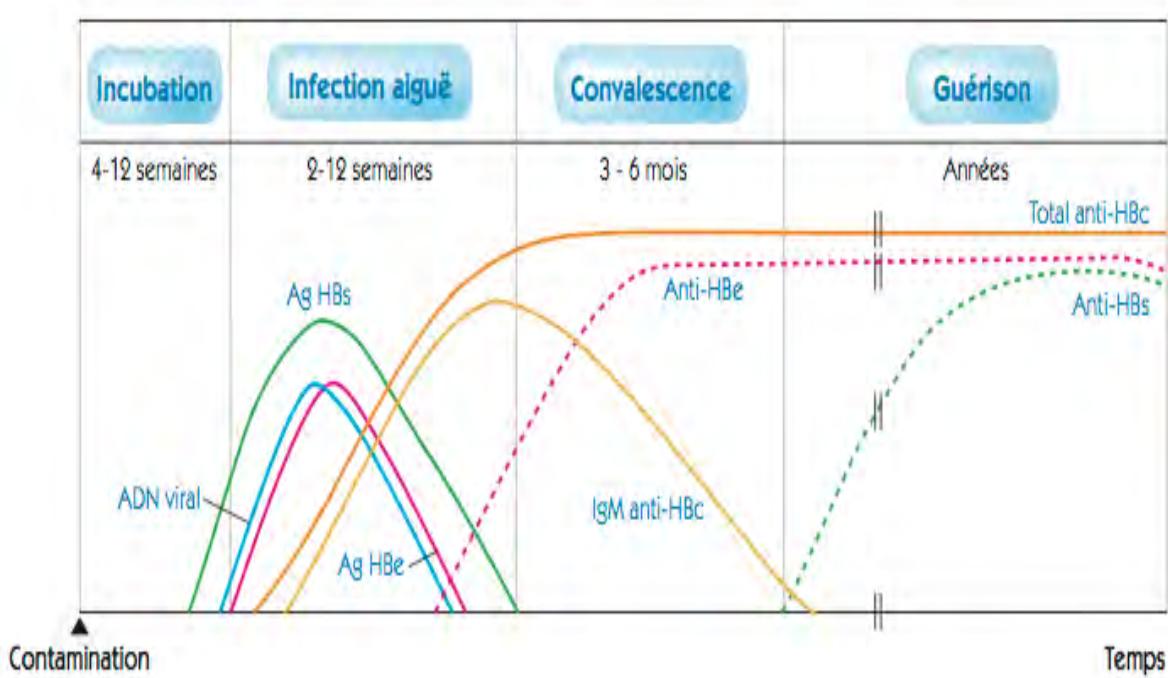
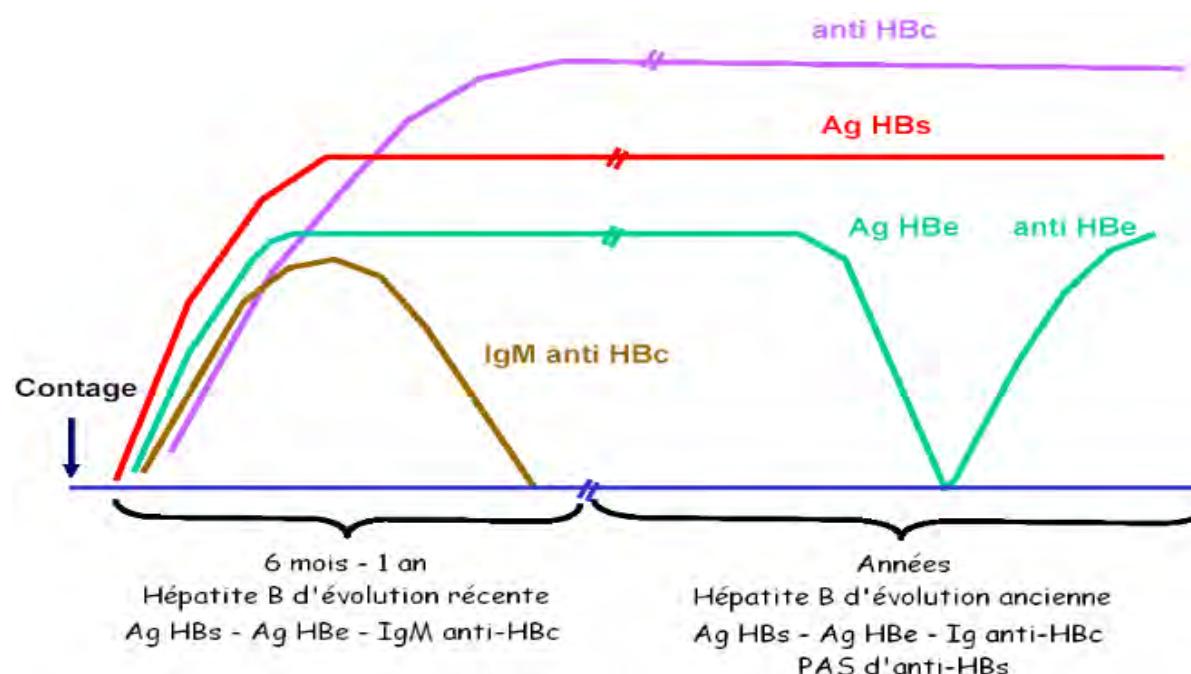


Figure 8 : Profil d'évolution habituelle des marqueurs de l'hépatite B au cours d'une **hépatite B aiguë** guérissant spontanément

VI.3.2. Au cours d'une hépatite B chronique

Les profils sérologiques de l'hépatite chronique sont caractérisés par la persistance de l'AgHBs au-delà de 6 mois, de l'AgHBe et des Ac anti-HBc.

Les deux antigènes peuvent rester détectables durant plusieurs années, voire la vie entière. Parallèlement, les transaminases demeurent anormalement élevées. La séroconversion «HBe» peut survenir mais ne s'accompagne pas toujours de la disparition de l'ADN circulant. Une séroconversion «HBs» avec disparition de l'AgHBs et apparition de l'Ac anti-HBs peut également survenir après plusieurs années. (Figure8)



VII. EVALUATION PRE THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE HEPATIQUE [22]

L'évaluation de la sévérité de la maladie hépatique doit inclure :

- Des marqueurs biochimiques comme l'ASAT et l'ALAT, les GGT, les PAL, le taux de prothrombine et l'albuminémie, le taux d'alpha foeto-protéine
- La numération formule sanguine et l'échographie abdominale.
- La détection de l'ADN du VHB et la mesure de la charge virale.
- La recherche de l'AgHBe et des Ac anti HBe
- Autres causes de maladies chroniques du foie doivent être systématiquement recherchées comme les co-infections avec le VHD, le VHC et/ou le VIH.
- Les comorbidités comme l'alcoolisme, les maladies hépatiques auto-immunes, métaboliques avec stéatose ou stéatohépatite doivent être évaluées.
- La biopsie hépatique est recommandée pour déterminer la sévérité des lésions nécrotico-inflammatoires et de fibrose chez les malades avec une élévation de l'ALAT et/ou une charge virale supérieure à 2000 UI/ml, car la sévérité des lésions hépatiques peut aider à la décision thérapeutique.

VIII. TRAITEMENT

VIII.1. TRAITEMENT CURATIF

VIII.1.1. Buts [22]

L'objectif principal du traitement est d'améliorer la qualité de la vie et la survie en empêchant la progression de la maladie vers la cirrhose et ses complications. Il passe essentiellement par :

- Une suppression à long terme de l'ADN viral du VHB (réponse virologique soutenue)
- Une perte de l'AgHBe avec ou sans séroconversion anti-HBe chez les patients ayant une hépatite B chronique avec AgHBe positif
- Une réponse biochimique définie par la normalisation des ALAT
- Une perte de l'AgHBs avec ou sans séroconversion anti-HBs

VIII.1.2. Moyens

VIII.1.2.1. Moyens Médicamenteux [7 ; 22]

❖ Interféron

Il a un effet antiviral direct en inhibant les ARN-ADN viraux et en activant des enzymes antivirales. De même, il augmente l'expression des molécules HLA de classe I en stimulant l'activité des cellules T cytotoxiques et des cellules NK (*natural killer*). La pégylation de l'interféron α (interféron pégylé) permet de prolonger la demi-vie du produit et par là même son efficacité. La dose recommandée pour l'interferon pégylée est 180 microgramme par semaine pendant 48 semaines. L'interféron α est contre-indiqué chez les sujets ayant des marqueurs d'auto-immunité et en cas de cirrhose décompensée. Les principaux effets secondaires sont : le syndrome grippal, l'hématotoxicité, les trouble neuropsychiques et les atteintes thyroïdiennes.

❖ **Les Analogues nucléosidiques(tidiques) à haut barrière de résistance au VHB**

➤ **Le Ténofovirdisoproxil fumarate(TDF)**

Il permet le contrôle de la multiplication virale avec une absence de mutation induite dans l'ADN polymérase. Aucun cas de résistance du VHB au ténofovir n'a été noté. La dose utilisée est de 300 mg/jour par voie orale. Les principaux effets secondaires de cette molécule sont la toxicité rénale avec un risque de tubulopathie proximale et l'atteinte osseuse.

➤ **Tenofovir alafenamide TAF [1]**

Le tenofovir alafenamide est une prodrogue du ténofovir dont le principal avantage est le fait qu'il soit plus stable dans le plasma que le ténofovir disoproxil.

La posologie suggérée est de 25mg/jour par voie orale et il est mieux toléré que le TDF au niveau rénal et osseux.

➤ **L'entécavir (ETV)**

C'est une molécule qui inhibe la transcriptase inverse *in vitro* et en culture cellulaire avec un taux de résistance faible.

Les posologies suggérées sont de 0,5 mg/j pour les patients naïfs et de 1 mg/j pour ceux ayant une résistance à la lamivudine.

❖ **Les Analogues nucléosidiques (tidiques) à faible barrière de résistance au VHB**

➤ **Lamivudine**

La lamivudine est un analogue nucléosidique de type cytosine qui inhibe la transcriptase inverse. Elle présente l'avantage d'une administration par voie orale et d'un excellent profil de tolérance. La posologie est de 100 mg par jour

par voie orale chez l'adulte sans insuffisance rénale. Les effets secondaires de cette molécule sont rares et sont une atteinte rénale (d'où la nécessité d'une adaptation posologique à la fonction rénale), une augmentation asymptomatique de l'amylase et des enzymes musculaires.

➤ **Adéfoviro dipivoxy**

Prodrogue d'adéfoviro, il est le premier analogue nucléotidique à avoir été développé dans le traitement de l'hépatite chronique B. Après phosphorylation, il agit en inhibant la polymérase virale par compétition directe avec le substrat naturel. Sa posologie est de 10 mg/j par voie orale. L'effet secondaire principal de l'adéfoviro est une insuffisance rénale limitant son utilisation dans toutes les situations de néphropathie.

➤ **Telbivudine**

C'est un L-nucléoside analogue de la thymidine qui possède une activité inhibitrice de la polymerase du VHB. La dose d'administration recommandée est de 600 mg/j par voie orale. Cette molécule a un profil de résistance croisée avec la lamivudine ce qui limite son utilisation en monothérapie pour le traitement de l'hépatite chronique B.

VIII.1.2.2. La transplantation d'organe [21]

Il s'agit d'un remplacement du foie malade par un foie sain et nécessite une compatibilité HLA optimale. Le risque principal est représenté par la réinfection du greffon.

VIII.1.3. Indications [22]

Les indications sont basées essentiellement sur la combinaison de trois paramètres : le niveau de la charge virale, l'activité des transaminases et la sévérité de l'activité et de la fibrose hépatique.

Selon les nouvelles recommandations européennes, doivent être traités :

- les patients ayant une hépatite B chronique à AgHBe positif ou négatif avec un taux d'ADN virale $> 2000\text{UI/ml}$, des ALAT supérieures à la normale et / ou au moins une nécro-inflammation modérée du foie ou une fibrose hépatique
- les patients ayant une cirrhose hépatique décompensée ou non avec une ADN virale détectable quelque soit le taux d'ALAT
- les patients ayant une hépatite B chronique à AgHBe positif avec un taux d'ADN viral élevé et des transaminases normales s'ils sont âgés de plus de 30 ans quelque soit le degré des lésions histologiques du foie
- les patients ayant une hépatite B chronique à AgHBe positif ou négatif avec des antécédents familiaux de carcinome hépatocellulaire ou de cirrhose et des manifestations extra-hépatiques.

❖ Cas Particuliers [22 ; 57]

- **Patient co-infectés par le VIH** : l'association TDF + emtrécetabine (FTC) ou TDF + 3TC avec une autre molécule antirétrovirale est indiquée dans le but de traiter simultanément le VIH et l'hépatite B [22 ; 57]. En effet le traitement isolé du VIH augmente le risque de réactivation de l'hépatite B à cause de la restauration de l'immunité
- **Patient co-infectés par le VHD** : L'interféron alpha (conventionnel ou pégylé) est le seul médicament efficace sur la réPLICATION du VHD. Une proportion de malades devient ARN du VHD négatif voire même antigène HBs négatif, avec une amélioration histologique [22 ; 57].
- **Patients co-infectés par le VHC** : L'ADN du VHB est souvent bas ou indétectable et le VHC est responsable de l'hépatite chronique chez la plupart des malades, bien que cela ne soit pas constant. Ainsi les patients doivent recevoir de l'interféron pégylé associé à de la ribavirine [21].

- **Les femmes enceintes** : les femmes enceintes ayant une hépatite B chronique avec un stade évolué de fibrose hépatique ou une cirrhose doivent être traitées par le TDF [22].
- **Patients porteurs chroniques d'AgHBs sous traitement immunosupresseur** :
Les malades AgHBs positif candidats à une chimiothérapie ou à un traitement immunosupresseur doivent recevoir un traitement préemptif par le TDF, le TAF ou l'ETV.
- **Patients avec manifestations extra-rénales** : lorsqu'il ya une réPLICATION virale avec des manifestations extra-rénales, des inhibiteurs nucléosidiques doivent être administrés.
- **Hépatite fulminante ou cirrhose hépatique sévère** : dans ces situations, une transplantation hépatique peut être envisagée.

VIII.1.4. Stratégie thérapeutique

Les antiviraux de première intention chez les patients de plus de 12 ans sont les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse à haut barrière de résistance au VHB (TDF, TAF ou ETV). Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans l'entécavir doit être utilisé [57].

Deux différentes stratégies thérapeutiques sont applicables : un traitement à durée limitée par interféron pégylé ou par NUC et un traitement au long cours par NUCs.

❖ Traitement à durée limitée par interféron pégylé alpha

Un traitement de 48 semaines par interféron pégylé est recommandé principalement pour les malades Ag HBe positif ayant la meilleure chance de séroconversion HBe. Il peut être aussi proposé aux patients Ag HBe négatif qui ont la meilleure chance d'obtenir une réponse virologique soutenue sous traitement.

❖ **Traitement à durée limitée par NUCs**

Un traitement à durée limitée par NUCs est envisageable chez des malades AgHBe positif susceptibles de développer une séroconversion HBe sous traitement. Toutefois la durée est imprévisible avant le traitement car elle dépend de la survenue de la séroconversion HBe. Une fois la séroconversion HBe obtenue sous NUC le traitement doit être prolongé pour une durée supplémentaire de 12 mois [21].

❖ **Traitement au long cours par NUCs**

Cette stratégie est nécessaire pour les patients qui ne peuvent obtenir une réponse virologique soutenue sous traitement. Cette stratégie est aussi recommandée chez les malades atteints de cirrhose quel que soit le statut antigène HBe.

VIII.2. Traitement préventif

VIII.2.1. Les Mesures préventives générales

Les modalités de transmission du VHB étant connues, la prévention repose sur des mesures générales visant à prévenir les IST et les expositions au sang et aux produits biologiques. Des mesures spécifiques consistent à exclure le don de sang ou d'organes provenant de sujets porteurs de l'AgHBs. Enfin, il faut également lutter pour un respect strict des règles d'hygiène non seulement en milieu médical mais également à domicile dans l'entourage d'un patient infecté.

VIII.2.2. La vaccination

La vaccination est le moyen le plus efficace pour lutter contre l'infection virale B. La vaccination universelle de tous les nouveaux nés est un moyen primordial pour un contrôle efficace de l'infection par le VHB à travers le

monde et réduire l'incidence de l'hépatite chronique, de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire dans la population vaccinée [44]. Les vaccins disponibles sont obtenus par génie génétique : ils contiennent un Ag HBs recombinant produit par des cultures de cellules dans lesquelles est inséré le gène viral codant pour l'Ag HBs. Une injection (10 ou 20 microgrammes) en IM est effectuée à 1 mois d'intervalle pendant 2 à 3 mois puis un rappel de 6 mois à 1 an après la première vaccination. Il est préconisé de faire un rappel tous les 5 ans [46]. La vaccination est recommandée chez les personnes ayant des antécédents familiaux d'hépatite B, les partenaires d'un porteur chronique d'hépatite B et chez les professionnels de santé lorsqu'ils ne sont porteurs ni de l'AgHBs, ni d'anticorps anti-HBs, ni d'anticorps anti-HBc [57]. Le schéma vaccinal dépend du type de vaccin, de l'âge, de la réponse immunitaire antérieure et des besoins d'immunisation rapide.

Chez l'enfant, la première dose de vaccin contre l'hépatite B doit être prise le plus tôt possible, de préférence dans les premières 24 heures de vie, suivie de deux ou trois autres doses [57]. Le Sénégal a introduit le vaccin contre l'hépatite B dans le PEV en 2005. C'est le vaccin pentavalent (Quinvaxem) injectable contenant un vaccin contre l'hépatite B qui est utilisé avec le schéma vaccinal de 3 doses espacées de 4 semaines (6, 10 et 14 semaines). Un rappel à un an (après la 3^{ème} dose) est souhaitable suivi d'un rappel tous les 5 ans.

L'efficacité du vaccin est de l'ordre de 90 à 95% des cas avec apparition d'Ac anti-HBs à un titre protecteur (10 m UI/ml) obtenu deux à trois mois après le début de la vaccination [46]. La réponse est relativement mauvaise chez les sujets immunodéprimés et les hommes âgés de plus de 40 ans ont tendance à répondre moins bien à la vaccination [46].

VIII.2.3. L'immunisation passive par des immunoglobulines spécifiques anti-HBs

Cette stratégie préventive confère une immunité temporaire par l'administration d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs comme étant une prophylaxie post-exposition [57]. En association avec la vaccination contre l'hépatite B, c'est une méthode qui peut être bénéfique chez les nouveau-nés de mère porteuse d'hépatite B chronique particulièrement quand elles sont AgHbe-positive [57], chez les transplantés hépatiques [44] ou en cas d'Accident avec Exposition au Sang

En pratique, on réalise simultanément une première injection de vaccin et une injection d'Ig spécifiques anti-HBs (5 ml maximum pour l'adulte ; 0,3 ml/kg pour le nouveau-né) en deux points d'injection différents.

VIII.2.4. Prévention transmission mère-enfant [8]

Elle repose essentiellement sur 3 mesures :

- une injection d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs dans les 12 premières heures de vie de nouveau-né ;
- une vaccination contre l'hépatite B associée à la sérothérapie ;
- un traitement antiviral en fin de grossesse chez les femmes avec une virémie très élevée.



DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL

METHODOLOGIE

I. CONTEXTE D'ETUDE

Cette étude a été réalisée dans le cadre de la mission de maintien de la paix des militaires sénégalais au Darfour. En effet, trois mois après son indépendance, le Sénégal a rejoint le concert des Nations unies dans le domaine de consolidation de la paix en Afrique et dans le monde et il est l'un des rares pays contributeurs de troupes francophones à y participer de façon régulière. Ainsi, depuis janvier 2005, les forces de défense et de sécurité sénégalaises sont présentes au nord du Soudan dans le cadre de la Mission hybride des Nations unies et de l'Union Africaine au Darfour (MINUAD). En juillet 2014, le Sénégal envoyait son 11ème contingent (SENBAT11) à ce théâtre opérationnel.

Les militaires des SENBAT, venant de compagnies différentes, sont désignés médicalement aptes à participer à la mission par leurs médecins de garnison respectifs à la suite de visites médicales rigoureuses se basant sur des critères cliniques et paracliniques d'aptitude bien définis.

Avant chaque mission, une phase préparatoire d'une durée d'environ 3 mois est organisée au Centre d'Entrainement Tactique numéro 7 (CET7) siégeant à Thiès. Cette étape préliminaire a pour objectif de rafraîchir la connaissance, d'uniformiser les procédés tactiques, mais aussi, parallèlement, de confirmer l'aptitude médicale des militaires désignés par des contre-visites que l'équipe médicale du SENBAT va réaliser.

Le SENBAT 11 était composé de 800 militaires répartis dans les différentes structures du contingent et était constitué de :

- 28 officiers ;
- 225 sous-officiers ;
- 547 militaires du rang.

Une compagnie motorisée avec des bataillons de support a été détachée au cantonnement de la MINUAD basé à TINE(**Figure10**). TINE est une position

isolée de conflit armé se trouvant au nord du Darfour et frontalière au Tchad. Il s'agit d'un terrain accidenté, sablonneux, semi-aride avec des Talwegs partiellement couvertes de végétations et quelques montagnes et son habitat est de type rural.

II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et à visée analytique allant du 1er juillet 2014 au 31 Aout 2014.

III. POPULATION D'ETUDE

Notre travail a porté sur une population de militaires issue du 11e contingent sénégalais envoyée en mission de maintien de la paix au Darfour (Soudan).

III.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude les militaires qui étaient détachés à TINE (Nord Darfour) et chez qui la recherche d'AgHBs dans le sang a été réalisée durant leur visite médicale d'aptitude. Cette visite médicale a été réalisée dans les 4 mois qui précédaient la mission.

III.2. Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus dans notre travail les militaires chez qui l'entretien directif individuel n'a pas été réalisé.

IV. RECUEIL DE DONNEES

IV.1. Sources de données

Les données cliniques et épidémiologiques ont été recueillies lors des entretiens directifs individuels et à partir de l'exploitation du dossier médical de campagne de chaque militaire. Les données biologiques ont été collectées à partir des laboratoires.

IV.2. Données recueillies

Les données recueillies étaient :

- Les caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe, situation matrimoniale, le grade, le niveau d'étude, l'ancienneté dans l'armée
- Les antécédents familiaux d'hépatopathies chroniques : hépatite B, cirrhose du foie et cancer du foie,
- Les notions de voyage à l'étranger, de vaccination antérieure contre l'hépatite B, d'exposition sanguine ou sexuelle et de consommation d'alcool ou au tabac
- Les données cliniques et paracliniques (AgHBs, ASAT, ALAT entre autres).
- La recherche d'AgHBs a été effectuée grâce à des tests sérologiques qualitatifs (TDR ou ELISA).

V. SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Les données ont été saisies sur EPI data version 3.1 et analysées grâce à la version 12 du logiciel Stata et Excel.

V.1. Description des variables

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et fréquence et les variables quantitatives en moyenne, médiane et écart type.

V.2. Comparaison des proportions

Les comparaisons de proportions ont été réalisées par le test du chi-carré ou le test exact de Fisher si nécessaire. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test T de Student, de l'ANOVA ou du test de Kruskal Wallis. La recherche de facteurs associés a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique selon la procédure suivante :

❖ Analyses univariées

Un modèle de régression logistique simple a été faite avec comme variables indépendantes ou explicatives : âge, sexe, situation matrimoniale, grade, niveau d'étude, l'ancienneté dans l'armée, antécédents familiaux d'hépatopathies chroniques, notion de voyage à l'étranger, vaccination antérieure contre l'hépatite B, exposition sanguine, exposition sexuelle, consommation d'alcool, tabagisme, élévation des transaminases (≥ 50 UI/ml).

Toutes les variables associées à la présence de l'Ag HBS à un seuil de signification (p-value $< 0,20$) ont été prises en compte dans un modèle multivarié.

La recherche d'interaction entre les variables a porté sur toutes variables indépendantes dont l'association avec la variable dépendante était significative au seuil de 20% en analyse univariée. Au quel cas, elle était introduite dans le modèle multivarié de départ.

❖ Analyse multivariée

Un modèle de régression logistique multivariée a été réalisé.

Toutes les observations comportant des données manquantes pour les variables introduites dans le modèle initial ont été supprimées.

Le modèle initial a inclus les variables indépendantes associées à la variable dépendante au seuil de 20% en analyse univariée, les termes d'interaction significatives au seuil de 20% et les variables indépendantes dont l'interaction avec la variable indépendante principale était significative au seuil de 20%.

Pour la sélection des variables dans le modèle final, la procédure descendante manuelle a été utilisée. Les variables indicatrices ont été considérées comme un bloc (elles ont été introduites ensemble et retirées ensemble du modèle si nécessaire). Les variables dont l'interaction était significative au seuil de 5% ont été conservées dans le modèle final.

La recherche de facteurs de confusion a été faite par la variation relative des rapports de cotes (RC) sur les modèles successifs.

Dans un dernier temps, l'adéquation du modèle a été étudiée par le test de Hosmer et Lemeshow et l'appréciation du pouvoir discriminant du modèle logistique par l' « area under the curve » (AUC).

Au terme de cette analyse, la variable indépendante est considérée comme associée à l'anomalie si l'intervalle de confiance à 95% du RC excluait la valeur 1.

VI. ASPECTS ETHIQUES

L'objectif de l'étude a été expliqué aux différents participants lors des entretiens directifs individuels. Leur consentement éclairé a été obtenu au préalable et la confidentialité et l'anonymat leur ont été garantis.

Les participants porteurs d'AgHBs ont bénéficié d'un suivi à l'hôpital militaire de campagne niveau 1 de Tiné durant tout leur séjour au Darfour. A la fin de la mission, ils ont été adressés à leurs médecins d'unité respectifs pour la suite de leur prise en charge.

VII. RESULTATS

VII.1. Diagramme de flux du contingent de militaires sénégalais envoyés au Darfour en 2014

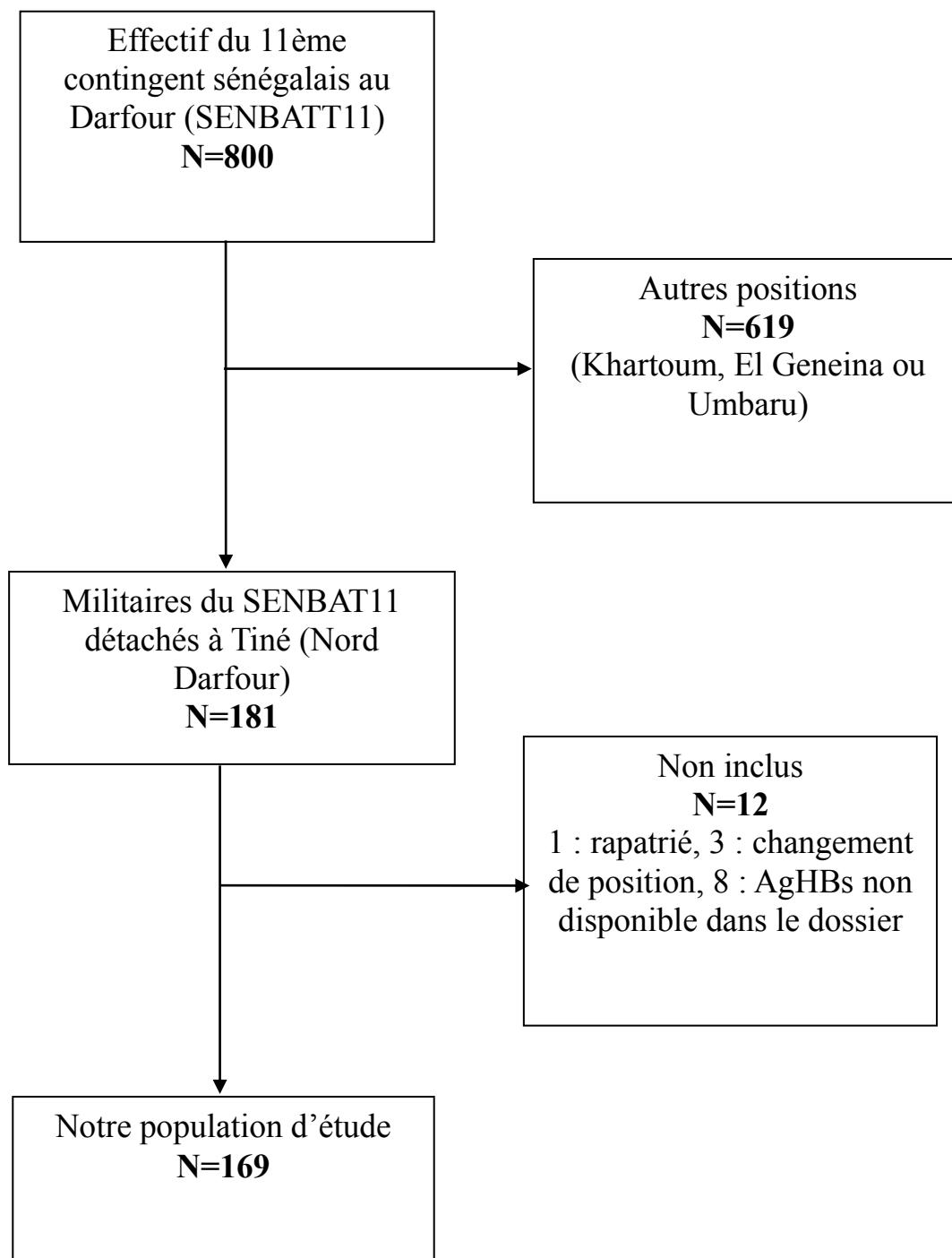


Figure 10 : Diagramme de flux du contingent de militaires sénégalais envoyés au Darfour en 2014

VII.2. Répartition de la population d'étude selon le corps d'appartenance

Plusieurs corps étaient représentés dans notre population mais la majeure partie était constituée de militaires du bataillon de l'artillerie (**figure11**).

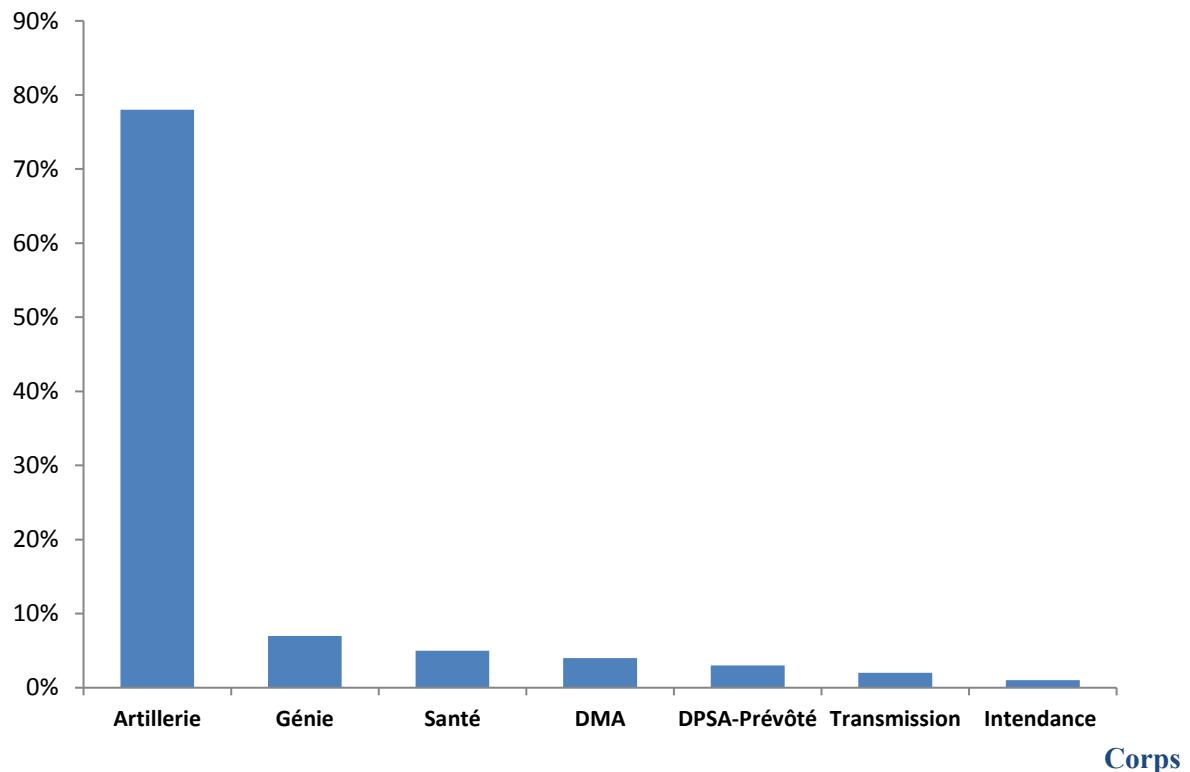


Figure 11 : Répartition de la population d'étude selon le corps d'appartenance des militaires du SENBAT11 au Darfour en 2014

- DMA = Division du Matériel des Armées
- DPSA = Direction de la Prévention et de la Sécurité des Armées

VII.3. Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques de notre population d'étude sont résumées dans le **tableau II.**

Tableau II : Caractéristiques de la population d'étude (N=169)

Variables	Moyenne ou effectif	Ecart type ou %
Age (ans)	36,6	9,5
Durée de service militaire (ans)	14,3	9,4
Situation matrimoniale		
Mariés	114	67,5
Célibataires	55	32,5
Niveau d'étude		
Primaire	33	19,5
Secondaire	126	74,6
Universitaire	10	59,2
Grade		
Officiers	3	1,8
Sous-officiers	61	36,1
Militaires du rang	105	62,1
Voyage antérieur		
Oui	119	70,4
Non	50	29,6
Antécédents familiaux d'hépatopathie chronique		
Oui	21	12,4
Non	148	85,8
Antécédent exposition sanguin		
Oui	42	24,9
Non	127	75,1
Antécédent exposition sexuel		
Oui	77	45,6
Non	92	54,4
Vaccination contre VHB		
Oui	20	11,8
Non	98	57
Ne sait pas	51	30,2
Alcool		
Oui	34	20,1
Non	135	79,9
Tabac		
Oui, toujours	28	16,6
Oui, mais arrêt	51	30,2
Jamais	90	45,9

Notre population d'étude était exclusivement masculine avec des âges extrêmes de 23 ans et 54 ans. Parmi les 119 militaires qui avaient voyagé à l'étranger, 116 avaient séjourné en Afrique occidentale ou en Afrique centrale et 6 en Afrique du Nord. Les voyages dans les autres régions du monde étaient rares. Le nombre de voyages par participant variait de 1 à 4 et la durée totale des séjours à l'étranger variait de 1 à 38 mois. Pour plus de 90% des participants, l'objet du voyage incluait une mission militaire. Un effectif de 51 militaires ne pouvait pas fournir l'information sur une vaccination antérieure contre le VHB. Pour les 20 militaires vaccinés contre l'hépatite B, le nombre de doses reçues a été précisé chez 18 individus et variait de 1 à 4. La notion de consommation d'alcool a été rapportée par 34 participants (20,1%). Parmi eux, le nombre moyen d'années de consommation d'alcool était précisé chez 22 personnes et était de $15,8 \pm 11,9$. Le même effectif avait précisé le nombre moyen de verres par semaine qui était de $5,7 \pm 9,0$. Le nombre de fumeurs actifs était de 28 (16,8%) avec une durée moyenne de tabagisme de $13,4 \text{ ans} \pm 7,6$ et un nombre moyen de cigarettes par jour de $7,1 \pm 3,2$. Les anciens fumeurs représentaient 30,18% de la population d'étude avec une durée moyenne de tabagisme de $9,6 \pm 6,7$ et un nombre moyen de cigarettes par jour de $6,9 \pm 4,9$.

VII.4. Prévalence de l'AgHBs

Parmi les 169 militaires ayant participé à notre étude, 24 avaient une antigénémie HBs positive soit une prévalence de 14,2% (IC95% : 8,9-19,5). Parmi les 20 militaires qui étaient vaccinés contre l'hépatite B, aucun n'était porteur d'AgHBs. Cette prévalence était plus élevée chez les militaires âgés de 23 à 26 ans (25%). Elle variait aussi selon le niveau d'étude avec une différence statistiquement significative (Primaire : 6%, secondaire : 14,3% et universitaire : 40% avec un p-value à 0,027). Pour les autres paramètres étudiés

la différence de la prévalence n'était pas statistiquement significative (Tableau III)

Tableau III : Répartition de la prévalence selon les variables étudiées (N=169)

Variables	AgHBs		p-value
	Positif n (%)	Négatif n (%)	
Tranches d'âge			0,14
[23 ans - 26 ans]	9 (25)	27(75)	
[27 ans - 37 ans]	4 (8,5)	43(91,5)	
[38 ans - 43 ans]	6 (15,8)	32(84,2)	
[44 ans - 54 ans]	5 (10,4)	43(89,6)	
Grade			0,23
Officiers	1 (33,3)	2(67)	
Sous officiers	6 (9,8)	55 (90,2)	
Militaires du rang	17 (16,2)	88 (83,8)	
Situation matrimoniale			0,15
Mariés	13 (11,4)	101 (88,6)	
Célibataires	11 (20)	44 (80)	
Niveau d'étude			0,027
Primaire	2 (6)	31 (94)	
Secondaire	18 (14,3)	108 (85,7)	
Universitaire	04 (40)	6 (60)	
Antécédents familiaux d'hépatopathie chronique			0,32
Oui	5 (23,8)	16 (76,2)	
Non	19 (12,8)	129 (87,2)	
Antécédent exposition sanguine			0,6
Oui	7 (16,7)	35 (83,3)	
Non	17 (13,4)	110 (86,6)	
Antécédent exposition sexuelle			0,31
Oui	13 (16,9)	64 (83,1)	
Non	11 (12)	81 (88)	
Voyage			0,06
Oui	13(10,9%)	106(89,1%)	
Non	11(22%)	39(78%)	
Notion de vaccination			0,14
Oui	0(0%)	20(100%)	
Non	15(15,3%)	83(84,7%)	
Ne sait pas	9(17,6%)	42(82,4%)	

VII.5. Facteurs associés au portage de l'AgHBs

Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, l'âge jeune, le niveau d'étude et l'exposition sexuelle étaient apparus associés de façon indépendante au portage de l'AgHBs (**Tableau IV**).

Tableau IV : Régression logistique évaluant les facteurs associés au portage de l'AgHBs

Caractéristiques de la population d'étude	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Odds ratio (IC95%)	p-value	Odds ratio (IC95%)	p-value
Tranche d'âge (ans)				
<27 ans	1		1	-
27 – 37	0,28(0,08 - 1,00)	0,049	0,16 (0,04 – 0,68)	0,013
38 – 43	0,56(0,18 – 1,782)	0,328	0,22(5,11 – 96,01)	0,044
≥ 44	0,35(0,11 – 1,15)	0,084	0,11(2,22 – 50,49)	0,005
Durée de service militaire^β	0,96 (0,92 - 1,01)	0,147		
Grade				
Officiers	1		-	-
Sous officiers	0,22 (0,02 – 2,78)	0,241	-	-
Militaires de rang	0,39 (0,03 – 4,50)	0,448	-	-
Situation matrimoniale				
Marié	1		-	-
Célibataire	1,88 (0,78 – 4,52)	0,158	-	-
Niveau d'étude				
Primaire	1		-	-
Secondaire	2,58 (0,57 – 11,75)	0,219	2,06 (0,42 – 10,02)	0,370
Universitaire	10,33 (1,53 – 69,73)	0,017	12,11(1,53 – 95,96)	0,018
Voyage antérieur^{&}	0,43 (0,18 – 1,05)	0,064		
Antécédents familiaux^{&}	2,07 (0,68 – 6,31)	0,200	2,93 (0,81 -10,61)	-
Exposition sanguine^{&}	1,29 (0,50 – 3,38)	0,598	-	-
Exposition sexuelle^{&}	1,49 (0,63 – 3,56)	0,363	3,26 (1,03 – 10,34)	0,044
Consommation d'alcool^{&}	0,77 (0,24 – 2,41)	0,650	-	-
Tabagisme^{&}	0,96 (0,40 – 2,28)	0,923	-	-
ALAT > 50 UI/ml^{&}	2,40 (0,57 – 10,17)	0,233	-	-
ASAT > 50 UI/ml^{&}	5,35 (0,32 – 89,10)	0,243	-	-

&=présence/absence β=par augmentation d'une unité

La probabilité d'être porteur de l'AgHBs était trois fois plus élevée chez les militaires de moins de 27 ans par rapport aux ceux de 27 ans et plus.

Les militaires qui avaient un niveau d'étude universitaire avaient 12 fois plus de risque d'être infecté par le VHB que ceux qui avaient un niveau primaire et la notion d'exposition au sexe multipliait ce risque par 3.

La probabilité d'avoir un AgHBs positif était trois fois plus importante chez les militaires qui avaient des antécédents familiaux d'hépatopathie chronique mais la différence n'était pas statistiquement significative : OR = 2,93 (IC95% = 0,81 -10,61).

DISCUSSION

Notre étude retrouve une séroprévalence de l'AgHBs de 14,2% dans une population de 169 militaires sénégalais envoyés en opération externe au Darfour. Cette prévalence supérieure à 8% classe notre population d'étude dans le groupe de forte prévalence selon l'OMS [57]. Les facteurs associés de façon indépendante au portage de l'AgHBs étaient l'âge, les antécédents d'exposition sexuelle et le niveau d'étude

Notre étude fournit une estimation valide de la prévalence de l'AgHBs sur une population relativement homogène et d'intérêt épidémiologique. Elle a permis d'identifier des facteurs de risque connus du VHB. Par contre, elle a été menée sur une population exclusivement masculine avec un effectif relativement limité. Ce qui limite la validité externe et la puissance statistique dont il faut prendre en compte dans l'interprétation des résultats. Comme toute étude transversale, elle présente des limites parmi lesquelles l'impossibilité d'établir des relations causales entre les expositions et les événements. Par exemple, aucun militaire précédemment vacciné n'avait une antigénémie HBs positive mais le devis de l'étude ne permet pas de préciser la séquence temporelle entre la vaccination et le portage de l'AgHBs.

➤ La prévalence

La prévalence retrouvée dans notre étude est supérieure à celle trouvée par Ndiaye A et al dans un échantillon aléatoire de militaires sénégalais qui était de 10,8% [39]. Elle est également supérieure à celle retrouvée dans la plupart des populations d'intérêt au Sénégal telles que : les donneurs de sang (7,35%) [49], les consommateurs de drogues injectables (7,9%) [31], les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) (8,8%) [33], les femmes enceintes (11,6%) [32], les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (13,9%) [20] et les prisonniers(14%) [28].

Le caractère exclusivement masculin de notre population d'étude peut contribuer à expliquer le fait que notre prévalence soit plus élevée que celle

des autres groupes sus-cités qui incluaient aussi des femmes. En effet la prédominance de l'hépatite B chez les sujets de sexe masculin est largement décrite dans la littérature. Cette prédominance masculine a été notée par Ott J et al lors d'une revue épidémiologique à échelle mondiale sur l'hépatite B [42]. Elle a été aussi retrouvée par LO G et Ndiaye A respectivement chez les PvVIH et la population militaire au Sénégal [33 ; 39]. Cette prédominance masculine serait liée en partie à un facteur génétique protégeant la femme contre l'infection au virus de l'hépatite B [42].

Notre prévalence est légèrement inférieure à celle retrouvée chez le même type de population en Côte d'Ivoire qui appartient aussi à la zone de forte prévalence selon l'OMS [57]. Ainsi dans une population masculine de gendarmes ivoiriens, une prévalence de 15,6 % du portage de l'Antigène HBs a été retrouvée par Kra O et al [29]. Ces chiffres de prévalence très variables peuvent aussi être reliés à l'hétérogénéité des caractéristiques épidémiologiques des populations étudiées mais aussi à la différence des tests sérologiques utilisés pour la détection de l'AgHBs.

Dans notre étude, la prévalence de l'AgHBs était plus élevée chez les célibataires (20%) que chez les mariés (11,4%) avec une différence statistique non significative. Ce résultat est superposable à celui trouvé par Ndiaye A et al dans la population de militaires sénégalais (11,1% chez les célibataires contre 10% chez les mariés)[39]. Il corrobore aussi les résultats d'Umar A et al chez des femmes enceintes en Ethiopie (20% pour les célibataires contre 6,7% pour les mariées). Cette différence de prévalence entre les deux statuts pourrait être liée au fait que les participants célibataires soient plus exposés au facteur de risque sexuel de l'infection par le VHB. L'âge habituellement plus jeune des célibataires peut aussi contribuer à l'expliquer étant donné que la prévalence de l'hépatite B est plus élevée chez les sujets jeunes [30].

Cette prévalence était aussi plus élevée chez les officiers dans notre étude (33%) que chez les sous-officiers (9,8%) et les militaires du rang (16,2%) avec une différence statistique non significative. Cette différence est difficilement interprétable vue que dans notre population d'étude, il n'y avait que 3 officiers dont l'un était porteur d'AgHBs. Ce qui limite la validité de ce résultat.

Le dosage non exhaustif des marqueurs du virus de l'hépatite B notamment l'anticorps anti-HBc et l'ADN viral pourrait induire à une sous-estimation de la prévalence de l'hépatite B dans notre population d'étude. En effet, seule la prévalence de l'AgHBs a été déterminée dans notre étude. Ce qui ne nous permet pas de comptabiliser les cas d'hépatite B occulte. Des cas d'hépatite B occulte ont été publiés par beaucoup d'auteurs tels que Gachara et al qui en avait trouvé une prévalence de 5,6% chez des personnes vivant avec le VIH au Cameroun [23].

➤ Facteurs associés au portage de l'AgHBs :

Dans notre population d'étude, l'exposition sexuelle était indépendamment associée au portage de l'AgHBs [OR = 3,26, IC95%(1,0-10,3); p=0,04]. Ce résultat est superposable à celui de Chacaltana A et al aux États Unis en 2008 (OR: 6,3; IC 95%: 1,7-23,4 ; p=0,006) et de Birku T et al en Ethiopie en 2015 (OR 4,3; 95 % IC 1,1-16,4 ; p = 0,03) chez des populations de militaires [9 ; 16]. De même, Anaedobe CG et al avaient trouvé le multi partenariat sexuel comme étant un facteur associé à l'infection par le virus de l'hépatite B chez des femmes enceintes au Nigéria (OR=3,987 ; p-value=0,026) [5]. Dans l'étude d'Umar A et al en Ethiopie chez des femmes enceintes, le multi-partenariat sexuel multipliait par 17 le risque de l'infection au VHB [55]. Cette association s'explique par le fait que la voie sexuelle représente l'une des principales voies de transmission du virus de l'hépatite B chez l'adulte [57].

L'âge jeune était aussi identifié comme étant un facteur associé au portage de l'AgHBs dans notre population d'étude. Cette même association a été notée par Lemoine M et al en Afrique[30] et par Ndiaye A et dans la population générale de militaires Sénégalais [39].

Plusieurs raisons peuvent en être l'origine :

- la possibilité d'une guérison spontanée de l'hépatite B avec une perte de l'antigène HBs entraînant ainsi une diminution des porteurs d'AgHBs avec l'âge.
- la possibilité d'un passage à la chronicité avec l'âge puis la survenue de décès réduisant ainsi la prévalence de l'hépatite B avec l'âge
- le fait que l'adulte jeune soit plus exposé à des facteurs de risque de l'hépatite B tels que les facteurs de risque sexuels et sanguins.

Dans notre étude, le portage de l'AgHBs était 12 fois plus élevé chez les militaires qui avaient un niveau d'étude universitaire par rapport à ceux qui avaient un niveau primaire. Cette association n'est pas décrite dans la littérature. Metaferia Y et al avaient d'ailleurs noté un résultat contraire chez des femmes enceintes en Ethiopie en 2015 où le niveau d'étude bas semblait augmentait les risques d'infection au VHB (OR=3,68; p=0,017) [38]. Notre résultat est à interpréter avec prudence puisqu'il n'y avait que 10 militaires avec un niveau universitaire dont quatre porteurs de l'Ag HBs dans notre population d'étude. D'autres facteurs connus comme associés à l'hépatite B tels que les antécédents familiaux d'hépatopathie chronique[57] et l'exposition sanguine[55] n'ont pas été notés dans notre étude. Cependant l'Odds Ratio (OR) pour les antécédents familiaux d'hépatopathie chronique était de 3,16 mais avec un intervalle de confiance incluant 1 [0,87-11,46]. Ceci peut s'expliquer par le déficit de puissance statistique dans notre étude permettant de mettre en évidence une association statistiquement significative.



CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'hépatite B est une infection virale qui constitue un problème mondial de santé publique. Le nombre de personnes souffrant d'une infection chronique par le virus de l'hépatite Bdans le monde est estimé à 240 millions et environ 650 000 personnes meurent chaque année des complications de cette infection.La prévalence de l'hépatite B chronique est très variable selon les zones géographiques et l'Afrique subsaharienne fait partie des zones de forte endémicité. La proportion de la population adulte porteuse chronique d'une hépatite B y est supérieure à 8%.Au Sénégal, 85 % de la population générale ont au moins un marqueur du VHBet la prévalence l'AgHBs évaluée dans plusieurs groupes de populations d'intérêt variait entre 7,4% et 14%. Parmi ces groupes, une enquête nationale réalisée entre Mai 2015 et Février 2014 a rapporté une prévalence de 10,8% chez les militaires sénégalais.Dans cette population, une certaine catégorie est sélectionnée pour des missions à l'étranger. Elle présente quelques particularités épidémiologiques : elle est en meilleure santé apparente car subissant une visite médicale d'aptitude rigoureuse avant leur désignation, sexuellement active et séjourne à l'étranger pendant plusieurs mois sans accompagnement conjugal. Malgré ces particularités, les maladies sexuellement transmissibles, en particulier l'hépatite B, sont peu documentées dans l'armée sénégalaise. C'est dans ce contexte que nous avons mené ce travail qui avait pour objectifs d'évaluer la prévalence et les facteurs associés au portage de l'AgHBs chez les militaires sénégalais envoyés en mission de maintien de la paix au Darfour en 2014.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons réalisé une étude transversale descriptive et à visée analytique allant du 1er juillet 2014 au 31 Aout 2014. Elle incluait les militaires du 11ème bataillon sénégalais envoyé au Darfour (SENBAT11) qui étaient détachés à TINE (Nord Darfour) et chez qui la recherche d'AgHBs dans le sang a été réalisée durant leur visite médicale d'aptitude.

Notre étude a porté sur un 169 militaires tous de sexe masculin représentant 21 % de l'effectif total du contingent. L'âge moyen était de 36,6 ans avec des extrêmes de 23 ans et de 54 ans et la durée moyenne de service militaire était 14 ans. Plus de deux tiers de la population d'étude était mariés. Elle était composée de 3 officiers (1,8%), 61 sous-officiers (36,1%) et 105 militaires du rang (62,1%). Le niveau d'éducation était primaire chez 33 participants (19,5%), secondaire chez 126 participants (74,6%) et universitaire chez 10 participants (5,9%). Des antécédents familiaux d'hépatopathie chronique (Hépatite B, cirrhose ou cancer du foie), d'exposition sanguine et d'exposition sexuelle ont été retrouvés respectivement chez 12,4% ; 24,9% et 45,6% de la population d'étude. Une vaccination antérieure contre le VHB a été rapportée par 20 militaires parmi les 119 ayant fourni cette information (16%). La notion de consommation d'alcool et de tabagisme a été retrouvée respectivement chez 34 militaires (20%) et 79 militaires (47%). L'antigène HBs a été retrouvé chez 24 militaires (14,2%). La tranche d'âge la plus représentée était de 23 à 26 ans et aucun des militaires vaccinés contre l'hépatite B n'était porteur d'AgHBs.

Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels par des modèles de régressions logistiques univarié et multivarié, l'âge (OR=0,92 ; p=0,01), le niveau d'étude (OR= 9,5; p=0,02) et l'exposition sexuelle (OR=3 ; p=0,04) étaient apparus associés de façon indépendante au portage de l'AgHBs.

Au sortir de ces résultats il nous parait opportun de formuler certaines recommandations aux autorités sanitaires des forces armées sénégalaises.

- Vacciner systématiquement contre le VHB tous les militaires sénégalais éligibles dès leur incorporation
- Organiser de façon continue des séances de sensibilisation sur les mesures de prévention contre l'hépatite B chez les militaires sénégalais
- Renforcer le niveau de connaissance des médecins de garnison sur la prise en charge globale de l'hépatite B.

- Faire un dosage exhaustif des marqueurs viraux de l'hépatite B chez les militaires porteurs chroniques d'AgHBs et leur assurer une prise en charge adéquate
- Promouvoir la recherche sur l'hépatite B et ses complications au sein de l'armée sénégalaise et avec des tailles d'échantillon plus grandes.



BIBLIOGRAPHIE

1. Abdul Basit S, Dawood A, Ryan J, Gish R.

Tenofovir alafenamide for the treatment of chronic hepatitis B virus infection

Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 ; 10(7) : 707-716.

2. Allen MI, Deslauriers M, Andrews CW.

Identification and characterization of mutations in hepatitis B virus resistant to Lamivudine

Hepatology. 1998; 27(6) : 1670-1677.

3. Alter HJ, Blumberg BS.

« Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen) »

Blood. 1966 ; 27 (3) : 297–309

4. Alter MJ, Margolis HS.

The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease

Med Clin North Am. 1990 ; 74(6):1529-41.

5. Anaedobe CG, Fowotade A, Omoruyi CE, Bakare RA.

Prevalence, socio-demographic features and risk factors of Hepatitis B virus infection among pregnant women in Southwestern Nigeria.

Pan Afr Med J. 2015; 20:406.

6. André F.

Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa

Vaccine. 2000 ; 18 (1): 20-22.

7. Asselah T, Lada O, Marcellin P.

Résultats des essais thérapeutiques dans l'hépatite chronique B
Antibiotiques. 2010; 12(1) : 42-54

8. Bacq Y.

Hépatite virale B et grossesse
Gastroenterol Clin Biol. 2008 ; 32(1) : S12-S19.

9. Birku T, Gelaw B, Moges F, Assefa A.

Prevalence of hepatitis B and C viruses infection among military personnel at Bahir Dar Armed Forces General Hospital, Ethiopia
BMC Res Notes. 2015; 8(1): 737.

10. Blumberg BS, Gerstley BJS, Hungerford DA et al.

A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis
Ann Intern Med. 1967 ; 66(5) : 924-931.

11. Bourlière M, Fontaine H, Yazdanpanah Y et al.

Co-infection avec les hépatites virales
J Afr Hepato Gastroenterol. 2007 ; 1(1) : 38-50

12. Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al.

Clinical Management of Hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. European Association for the Study of the Liver
J Hepatol. 2001 ; 35(3) : 421-430.

13. Caccamo G, Saffioti F, Raimondo G.

Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection

World J of Gastroenterol. 2014; 28 ; 20(40) : 14559-14567

14. Carmann WF, McGarvey, MJ, Hadziyannis S et al.

Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection

Lancet. 1989 ; 334(8663) : 588-591.

15. Carmann WF, Zanetti AR, Karayiannis P et al.

Vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus

Lancet. 1990 ; 336(8711) : 325-329.

16. Chacaltana A, Espinoza J.

Seroprevalence of the infection and risk factors of hepatitis B and C in healthy military personnel

Rev gastroenterolo Peru. 2008; 28(3): 217-225

17. Dane D, Cameron CN, Briggs M.

Virus-like particles in serum of patients with Australia antigen associated virus

Lancet. 1970 ; 295(7649) : 695-698.

18. Denis F, Maniez M.

Le virus de l'hépatite B (HBV). Cahier de Formation,

Bioforma Ed 2001; 21 : 13-68.

19. Denis F, Thibault V, Alain S.

Hepadnaviridae. Virus de l'hépatite B (HBV): In: Huraux J-M, Nicolas J-C and Peigue-Lafeuille H editors. *Traité de virologie médicale* Paris :Ed ESTEM ; 2003 : 293-306.

20. Dramé FM, Peitzmeier S, Lopes M et al.

Gay men and other men who have sex with men in West Africa: evidence from the field

Culture, health & sexuality. 2013;15(1): 7-21.

21. European Association for the Study of the Liver.

EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B

J Hepatol ; 2012 ; 57 (1) : 167-185

22. European Association for the Study of the Liver.

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection

*J Hepatol.*2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>

23. Gachara G, Magoro T, Mavhandu L et al.

Characterization of occult hepatitis B virus infection among HIV positive patients in Cameroon

AIDS Res Ther. 2017; 14(1):11

24. Galibert F, Mandart E, Fitoussi F et al.

« Nucleotide sequence of the hepatitis B virus genome (subtype ayw) cloned in *E. coli* »

Nature. 1979 ; 281(5733) : 646–650

25. Ganem D, Prince A M.

Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences
N Eng J Med. 2004; 350(11):1118-29.

26. Halfon P, Pol S, Bourlière M, Cacoub P.

Les génotypes du virus de l'hépatite B. Implications cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques.

Gastroenterol Clin Biol. 2002 ; 26 (11) : 1005-1012.

27. Ismael R.

La cirrhose du foie : diagnostic et complications.

Esp Medical. 2006 ; 13 (129) : 349

28. Jacquet A, Wandeler G, Nouaman M et al.

HIV and Liver Fibrosis among Prison Inmates, the IeDEA West Africa collaboration.

Abstract N°207 CROI. 2015.

29. Kra O, N'dri N, Ouattara B et al.

Prévalence du portage de l'antigène HBs dans une population de recrues de la gendarmerie nationale de Côte d'Ivoire en 2008

Med Sante Trop. 2012;22(2):219-220

30. Lemoine M, Eholié S, Lacombe K.

Reducing the neglected burden of viral hepatitis in Africa: strategies for a global approach

J hepatol. 2015; 62(2): 469-476.

31. Leprêtre A, Ba I, Lacombe K et al.

Prevalence and behavioural risks for HIV and HCV infections in a population of drug users of Dakar, Senegal: the ANRS 12243 UDSEN study.

J Int AIDS Soc. 2014; 18(1):19888-19888.

32. Lo G, Diawara PS, Diouf NN et al.

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) chez les femmes enceintes au laboratoire de l'hôpital militaire de Ouakam (HMO), Dakar

Méd Afr Noire. 2012; 59(5) :241-244

33. Lô G, Sow-Sall A, Diop-Ndiaye H et al.

Prevalence of hepatitis B markers in Senegalese HIV-1-infected patients.

J Med Virol. 2016; 88(3):461-465

34. Lurman A.

Eine icterus epidemic. (In German)

Berl Klin Wochenschr. 1885 ; 22(20) : 23.

35. Magnus LO, Norder H.

Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene

Intervirology. 1995 ; 38(1-2) : 24-34

36. Mason WS, Burrell CJ, Casey J et al.

Hepadnaviridae. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (eds). *Virus Taxonomy. Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Amsterdam: Elsevier, 2005.

37. Mazen N, Robert G.

Hepatitis Delta: Epidemiology, Diagnosis and Management 36 Years after Discovery

Curr Gastroenterol Rep. 2014; 16(1): 365

38. Metaferia Y, Dessie W, Ali L, Amsalu A.

Seroprevalence and associated risk factors of hepatitis B virus among pregnant women in southern Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study

Epidemiol Health. 2016; 38:e2016027

39. Ndiaye AA, Fall IS, Lo G et al.

HBsAg seroprevalence among Senegalese militaries

Mil Med Res. 2015 ; 2 (1): 1.

40. Nguyen-Khac E.

Résultats et place du Fibroscan® dans le diagnostic non invasif de la fibrose hépatique

Rev. Med. Interne. 2007 ; 28(2) : 94-102

41. Organisation Mondiale de la Santé.

Prévenir la transmission périnatale du virus de l'hépatite B: Guide pour l'introduction et le renforcement de la vaccination à la naissance contre l'hépatite B. 2016

42. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST.

Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity

Vaccine. 2012; 30(12):2212-2219

43. Pawlotsky JM.

Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B

Gastroenterol Clin Biol. 2008 ; 32(1) : 56-63

44. Pol S, Mallet V, Dhalluin V, Fontaine H.

Hépatites virales.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses. 2007 ; 8-065-F-10.

45. Pol S.

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B.

LaPresse Médicale. 2006 ; 35(2) : 308-316.

46. Poland GA, Jacobson RM.

Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine.

N Engl J Med. 2004; 351(27) : 2832-2838.

47. Sall Diallo A, Sarr M, Fall Y, Diagne C, Kane MO.

Etude de l'infection par le virus de l'hépatite virale B dans la population infantile au Sénégal

Dakar Med. 2004; 49(2):136-142.

48. Schaefer S.

Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes.

World J Gastroenterol. 2007 ; 13(1) : 14-21.

49. Seck M, Dieye B, Guèye YB et al.

Évaluation de l'efficacité de la sélection médicale des donneurs de sang dans la prévention des agents infectieux

Transfus clin biol. 2016; 23(2):98-102

50. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M et al.

The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013.

The Lancet. 2016; 388 (10049): 1081-1088.

51. Swenson PD, Riess JT, Krueger LE.

Determination of HBsAg subtypes in different high risk populations using monoclonal antibodies.

J Virol Methods. 1991. 33(1-2) : 27-38.

52. Tatematsu K, Tanaka Y, Kurbanov F, Sugauchi F.

A genetic variant of hepatitis B virus divergent from known human and genotypes isolated from a Japanese patient and provisionally assigned to new genotype J.

J Virol. 2009. 83(20) : 10538-10547

53. The French METAVIR Cooperative Study Group. Interobserver and intraobserver variation in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C.

Hepatology. 1994 ; 20(1 Pt 1):15-20.

54. Tong S.

Mechanism of HBV genome variability and replication of HBV mutants
J Clin Virol. 2005 ; 34 (1) : 134

55. Umare A, Seyoum B, Gobena T, Mariyam TH.

Hepatitis B Virus Infections and Associated Factors among Pregnant Women Attending Antenatal Care Clinic at Deder Hospital, Eastern Ethiopia.

PloS one, 11(11) : e0166936.

56. Vergniol J, Ledinghen V.

Diagnostic non invasif de la fibrose hépatique : modalités pratiques d'utilisation des marqueurs sanguins et du FibroScan. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009 ; 33(4) : 334-44

57. World Health Organization.

Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. March 2015.

58. Zarski JP, Plages A, Slama A, Marcellin P.

Fédération des Pôles et Réseaux. Les caractéristiques des malades atteints d'hépatite virale chronique B en France ont changé. *World J Gastroenterol.* 2014 ; 20(40) : 14559-14567

ANNEXE

Données sociodémographiques

Identification

Code patient: |__|__|__|__|__|__|

Date consultation: ____|____|____

Initiales Prénoms |__|__|__|

Initiales Nom |__|__|__|

Prénom et nom clinicien : _____

Origine géographique : _____

Adresse : _____

Date de naissance : ____|____|____

Sinon Age : |__|__| ans

Date d'entrée en service militaire : ____|____|____

Grade : _____

Situation matrimoniale : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf(ve)

Niveau d'éducation : Primaire Moyen/secondaire Universitaire

Antécédents et habitudes de vie

Antécédents familiaux

✓ Est-ce qu'un membre de votre entourage avec qui vous avez vécu a eu l'hépatite ?

Oui

Non

NSP

○ Si oui, lien de parenté : _____

✓ Est-ce qu'un membre de votre entourage avec qui vous avez vécu a eu la cirrhose ?

Oui

Non

NSP

○ Si oui, lien de parenté : _____

✓ Est-ce qu'un membre de votre entourage avec qui vous avez vécu a eu le cancer du foie ?

Oui

Non

NSP

○ Si oui, lien de parenté : _____

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B chez les militaires sénégalais
en mission au Darfour

Antécédents personnels

- ✓ **Voyage antérieur :** oui Non Si oui, préciser :
 ○ Pays : _____
- Durée du séjour : _____
- Objet : Mission militaire Autre , préciser : _____
- **EXPOSITION SANGUINE** : oui Non
- ✓ **Antécédent de transfusion sanguine :** oui Non
- ✓ **Antécédent de piercing (percée d'oreille exclue) :** oui Non
- ✓ **Antécédent de tatouage cutané :** oui Non
- ✓ **Antécédent de tatouage gingival :** oui Non
- ✓ **Partager une brosse à dent ou cure-dent** oui Non
- ✓ **Antécédent d'intervention chirurgicale :** oui Non
- **EXPOSITION SEXUELLE** oui Non
- ✓ **Antécédent d'IST :** oui Non Si oui, préciser :
 ○ Diagnostic ou description : _____
- Date de survenue : _____ | _____ | _____
- ✓ **Comportement sexuel à risque** : notion de sexuels non protégés avec une ou des personnes dont on n'est pas sûr de son statut sérologique: oui Non
- ✓ **Vaccination contre le VHB :** Oui Non NSP
- Si oui, date : _____ | _____ | _____ Nombre de doses reçues : _____
- ✓ **Autres comorbidités :** Oui Non Si oui, préciser
 ○ Diabète HTA MCV IRC
 ○ VIH VHC Autre, préciser :

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B chez les militaires sénégalais en mission au Darfour

Addictions

- ✓ **Alcool :** Oui Non
o Si oui, durée : |__|__| Années Nombre moyen de verres par semaine : |__|__|

✓ **Tabac :** Jamais Oui mais arrêt Oui toujours
o Si oui, durée : |__|__| Années Nombre moyen de cigarettes par jour : |__|__|

✓ **Usage de drogues illicites :** Jamais Oui mais arrêt Oui toujours
o Si oui, durée : |__|__|__| Années
o Produit(s) : Héroïne Morphine Cocaïne Amphétamine
Méthamphétamine Ecstasy Cannabis

Examen clinique

Plaintes : Oui Non Si oui, décrire :

Examen général

Température : |__|__, |__| Poids : |__|__|__|, |__| kg Taille : |__|, |__|__| m

PAS/PAD : | ____ | ____ | ____ | / | ____ | ____ | ____ | mm Hg **FR :** | ____ | ____ | ____ | c/mn

Examen des appareils

- ✓ **Appareil cutanéomuqueux :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Système digestif :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Système cardiovasculaire :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Appareil respiratoire :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B chez les militaires sénégalais en mission au Darfour

✓ **Système nerveux :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Autres appareils :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

Explorationsparacliniques

Hémogramme

- ✓ Date de prélèvement : |__|__| |__|__| |__|__| |__|__|
- ✓ Taux d'hémoglobine : |__|__|, |__| g/dl
- ✓ Taux de Prothrombine : |__|__|__|%
- ✓ Lymphocytes totaux : |__|__|__|__|__|
- ✓ Neutrophiles : |__|__|__|__|__|/μL
- ✓ Plaquettes : |__|__|__|__|__|/ml

Biochimie

- ✓ ASAT : |__|__|__|, |__| UI/l ALAT : |__|__|__|, |__| UI/l
- ✓ Créatininémie : |__|__|__|, |__| mg/l Glycémie à jeun : |__|, |__| g/l
- ✓ Cholestérolémie : |__|__|__|, |__| g/l Triglycéridémie : |__|, |__| g/l
- ✓ Cholestérol HDL : |__|__|__|, |__| g/l Cholestérol LDL : |__|__|__|, |__| g/l

Sérologies

- ✓ **VIH :** Positif Négatif
- ✓ **Ag HBs :** Positif Négatif
- ✓ **Ac anti-VHC :** Positif Négatif
- ✓ **TPHA :** Positif Négatif

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B chez les militaires sénégalais
en mission au Darfour

✓ **VDRL :** Positif Négatif

Autres explorations

✓ **Radiographie du thorax :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **ECG :** Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Autre :** _____ Normal Anormal Si anormal, décrire :

✓ **Autre :** _____ Normal Anormal Si anormal, décrire :

Traitements en cours

Type de traitement	Indication	Date de début	Date de fin

Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et facteurs associés chez des militaires sénégalais envoyés en mission au Darfour

RESUME

Objectif : Evaluer la prévalence d l'Antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) et facteurs associés chez des militaires sénégalais envoyés en mission au Darfour.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale allant du 1er juillet 2014 au 31 Aout 2014 chez des militaires sénégalais en mission au Darfour. Les comparaisons de proportions ont été faites par le test du chi carré ou le test exact de Fisher. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test T de Student, de l'ANOVA ou du test de Kruskal Wallis. La recherche de facteurs associés a été réalisée à l'aide d'une régression logistique univariée et multivariée

Résultats : Notre étude a porté sur 169 militaires de sexe masculin. L'âge moyen était de 36,6 ans \pm 9,5. Trente-trois participants (19,5%) avaient un niveau primaire, 126 (74,6%) un niveau secondaire et 10 (5,9%) un niveau universitaire. Des antécédents familiaux d'hépatopathie, d'exposition sanguine et d'exposition sexuelle ont été retrouvés respectivement chez 12,4% ; 24,9% et 45,6% de la population d'étude. L'antigène HBs a été retrouvé chez 24 participants (14,2%). Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, l'âge (OR=0,9 IC95% ; 0,9-1,0 ; p=0,01), le niveau d'étude (OR= 9,5 IC95% ; 1,3 – 67,1 ; p=0,02) et l'exposition sexuelle (OR=3,0 ; IC95% ; 1,0 – 8,6;p=0,04) étaient apparus associés de façon indépendante à l'hépatite B.

Conclusion : Notre étude souligne la nécessité d'une évaluation plus poussée de l'hépatite B chez les militaires sénégalais.

Mots clefs : Hépatite B, Militaires, Sénégal