

DIPLOME INTER-UNIVERSITAIRE INTERNATIONAL DE VACCINOLOGIE



UNIVERSITE DE NIAMEY



FMPM



Année : 2016

N° :16

Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme Inter-Universitaire International de Vaccinologie.

HEPATITE B : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.

Présenté et soutenu publiquement par :

Dr Marta Nkara Nsue Abegue

Le 21 février 2018.

PRESIDENT DU JURY:

Pr Cheikh Saad Bou BOYE

MEMBRES DU JURY :

Pr Alioune DIEYE

Pr Amadou Lamine FALL

Pr Ousmane NDIAYE

DIRECTEUR DE MEMOIRE : Pr Cheikh Saad Brou Boye

CO-DIRECTEUR : Dr Assane DIENG

Dédicaces.

Ce travail est dédié à

Ma famille qui n'a cessé de me soutenir.

Mes sincères remerciements

A Dieu : merci d'être partout et d'être mon soutien

A mon père : malgré sa pauvreté il a toujours cherché le mieux pour moi et m'a toujours guidé sur le droit chemin.

A ma mère : qui a toujours su me conseiller dans les moments difficiles, je souhaite longue vie.

A ma fille : Felicidad Abegue Gonzales Nkara ma force.

A toute ma famille qui depuis le pays n'a cessé de me soutenir.

A Vincent Depaul Kanga pour son soutien

Mes hommages à nos maitres et juges

A Mr le Pr cheikh Saad Brou Boye Vous avez spontanément accepté de nous confier ce travail.

En votre compagnie, nous avons appris que rigueur scientifique et souci du travail bien fait pouvaient s'associer à patience, disponibilité et amabilité. Nous ne saurons apprécier l'étendue des connaissances acquises auprès de vous.

Cher Maître soyez assuré de notre indéfectible attachement, de notre estime envers vous ainsi que notre profonde gratitude.

A Mr le Pr Amadou Lamine FALL Nous sommes très sensibles de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos grandes et multiples activités.

Vos qualités humaines, votre générosité à transmettre vos connaissances marquent à jamais bien des générations.

Veillez nous permettre, cher maître, de vous exprimer notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

A Mr le Pr Alioune Dieye Votre disponibilité, votre ouverture d'esprit et votre rigueur scientifique forcent le respect, l'estime et l'amour de vos pairs. L'intérêt que vous portez à la formation de vos étudiants et votre sens pédagogique font de vous un grand universitaire.

Merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez participé à ce travail et accepté de siéger comme membre du jury malgré vos nombreuses occupations. Puisse ce travail être le témoignage de notre reconnaissance et de notre gratitude.

Abréviations

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ALAT : Alanine Amino-Transférase.

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : aspartate aminotransférase.

CccDNA : *covalently closed circular DNA*.

CDC : Centers for Diseases control.

CHC : Carcinome hépatocellulaire.

CPF : Cancer primitive du foie.

EASL : European Association for the Study of the Liver.

Gamma GT: gamma Glutamyl Transférase.

IFN PE : Interféron Pégylé.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

IPD: Institute Pasteur de Dakar.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PBH : Ponction Biopsie Hépatique.

PCR : *Polymérase Chain Réaction*.

PEG : polyéthylène glycol

PEV : Programme Elargie de Vaccination.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TP : taux de prothrombine.

VHB : virus de l'hépatite B

VHC: virus de l'hépatite C

VHD: virus de l'hépatite D

VIH: virus de l'Immunodéficience Humaine.

Sommaire.

Abréviations	5
Introduction.....	9
I. Virus de l'hépatite B.....	11
I.1.-Classification du virus:	11
I.2 Epidémiologie.....	12
I.2. 1 Prévalence.....	12
I.3 Mode de transmission:	13
I.3.1 Groupes à risques.....	14
I.4 Physiopathologie de l'hépatite B.	14
II. Symptomatologie.....	14
II.1 Type de description : Forme commune ictérique de l'infection aiguë à VHB chez le grand enfant. 14	
II.1.1. Signes cliniques.....	14
II.1.2. Signes paracliniques	15
II.1.3. Evolution	15
II.2. Formes cliniques.....	16
II.2.1. Forme fulminante.	16
II.2.2. Infection chronique par le VHB.....	16
II.3 Diagnostic.....	18
II.3.1. Diagnostic positif.....	18
III.1.2. Diagnostic différentiel.....	21
IV. Traitement.....	21
Iv.1 traitement curatif.....	21
IV.1.1-Principes généraux.....	21
IV.1.2. Antiviraux actuellement disponibles [10, 11].	22
IV.1.3. Nouveaux antiviraux:	23
IV.1.4. Stratégie thérapeutique:.....	23
IV.1.5. Indications du traitement antiviral:	23
IV.2. Traitement préventif.....	23
IV.2.1 Mesures générales :.....	23
IV.2.2. Immunisation passive :.....	24
IV. 2.3. Vaccination:.....	24
IV.2.4. Différents types de vaccins [6, 11].....	25

IV.2.5 Protocole de vaccination : [6, 10,11]	25
IV.2.6. Voie d'administration du vaccin: [6]	27
IV.2.7. Réponse immune:	27
IV.2.8. Stratégies vaccinales contre l'hépatite B:.....	27
I. Matériel et méthode	30
I.1 Matériel.....	30
I.2 Méthode	30
II. Résultats	30
II.1 situation épidémiologique.....	30
II.1.1. Prévalence.....	30
II.2.Riposte.....	35
II.2.1 La vaccination.....	35
III. Commentaires et discussion	35
IV. Conclusion	36
Bibliographie.....	37

Introduction.

Le terme " hépatite virale B " est utilisé pour décrire l'atteinte inflammatoire du parenchyme hépatique causée par un virus hépatotrope (le virus de l'hépatite B) c'est-à-dire qui infecte de façon sélective mais non exclusive le foie. L'hépatite B constitue un fléau mondial qui touche 2 milliards de personnes ; on estime à plus de 250 millions le nombre d'individus chroniquement infectés et à 600.000 par année le nombre de décès imputables à la maladie [12,13]. Inégalement répartie dans le monde, l'hépatite B sévit à l'état de haute endémicité dans les pays en développement (PED) en particulier en Afrique noire avec une prévalence comprise entre 5 et 10% de la population générale [11]. Selon une étude menée au Sénégal, 85 % de la population d'étude avait au moins un marqueur du VHB

Une évolution parfois sévère souligne la gravité de cette affection, Elle peut entraîner une maladie chronique du foie de même qu'une infection chronique et expose les sujets atteints à un risque important de décès par cirrhose ou cancer du foie. Selon L'OMS, 80% des cas de cancer primitif du foie (CPF) sont liés à l'hépatite B en Afrique.

La thérapeutique antivirale actuellement utilisée au cours des formes chroniques est d'une efficacité limitée puisqu'elle ne permet d'obtenir une rémission que chez environ 30% des patients ; de plus son coût exorbitant (environ 1,5 millions CFA par malade) rend pour l'instant improbable son emploi dans les pays du tiers monde. La vaccination constitue la méthode de prévention de choix. Les vaccins disponibles sont très efficaces, fortement immunogènes avec très peu d'effets secondaires.

Le Sénégal a mis en place un programme national de lutte contre l'hépatite B depuis 1999 mais le vaccin n'a été introduit dans le PEV qu'à partir de 2005. (6)

Notre travail s'intègre dans la cadre d'une étude de revue bibliographique sur l'épidémiologie de cette pathologie.



PREMIER PARTIE : REVUE DE LA LITERATURE

I. Virus de l'hépatite B.

I.1.-Classification du virus:

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des *Hepadnaviridae*, au genre **Orthohepadnavirus**.

Structure du virus :

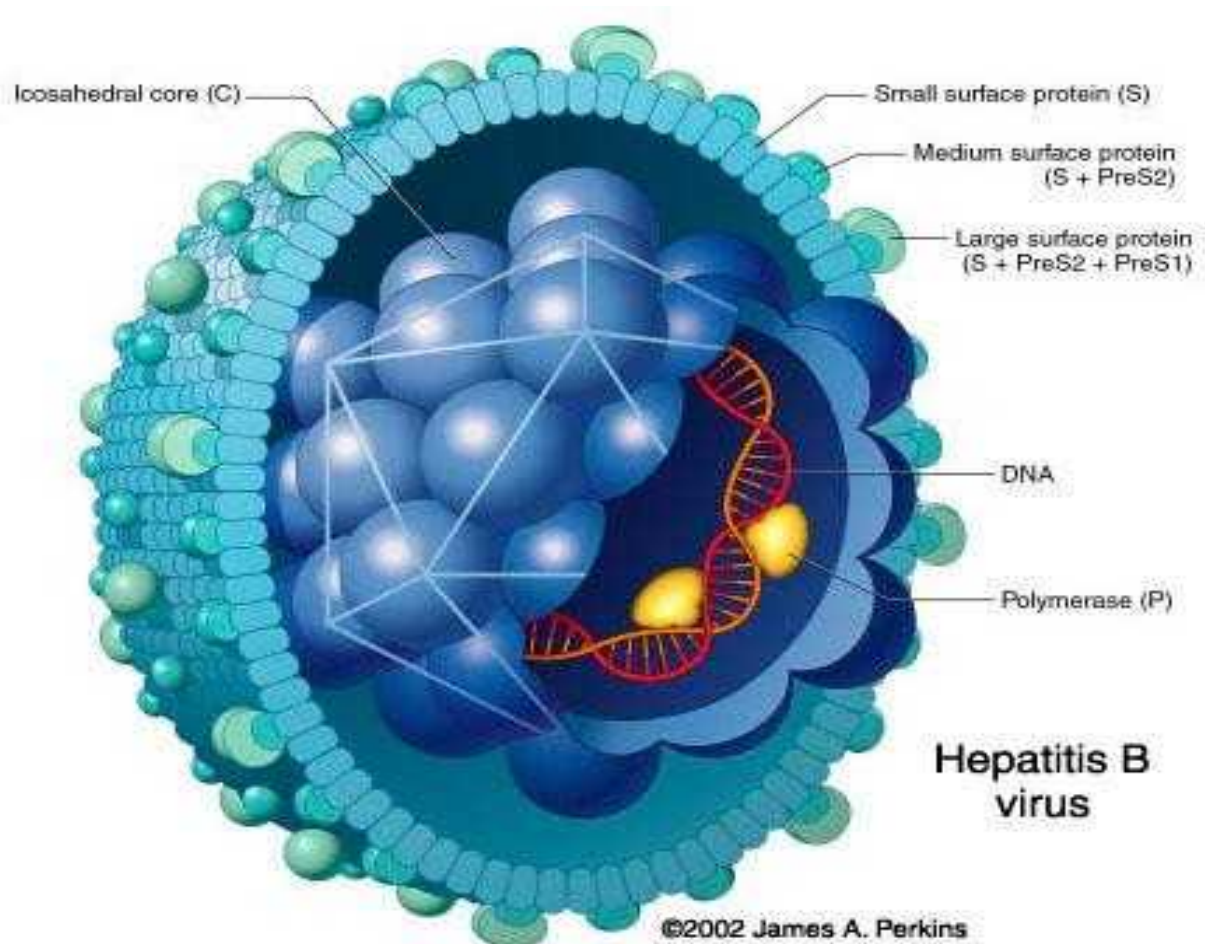


Figure 1. Structure du virus

Il n'y a pas de démonstration définitive d'une pathogénie plus marquée de tel ou tel génotype mais la distribution géographique varie (génotypes B et C principalement en Asie ; génotypes A et D en Europe).

Trois génotypes circulent en Afrique : les génotypes A, D et E.

) Le génotype A est rencontré en Afrique australe. Au cours de l'infection par les sous-types-africains de ce génotype (A1 ou Aa) et le plus sensible à l'interféron.

J) Le génotype D prévaut en Afrique du nord ; avec ce génotype, la Séroconversion HBe est également précoce expliquant le taux élevé d'hépatite B active à Ag HBe négatif.

Le génotype E (variant uniquement en Afrique sub-saharienne) est observé en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale. Les génotypes D sont plus souvent associés à la sélection de mutants pré-C.

I.2 Epidémiologie.

I.2. 1 Prévalence.

La prévalence de l'infection par le VHB est déterminée par la détection de l'antigène HBs (Ag HBs) dans le sang d'une population donnée. Elle varie selon les zones géographiques [7,11]. L'Afrique ainsi que l'Asie constituent les plus grands réservoirs d'hépatite B chronique. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 2 milliards de personnes sont contaminées par le virus de l'hépatite B dans le monde, et plus de 240 millions porteurs chroniques du virus dont au moins 50 millions vivent en Afrique Subsaharienne. Chaque année environ 500 000 à 700 000 personnes meurent des conséquences de l'hépatite B.

D'après le CDC (Center of Disease Control, Atlanta USA), la prévalence mondiale du HBV varie de 0,1 à 20% selon les pays. Environ 45% de la population mondiale vit dans des régions où l'hépatite B est fortement endémique avec plus de 8% de la population porteuse de l'Ag HBs, 43% dans des régions d'endémie intermédiaire avec 2 à 7 % de porteurs de l'AgHBs et enfin 12 % de la population vit dans des zones d'endémie faible avec seulement 0,6% de positivité à l'Ag HB (11).

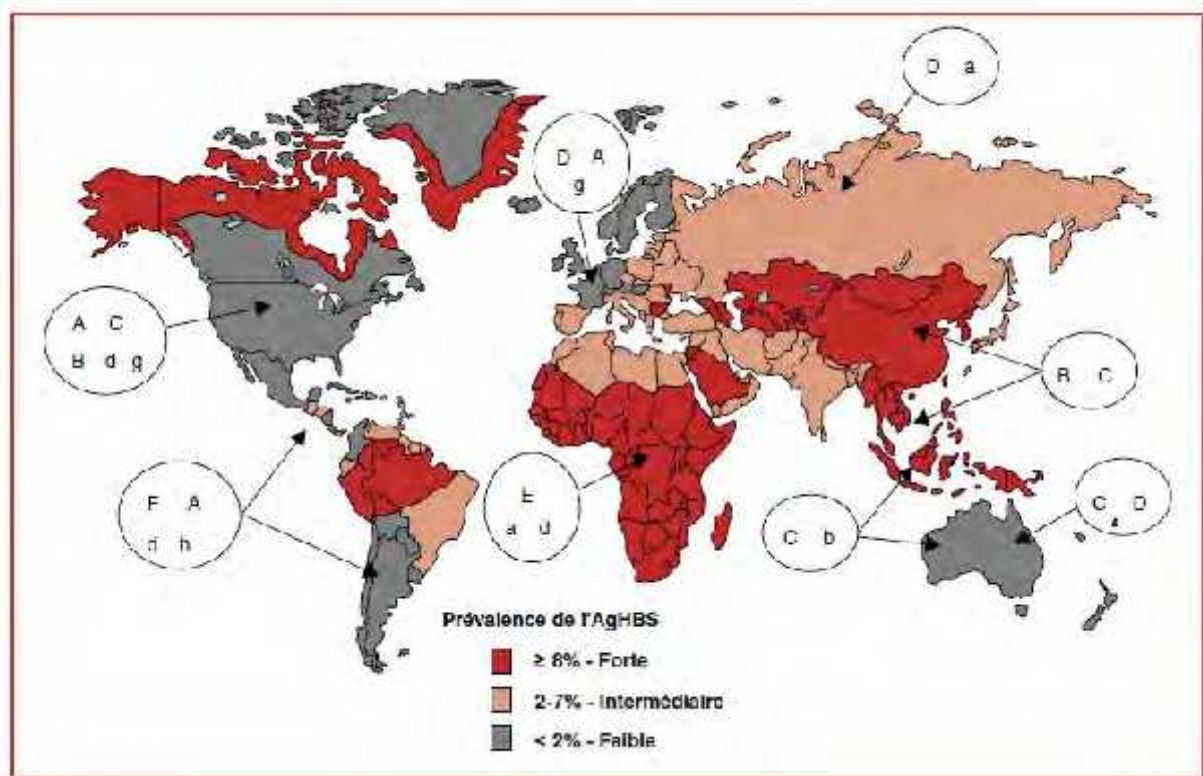


Figure 2. Prévalence de l'hépatite B dans le monde(11)

I.3 Mode de transmission:

Vertical : 70 à 90% si mère AgHBs+ et 10 à 12% si AgHBs. Qui peut être:

- Anténatal ou in utero ou par voie hématogène à partir de cellules endothéliales
- Périnatal, (mode majeur) par microtransfusion materno-fœtale au cours de travail ou par contact des liquides biologiques
- Postnatal : par le lait maternel ou une transmission intrafamilial

Horizontale.

- Orale (salive, sœur)
- Parentale :
 - 🚑 par inoculation de sang et ses dérivés (transfusion, hémodialyse)
 - 🚑 inoculation avec matériel souillé
 - 🚑 sexuelle (40% selon la OMS)

Ces des formes fréquentes de transmission surtout en Afrique(16,17).

I.3.1 Groupes à risques.

Toxicomanie, Tatouages, Acupuncture.

Personnes ayant des partenaires sexuels multiples.

Malades transfusés, dialysés.

Personnes en milieu carcéral.

I.4 Physiopathologie de l'hépatite B.

La physiopathologie de l'infection à VHB est complexe. En effet, la réplication virale n'est pas directement cytopathogène pour l'hépatocyte, mais c'est la réaction de l'hôte vis-à-vis du virus qui est déterminante. Il s'agit d'une réponse à la fois humorale et cellulaire, responsable des lésions hépatiques et des symptômes.

II. Symptomatologie.

On distingue l'hépatite virale aiguë et l'hépatite virale chronique. Dans les deux cas, l'infection peut être symptomatique ou non.

II.1 Type de description : Forme commune ictérique de l'infection aiguë à VHB chez le grand enfant.

La majorité des cas d'infections aigues sont anictériques bien que la forme ictérique soit plus rare (10% des cas) nous l'avons choisi comme type de description à cause de sa richesse sémiologique.

II.1.1. Signes cliniques.

Elle évolue en 3 phases :

• Incubation

Elle est silencieuse sa durée varie de 10 semaines en moyenne. Cette infection est souvent asymptomatique dans plus de 90% des cas surtout chez les sujets jeunes.

) **La phase pré-ictérique** qui dure 3 à 7 jours, elle est absente dans 20% des cas. Elle est caractérisée par des signes non spécifiques : céphalées, asthénie, anorexie, fièvre, plus rarement les arthralgies, myalgies, nausées, pesanteur de l'hypochondre droit, foie sensible à la palpation et rash cutané. L'association céphalées, arthralgies et rash cutané réalise la triade de Caroli qui est caractéristique à cette phase.

- La phase ictérique : dure 2 à 6 semaines**, caractérisée par un ictère **cutanéomuqueux** qui dure 2 à 3 semaines en moyenne avec des urines foncées et des selles incomplètement décolorées. Cet ictère s'accompagne rarement de prurit et de fièvre. L'asthénie est constante et dure tout au long de la phase ictérique ; un hépatomégalie sensible et plus rarement une splénomégalie et/ou des angiomes stellaires. Une perte de poids de 2 à 10 Kg est classique.
- La phase de convalescence** voit la disparition de l'ictère et des signes généraux avec une reprise de l'appétit. La fatigue est en général le dernier signe à disparaître et peut persister pendant plusieurs mois.

II.1.2. Signes paracliniques

La Biologie :

La cytolyse hépatique est l'élément primordial avec des taux supérieurs à dix fois la normale, prédominant sur l'Alanine Amino-transférase (ALAT).

Il n'y a pas d'insuffisance hépatocellulaire. Le taux de prothrombine (TP) reste supérieur à 60%, sauf dans les formes sévères (TP < 50%), imposant une hospitalisation pour la surveillance.

Il existe une cholestase avec une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée et une élévation des gammas GT.

Enfin, les marqueurs de l'inflammation sont perturbés avec élévation de la vitesse de sédimentation, de la c-réactive protéine, des bêta et gamma globulines.

La sérologie : l'Ag HBs est présent de même que l'Ac anti-HBc type IgM.

II.1.3. Evolution

Eléments de surveillance.

- Les constantes : le pouls, la température, la pression artérielle, le poids.
- Les signes cliniques surtout l'asthénie, l'anorexie et l'ictère.
- La biologie: transaminases, le taux de prothrombine, la bilirubine, et les marqueurs sérologiques du VHB.

Modalités évolutives :

- La guérison est annoncée par une phase de convalescence qui est longue.

Cependant il peut y avoir passage à la chronicité dans 10% des cas avec risque d'évolution vers la cirrhose ou l'hépatocarcinome.

II.2. Formes cliniques.

II.2.1. Forme fulminante.

L'hépatite est suraiguë. Elle met en jeu le pronostic vital car en l'absence de transplantation hépatique en urgence la mortalité est d'environ 90%. Les signes d'alerte à la phase initiale sont une encéphalopathie hépatique caractérisée par une inversion du rythme nyctéméral, un Astérix et un syndrome confusionnel. Le TP est diminué (TP<30%) de même que le facteur V, avec comme conséquence des hémorragies cutanéomuqueuse. La cytolyse est très importante et il existe une hypoglycémie en rapport à une insuffisance hépatocellulaire. Lorsque l'évolution est favorable, le passage à la chronicité est exceptionnel.

II.2.2. Infection chronique par le VHB.

L'infection chronique par le VHB est définie par le portage pendant plus de six mois de l'AgHBs. Elle survient chez 5 à 10% des sujets infectés immunocompétents, plus fréquemment chez les immunodéprimés et chez 90% des nouveaux nés infectés.

Elle est caractérisée par un polymorphisme, incluant les patients atteints d'hépatite chronique et les porteurs inactifs de l'AgHBs.

❖ Hépatite chronique.

Elle concerne environ deux tiers des porteurs de l'AgHBs. Elle est définie par l'association du portage chronique de l'AgHBs et de la présence des lésions hépatiques notamment la nécrose hépatocytaire, l'inflammation et la fibrose.

Sur le plan clinique, elle est généralement asymptomatique et découverte à l'occasion d'un bilan systématique, parfois même au stade de cirrhose. Lorsque les signes cliniques sont présents, ils sont peu évocateurs : asthénie, anorexie, gêne sous costale et plus rarement un prurit et un ictère dans les formes cholestatiques.

Sur le plan biologique, cytolyse avec des transaminases entre une et cinq fois la normale, prédominant sur les ALAT.

Sur le plan histologique, une biopsie hépatique permet de poser le diagnostic de certitude. Elle renseigne sur 3 éléments fondamentaux :

) L'activité hépatique avec des lésions de nécrose et d'inflammation portales, péri-portales et lobulaires.

-) La fibrose en fonction des lésions cicatricielles, désorganisant progressivement la structure parenchymateuse, jusqu'à aboutir à la cirrhose.
-) Les lésions éventuellement associées comme la stéatose, la surcharge en fer ou des lésions d'hépatite alcoolique.

L'évaluation de l'activité cellulaire et de la fibrose se fait au moyen de scores histologiques tels que le score de KNOVELL ou le score de METAVIR, plus récent et mieux reproductible (Tableau I)

Tableau I : Le score de MEATAVIR

F0	Pas de fibrose A0 : Pas d'activité
F1	Fibrose portale sans septa A1 : Activité minime
F2	Fibrose portale et quelques septa A2 : Activité modérée
F3	Fibrose septale sans cirrhose A3 : Activité sévère
F4	Fibrose septale avec cirrhose

❖ Hépatite chronique AgHBe négatif.

La séroconversion dans le système HBe marque classiquement la transition vers la phase de latence, mais dans 1 à 5% des cas persistent les activités biologique et histologique avec un haut niveau de réplication virale.

❖ Portage chronique inactif de l'AgHBs.

Le portage chronique inactif de l'AgHBs associe : la présence pendant plus de 6 mois de l'AgHBs ; l'absence de signes cliniques ; l'absence d'anomalies biologiques ; l'absence d'infection par le VHD ou le VHC ; la présence d'anticorps anti-HBe, d'anticorps anti-HBc de type IgG et la charge virale inférieure à 105 copies/ml.

II.2.3. Formes compliquées :

) Cirrhose

La cirrhose est un événement crucial dans l'histoire de l'infection à VHB, car ses complications propres, de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatocellulaire sont en grande partie responsables de la morbidité et de la mortalité de cette infection.

) **Carcinome hépatocellulaire (CHC)**

Le taux annuel de CHC chez les porteurs chroniques avec cirrhose est élevé, il est estimé à 2%.

Les patients atteints d'une hépatite chronique B à AgHBe négatif, ont un risque accru de développer un CHC par rapport à l'ensemble des porteurs chroniques de l'AgHBs.

) **Manifestations extra-hépatiques associées à l'hépatite chronique B**

L'hépatite chronique B peut s'accompagner des manifestations extra- hépatiques liées à la formation des complexes immuns :

- La périarthrite noueuse, elle est due à la présence de complexe AgHBs-anticorps anti-HBs circulants et une diminution du complément sérique ;
- La glomérulonéphrite membrano-proliférative, dont le diagnostic se fait par la mise en évidence en immunofluorescence de l'AgHBs au sein des dépôts glomérulaires de complexes immun.

II.3 Diagnostic

II.3.1. Diagnostic positif

➤ Arguments épidémiologiques :

- Existence d'une notion de contagé.
- Séjour en zone d'endémie de l'infection à VHB.

➤ Arguments clinique : (Confère signes cliniques)

➤ Arguments virologique : le diagnostic virologique peut être direct ou indirect.

❖ Diagnostic direct :

) **Détection des antigènes :**

- AgHBs : Il apparaît dans le sang pendant la phase d'incubation, 1 à 6 semaines avant les signes cliniques ou biochimiques. Il disparaît pendant la phase de convalescence des hépatites aiguës qui guérissent.

- AgHBe : sa présence signe une réplication active du VHB. Elle est généralement parallèle à la présence d'ADN viral dans le sang. Cette présence est un élément important en faveur de la contagiosité du patient.

)] **Détection du génome :**

La recherche de l'ADN viral dans le sang est la méthode de référence pour détecter la présence de virions.

❖ **Diagnostic indirect ou diagnostic sérologique:**

C'est la détection des anticorps :

-)] Ac anti AgHBs : sa présence permet d'affirmer la guérison de l'hépatite aiguë B ; il apparaît en général 2 à 8 semaines après la disparition de l'AgHBs et le plus souvent après amendement des signes cliniques. L'anticorps anti- HBs persiste au moins 10 ans. C'est un anticorps neutralisant dont la présence permet d'affirmer l'efficacité d'un vaccin [6, 10,11].
-)] Ac anti AgHBc: Les IgM anti AgHBc apparaissent 1 à 2 semaines après l'apparition de l'AgHBs, signant la primo-infection et peuvent persister plusieurs mois. Puis apparaissent les IgG anti AgHBc, que l'infection ait été aiguë et guérie ou qu'elle ait évolué vers la chronicité. Ceux-ci persistent quasiment à vie [10,11].
-)] L'anticorps anti AgHBc est un meilleur marqueur sérologique d'infection ancienne que l'anticorps anti AgHBs, car il n'est pas produit par la vaccination. Il est présent lors de la fenêtre sérologique où il y a absence de l'AgHBs et de l'anticorps anti AgHBs. Ac anti AgHBe : La disparition de l'AgHBe associée à l'apparition d'anticorps anti-HBe définit la séroconversion dans le système HBe. Cette séroconversion n'est pas un signe formel de guérison, mais un élément pronostique favorable, généralement associé à l'arrêt de la réplication virale. Dans 1 à 2% des cas de séroconversion dans le système HBe, l'ADN viral reste détectable dans le sérum, définissant le groupe des hépatites B chroniques à AgHBe négatif [6, 10,11].

Tableau II : Différentes situations sérologiques rencontrées aux cœurs de l'infection à VHB

	ANTIGÈNES ANTICORPS					DNA
	Ag	Ag	Ac anti	Ac anti	Ac anti	DNA
	HBs	HBe	HBs	HBc	HBe	du virus
Hépatite aiguë au début	+	+	-	-	-	+
Hépatite aiguë phase d'état	+	+	-	+ (IgM)	-	+
Hépatite aiguë phase post-ictérique	-	-	V	+ (IgM)	+	V
Guérison	-	-	+	+ (IgG)	+	-
Hépatite chronique avec virus circulant	+	+	-	+	-	+
Hépatite chronique sans virus circulant	+	-	-	+	+	-
Porteur asymptomatique avec virus circulant	+	+	-	+	-	+
Porteur asymptomatique sans virus circulant	+	-	-	+	+	-

➤ **Arguments biochimique :**

-) Syndrome de cytolysse avec une augmentation des transaminases qui évoque un diagnostic certain lorsqu'elles sont 20 fois supérieures aux valeurs normales, lorsqu'elles sont 100 fois supérieures aux valeurs normales elles signent une hépatite grave.
-) Syndrome de cholestase marqué par une augmentation de la fraction libre de la bilirubine avec présence de pigments biliaires dans les urines.
-) Syndrome d'insuffisance hépatocellulaire avec une diminution du taux de Prothrombine (surtout en cas d'hépatite fulminante ou subaiguë), et un temps de Quick allongé.

➤ **Arguments histologiques :**

La Ponction Biopsie Hépatique (PBH) permet de confirmer le diagnostic d'hépatite chronique B, de détecter les autres causes de maladie hépatique, de juger la sévérité de l'activité nécrotico-inflammatoire, ainsi que de la fibrose [11].

III.1.2. Diagnostic différentiel.

L'hépatite virale B peut être confondue avec :

-) Paludisme.
-) Fièvre jaune.
-) Salmonelloses.
-) Hépatites auto-immunes.
-) Maladie de Wilson.

IV. Traitement.

Iv.1 Traitement curatif

IV.1.1-Principes généraux.

-) A la phase aiguë de l'hépatite virale B, le traitement antiviral spécifique est inutile. Seules des mesures symptomatiques peuvent être prises, associées à l'éviction de l'alcool et des médicaments métabolisés par le foie. Une transplantation hépatique d'urgence est nécessaire dans la forme fulminante.
-) Le traitement antiviral spécifique trouve sa place dans l'hépatite chronique B, l'objectif étant d'obtenir l'arrêt de la réplication virale, afin de prévenir l'évolution naturelle de la maladie vers les complications. La réponse au traitement comporte 3 phases :
 - 🌈 La première phase marquée par une diminution de la réplication virale, traduite par une diminution de l'ADN viral sérique. L'activité de l'hépatite chronique régresse, la fibrose se stabilise et peut même diminuer.
 - 🌈 La deuxième phase intervient lorsque l'activité antivirale est suffisamment forte et prolongée, accompagnée d'une réponse immunitaire adaptée avec la clairance des hépatocytes infectés. Une séroconversion HBe peut intervenir et le risque de réactivation est faible.
 - 🌈 troisième phase marquée par une réplication virale complètement interrompue (l'ADN indétectable). La séroconversion HBe est stable, l'AgHBs disparaît avec ou sans apparition des anticorps anti-HBs. Le risque de réactivation spontanée est nul et l'activité disparaît.

IV.1.2. Antiviraux actuellement disponibles [10, 11].

Actuellement les 2 types de molécules utilisées dans le traitement des hépatites B sont l'interféron alpha ou les analogues de nucléosides ou de nucléotides.

) Interféron

Il existe sous deux formes : l'interféron standard et l'interféron alpha 2a sous forme Pégylé.

Les interférons ont 3 types d'activité anti virale : inhibition de la transcription virale, stimulation des lymphocytes TCD8+ cytotoxiques et activité anti tumorale.

) Interféron standard.

On distingue : l'interféron alpha 2a (Roféron A®) et l'interféron alpha 2b (Intron A®). Les posologies recommandées à l'heure actuelle sont 5 millions d'unités par jour ou 10 millions d'unités trois fois par semaine, par voie sous cutanée. La durée du traitement est de 24 semaines dans les cas d'hépatite chronique B AgHBe positif. Les effets secondaires de l'interféron sont fréquents et nombreux, mais peu graves et réversibles à l'arrêt du traitement. On peut avoir un syndrome grippal, un syndrome dépressif, la décompensation d'une psychose préexistante, une dysthyroïdie.

) Interféron pégylée.

L'interféron pégylée est l'interféron standard, conjugué à une molécule de polyéthylène glycol (PEG), augmentant ainsi la demi-vie plasmatique de la molécule. La concentration plasmatique est donc plus stable, permettant une seule injection par semaine. L'IFN PEG administré en une injection par semaine est plus efficace, dans le traitement de l'hépatite B AgHBe positive chronique que l'IFN standard en trois injections par semaine. Il est mieux toléré que l'IFN standard. Il existe sous le nom d'interféron alpha 2a sous forme pégylée (Pegasys®).

) Lamivudine.

Est un analogue nucléosidique qui inhibe directement l'ADN polymérase du VHB. Elle est commercialisée sous le nom de Zeffix® dosée à 100 mg. Les avantages de la Lamivudine sont la prise orale par comprimé à 100 mg, une excellente tolérance, un effet anti viral rapide. Son inconvénient majeur est l'apparition de souches résistantes à la Lamivudine.

) Adéfovir.

La molécule administrée est l'Adéfovir dipivoxil, commercialisée sous le nom de Hepsera®, C'est un inhibiteur compétitif de l'ADN polymérase qui bloque la synthèse de l'ADN du VHB.

IV.1.3. Nouveaux antiviraux:

-) La ténofovir et l'entécavir sont les deux médicaments actuels les plus actifs contre le VHB et qui entraînent le moins de résistants.
-) De nouvelles molécules sont en cours d'étude pour le traitement de l'hépatite chronique B : l'emtricitabine, la telbuvidine et la clévodine.

IV.1.4. Stratégie thérapeutique:

Les tendances actuelles sont de traiter par INF PEG les patients jeunes et ceux infectés par un génotype A ou B et éventuellement de proposer un traitement par analogue pour les autres patients. En cas d'échec ou de contre-indication au traitement par interféron, les analogues nucléosidiques doivent être utilisés .

IV.1.5. Indications du traitement antiviral:

-) Le traitement antiviral ne s'envisage que dans le cadre des hépatites B chroniques. Le principal facteur à prendre en compte est la gravité de la maladie hépatique, déterminée par la PBH.
-) Le traitement est indiqué chez les patients ayant une activité modérée ou sévère (activité METAVIR= A2) et/ou une fibrose sévère (fibrose METAVIR=F2).
-) Les patients ayant une activité hépatique minimale et/ou une fibrose minimale ne doivent pas être traités, mais surveillés de façon régulière, afin d'instaurer un traitement en cas d'apparition d'une activité modérée ou sévère.
-) Les patients AgHBs positifs avec des manifestations extra hépatiques doivent être traités si la multiplication virale est active et jugée responsable de ces manifestations].

IV.2. Traitement préventif.

La prévention de l'infection à VHB repose sur des mesures d'ordre général, l'immunisation passive et la vaccination.

IV.2.1 Mesures générales :

Ces mesures visent à éviter la survenue de l'infection à VHB.

Les mesures les plus pertinentes sont :

-) l'utilisation de préservatifs.
-) l'éviction du don de sang des échantillons positifs pour l'AgHBs, pour les anticorps anti-HBc ou ayant les transaminases élevées.
-) l'utilisation de matériel médico-chirurgical et dentaire à usage unique ou correctement stérilisé.
-) le port de gants lors des soins.
-) promouvoir les programmes de réduction de drogues illicites par voie veineuse.
-) proscription absolue du partage interindividuel du matériel pouvant être en contact avec le sang (brosse à dents, rasoirs,...).

IV.2.2. Immunisation passive :

L'immunisation passive repose sur l'injection d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs obtenues à partir de sujets immunisés contre le VHB. Elle confère une protection immédiate mais transitoire (environ 6 semaines) et permet de réduire de 75% le risque d'hépatite B chez les patients ayant eu un comptage pour le VHB [10,11] :

-) Contamination accidentelle par piqûre ou blessure par des produits sanguins contenant l'AgHBs dans les 48 heures suivant.
-) Contact sexuel avec un sujet infecté par le VHB.
-) Sujet à risque élevé d'infection par le VHB (hémodialysés) pour couvrir la période qui précède la protection par la vaccination.
-) Transplantation hépatique chez un porteur chronique de l'AgHBs, en dehors de toute virémie détectable avant la transplantation.
-) Nouveau-né de mère porteuse d'AgHBs.

Les posologies recommandés de immunoglobulines spécifique anti HBs sont : 500 UI en cas de contage accidentel, 30 UI/Kg chez le nouveau-né et 10 000 UI tous les mois chez les greffés hépatiques infectés par le VHB et pendant une durée prolongée afin de maintenir un taux d'anticorps supérieur à 500 mUI/ml.

IV. 2.3. Vaccination :

Ce schéma justifie généralement l'administration de plusieurs doses vaccinales : 2 à 3 doses espacées de 4 semaines au cours d'une primo-vaccination, suivis de rappels d'entretien tous les 5 à 10 ans (cas des vaccins inertes protéiques).

La réponse vaccinale est influencée par différents facteurs :

-)] L'âge : la maturité immunologique apparaît généralement après le deuxième mois de vie, âge minimum actuel de la plupart des vaccinations. Avec l'âge, la réponse immunitaire décroît, imposant la réalisation régulière de rappels, mais est encore correcte, même chez le sujet âgé (rappel tétanos, vaccin contre la grippe).
-)] Les déficits immunitaires : congénitaux ou acquis, ils diminuent parfois beaucoup la réponse vaccinale.
-)] Les facteurs génétiques : complexes et encore mal connus, ils peuvent influencer le niveau de réponse humorale ou cellulaire.

IV.2.4. Différents types de vaccins [6, 11]

- **Vaccins plasmatiques** : Ce sont les vaccins de première génération. Ils sont préparés à partir de l'AgHBs extrait du plasma de porteurs sains. Ils ont été initiés et expérimentés par l'équipe de Maupas au Sénégal. Leur innocuité et leur efficacité étaient excellentes mais leur technique de production les rendaient coûteux et de disponibilité difficile. Il s'agit essentiellement de l'HEVAC B (Institut Pasteur), l'HEPTAVAX B (MERCK).
- **Vaccins recombinants** : Ils sont produits par génie génétique grâce au clonage de l'ADN virale et son expression dans différents systèmes cellulaires à savoir la levure ou les cellules des mammifères. Depuis leur production, ils remplacent les vaccins plasmatiques en raison de leur faible coût et de leur facilité de production.

Les vaccins recombinants disponibles sont l'Engerix B® ou le Recombivax® dérivés de cellules de levures, le Genhevac B® dérivé de cellules de mammifères. Il n'y a pas actuellement de preuve formelle de la supériorité des vaccins recombinants sur les vaccins plasmatiques en termes d'immunogénicité mais la production des anticorps anti-préS2 est plus précoce que celle des anti-HBs et leur cinétique différente pourrait permettre d'espérer une couverture meilleure en titres d'anticorps et en durée.

IV.2.5 Protocole de vaccination : [6, 10,11]

-)] Un schéma vaccinal préférentiel en trois injections est recommandé. Il doit respecter un intervalle d'au moins 1 mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de 5 à 12 mois entre la deuxième et la troisième injection.

-) Un autre schéma est possible, accéléré, avec injection à 0, 1, 2, 12 mois, qui confère une protection plus rapide, et doit permettre une meilleure complaisance.
-) Dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'une immunité encore plus rapide est nécessaire, (par exemple pour un voyageur se rendant dans des zones de haute endémie qui commence un schéma de vaccination contre l'hépatite B dans le mois précédent le départ ; et pour les étudiants en filière de santé), un schéma de 3 injections intramusculaires pratiquées à 0, 7 et 21 jours peut être proposé. Lorsque ce schéma est appliqué, une dose de rappel est recommandée 12 mois après la première injection.
-) Au-delà des injections du schéma vaccinal, les doses de rappel ne sont pas recommandées chez les personnes connues pour avoir répondu à la vaccination (Ac Anti HBs > 10mUI/mL), même si le taux d'Ac Anti HBs est devenu indétectable. [10, 11].
-) Chez les enfants nés de mère Ag HBs positif, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance dans les 24 premières heures, associée à l'administration d'immunoglobulines Anti HBs dans 2 sites différents. Deux schémas d'immunisation peuvent être suivis : un schéma vaccinal de trois injections (0, 1,6 mois), et un de quatre injections (0, 1, 2,12 mois) qui confère une immunité plus rapide. Cette prévention doit être évaluée par un contrôle sérologique de l'Ag HBs et un titrage des Ac Anti HBs à partir de l'âge de 9 mois.
-) En cas d'exposition avérée ou supposée au virus de l'hépatite B (par exemple : Piqûre avec une aiguille contaminée), il faut administrer, dans les 24 heures, la première dose de vaccin simultanément avec des immunoglobulines anti- hépatite B en deux sites d'injection séparés.
-) Le schéma de primo vaccination 0, 1, 2 et 12 mois doit être préféré.
-) Chez les patients porteurs du VIH, la vaccination contre le VHB est recommandée chez tous les patients sans marqueurs du VHB selon un schéma en fonction du taux de lymphocytes TCD4.
-) Au Sénégal cette vaccination a été introduite dans le PEV depuis 2006 sous une forme conjuguée à 4 autres vaccins constituant ainsi un vaccin pentavalent administré selon le calendrier suivant :

Tableau III. Tableau calendrier du PEV au Sénégal pour les enfants de 0 à 11 mois [6]

VACCINS	MALADIES CIBLES	AGES
BCG	Tuberculose	De la naissance à 3 mois
VPO Zéro	Poliomyélite	De la naissance au 14 ^e jour
DTC-HepB-Hib 1, VPO1 PCV1*	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Hépatite B,	6 semaines
DTC-HepB-Hib 2, VPO2 PCV2*	Infections à Haemophilus, Influenzae de Type B,	10 semaines
DTC-HepB-Hib 3, VPO3 PCV3*	Poliomyélite, Infections à pneumocoques.	14 semaines
VAR/RR	Rougeole, Rubéole	9 mois
VAA	Fièvre jaune	9 mois

*vaccins envoie d'introduction. En cas de retard c'est inutile de reprendre à zéro.

IV.2.6. Voie d'administration du vaccin : [6]

La voie d'administration des différents vaccins doit être intramusculaire (IM) dans la région deltoïdienne chez l'adulte, dans la partie antérolatérale de la cuisse ou quadricipitale haute chez le nouveau-né et les jeunes enfants.

La voie IM fessière est formellement déconseillée car elle peut être à l'origine d'une réponse immunitaire plus faible.

IV.2.7. Réponse immune :

La réponse au vaccin contre l'hépatite B est fondée sur le dosage de l'anticorps anti-HBs , un à deux mois après la troisième injection vaccinale un taux d'anticorps anti-HBs égal ou supérieur à 10 mUI/ml est considéré comme protecteur suivant les normes françaises et américaines(11).

IV.2.8. Stratégies vaccinales contre l'hépatite B :

La vaccination simultanée des nourrissons, des préadolescents et des sujets à risque permettrait de diminuer de 90% le portage du VHB d'ici 2015 (11).C'est dans ce cadre que l'OMS recommande depuis 1992 d'introduire la vaccination systématique de tous les nourrissons dans les programmes nationaux de vaccination [6, 14,15].

Au Sénégal un Programme National de Lutte contre l'Hépatite B a été mis en place depuis 1999, dont le but principal est d'obtenir une couverture vaccinale large et efficace des populations exposées et à risque, en vue de l'éradication de cette affection. Ainsi grâce à ce programme la vaccination anti-hépatite B a été introduite dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) depuis 2006. [6,11].

En outre, dans nos pays de forte endémicité, l'OMS recommande d'administrer la première dose de vaccin dès la naissance. Cependant lorsqu'il n'y a pas de programme de vaccination à la naissance, comme c'est le cas au Sénégal les femmes enceintes doivent faire un dépistage de l'Ag HBs systématique au troisième trimestre de la grossesse et les nouveau-nés de mère porteuse de l'Ag HBs devront être vaccinés à la naissance, avec l'administration d'immunoglobulines, si celle-ci est possible.

DEUSIÈME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTEL

I. Matériel et méthode

I.1 Matériel

La recherche a été effectuée sur internet de septembre 2017 au 21 janvier 2018 ainsi que des recherches faits au niveau de institut de pédiatrie sociale(IPS), avec les mots clés suivants : épidémiologie de l'hépatite B sans restriction de langage.

I.2 Méthode

La méthodologie a consisté en une synthèse et discussion d'articles et des thèses avec comme sujets sur la hépatite B ainsi que des notices de presse.

II. Résultats

II.1 situation épidémiologique.

II.1.1. Prévalence.

La prévalence de l'infection par le VHB est déterminée par la détection de l'antigène HBs (Ag HBs) dans le sang d'une population donnée. Elle varie selon les zones géographiques [11].

II.1.1.1 Monde

En 2015 la prévalence mondiale de l'infection a VHB était estimée à 3,5% dans la population générale et quelque 257 millions de personnes présentaient une infection chronique a VHB [14].la prévalence varie de une région à l'autre de l'OMS les taux les plus élevés étant observés dans la région africaine (6,1%) et la région du pacifique occidentale [5,8]. La plupart des habitants de ces régions sont infectés par le virus de l'hépatite B au cours de leur enfance, et 5 à 10% de la population adulte est infectée de manière chronique.

On rencontre également des taux élevés d'infection chronique en Amazonie et dans les parties méridionales d'Europe centrale et orientale. Au Moyen-Orient et sur le sous-continent indien, on estime que les porteurs chroniques représentent 2-5% de la population générale. En Europe occidentale et en Amérique du Nord, ce pourcentage tombe à moins d'un pour cent. [11, 14].

II.1.1.2. Afrique :

En Afrique, on distingue deux zones de prévalence différentes (figure IV) :

D'une part l'Afrique Sub-saharienne qui fait partie des zones de haute endémicité où la prévalence de l'infection varie de 8 à 20% pour l'Ag HBs et de 70 à 95% pour l'Ac anti-HBc [14, 16,17] ;

D'autre part l'Afrique du nord (Maghreb) qui fait partie des zones de moyenne endémicité où la prévalence de l'infection est de 2 à 7% pour l'Ag HBs et de 16 à 55% pour l'Ac anti-HBc.

Ces différences de prévalence entre ces deux zones pourraient s'expliquer par les modes de contamination et les politiques de prévention utilisées.

Une prévalence importante de l'Ag HBs a été notée en milieu scolaire d'après les études menées en Tunisie(23), en Côte d'Ivoire(25), au Mali(1) et en Mauritanie(20) avec des prévalences respectives de 6%, 9%, 15,8% et de 16,8%

Tableau IV : Prévalence de l'hépatite B en Afrique [16]

	Number of studies	Number of participants	Prevalence estimates (%, 95% CI)	Population size per country	HBsAg-positive population
Algeria	4	6338	2.89% (2.50-3.33)	37 062 820	1 070 132
Angola	4	2142	12.42% (11.09-13.88)	19 549 124	2 427 669
Benin	1	424	15.57% (12.42-19.34)	9 509 798	1 480 299
Burkina Faso	7	39 082	12.05% (11.73-12.38)	15 540 284	1 872 850
Burundi	2	219	9.13% (6.97-13.73)	9 232 753	843 174
Cameroon	17	14 391	12.24% (11.71-12.78)	20 624 343	2 523 763
Cape Verde	1	179	7.26% (4.26-12.10)	487 601	35 412
Central African Republic	6	2100	13.86% (12.44-15.40)	4 349 921	602 775
Congo	4	2328	10.95% (9.75-12.29)	4 111 715	450 381
Côte d'Ivoire	8	6268	9.40% (8.70-10.14)	18 976 588	1 783 218
DR Congo	7	21 559	5.99% (5.68-6.31)	62 191 161	3 724 143
Equatorial Guinea	1	2042	8.81% (7.66-10.12)	696 167	61 366
Eritrea	2	29 594	2.49% (2.32-2.67)	5 741 159	142 976
Ethiopia	18	29 941	6.03% (5.77-6.31)	87 095 281	5 253 468
Gabon	9	6270	11.48% (10.72-12.30)	1 556 222	178 705
Gambia	7	6574	12.28% (11.50-13.09)	1 680 640	206 309
Ghana	12	18 255	12.92% (12.44-13.42)	24 262 901	3 135 370
Guinea	3	5736	15.06% (14.16-16.01)	10 876 033	1 638 231
Kenya	8	19 249	5.16% (4.86-5.48)	40 909 194	2 110 386

Schwartz A. Lancet 2015

Tableau IV : Prévalence de l'hépatite B en Afrique (suite)

Libéria	4	1499	17,55% (13,70-19,55)	2957990	694431
Madagascar	7	52375	4,60% (4,42-4,78)	21079532	968753
Malawi	3	38	10,22% (9,80-10,54)	15013694	1834720
Mali	8	28657	13,07% (11,69-14,47)	13983961	1828224
Mozambique	4	3149	16,16% (14,92-17,49)	3609420	583422
Nazambique	5	4303	8,34% (7,55-9,21)	23967265	1999591
Nigeria	6	10890	8,61% (8,10-9,16)	2178967	187683
Niger	3	391	15,43% (14,38-16,65)	15893746	2460181
Nigeria	85	111637	9,76% (9,59-9,91)	159707780	15586376
Rwanda	2	180	6,67% (3,82-11,37)	10836732	722449
Sénégal	10	33063	11,06% (10,72-11,40)	1950564	1432032
Seychelles	1	417	0,48% (0,11-1,90)	91208	417
Sierra Leone	2	368	8,42% (5,99-11,33)	5751976	484541
South Africa	18	136356	6,70% (6,58-6,83)	51432332	3445477
South Sudan	3	1192	22,38% (20,10-24,83)	9940929	2224835
Soudan	1	3047	19,00% (17,65-20,43)	1193146	226726
Togo	1	230	10,37% (7,45-13,59)	6306014	685436
Zambie	14	10227	9,19% (8,65-9,77)	33987213	3173886
Zanzibar	14	7185	7,17% (6,59-7,79)	44973330	3223558
Zambie	3	4239	6,06% (5,33-6,82)	13216985	801313
Zimbabwe	5	5310	14,31% (13,45-15,12)	13076978	1876583
Zaire	318	63151	8,83% (8,82-8,83)	857003124	75641609

Schweitzer A, Lancet 2015

II.1.1.3.- Sénégal :

Le Sénégal se trouve dans la zone intertropicale africaine la plus touchée par le VHB avec une prévalence de 11% [11, 16,17]. Les enfants y sont contaminés tôt, dès les premières années de la vie [4,9].

Les études menées en 1982 et 1988 fournissent des renseignements très précis sur l'âge de la contamination par le VHB.

) A la naissance l'AgHBs n'est trouvé que chez 1,3% des nouveau-nés.

- J) Durant les 6 premiers mois de la vie, on observe une augmentation très précoce de l'AgHBs.
- J) Une augmentation rapide a été ensuite notée entre 19 et 24 mois puis entre 6 et 7 ans. En effet, 80% des enfants ont été en contact avec le virus avant l'âge de 7 ans et 91,2% avant 13 ans. [19]. Selon ces mêmes travaux, 13,3% des femmes enceintes étaient AgHBs positif.

Un autre travail réalisé en collaboration avec les équipes de Blumberg B.S. Diop B. et Sow M. [2] dans la communauté rurale de Tip au Sénégal a donné les résultats suivants :

- J) Soixante-dix-huit pour cent (78%) des sujets ont été infectés par le VHB ; près d'un sujet sur deux a présenté une infection (maintenant résolue) dont témoigne la positivité pour l'anticorps anti-HBs.
- J) Douze pour cent (12%) des sujets présentent une infection en cours.

Chez les professionnels de santé du Sénégal la prévalence de l'Ag HBs varie entre 11% et 18% [19,22].

II.1.1.4.- Guinée Equatoriale, avec une seule étude qui a été réalisée avec une prévalence de 8,81% soit 61366 porteurs chroniques. Actuellement avec une population estimée à 1101.499 personnes ont selon EDS 2011, n'ont pas une assistance au programme nationale de lutte contre la hépatite B mais inclus dans le programme de lutte contre des maladies des transmissions sexuelle et VIH qui est mis en place depuis 1986 mais plus particulièrement avec des campagnes et des actions menées sur le VIH. Les modes de contaminations ne sont pas bien précis, mais on pense beaucoup de contaminations sont du fait des produits sanguins, vu que c'est depuis seulement 2016 qu'il existe la première banque de sang, et les professionnels sont toujours exposés à la non disponibilité de vaccin contre le hépatite B et des immunoglobulines et les diagnostics sont fait par détection de AgHB sans dosage des Ac pour connaitre la situation sérologique réelle.

II.2.Riposte

II.2.1 La vaccination

- **Dans le monde**, en 2015 la couverture mondiale par les trois doses de vaccin contre l'hépatite B au cours de la petite enfance a atteint 84% dans 184 pays mais la couverture par la dose de vaccin initial administré à la naissance reste faible, s'établissant à 39% [13, 15,16].
- **En Afrique**, la couverture vaccinale était de 82 % des 3 doses dans 75% pays en Afrique subsaharienne et 10% de la première dose à la naissance [15,16].
- **Au Sénégal**, en 2016 la couverture vaccinale a atteint les 90% les trois doses du pentavalent [18].
- **Guinée Equatoriale**, le pentavalent est introduit dans le PEV depuis septembre 2013, alors que depuis 2014, le pays n'e plus dans le programme de GAVI avec une couverture vaccinal au trois doses de pentavalent estime à 43% en décembre 2017 selon PAV, et des vaccins contre les hépatites B ne sont pas disponible donc la dose a la naissance ne pas faite et il n'a pas actuellement un suivi pour les porteurs chroniques ni un protocole de actuation en cas de exposition au produits contamaine. ..

III. Commentaires et discussions

-) La prévalence mondial en 2015 étais à 3,6% de la population général (environ 350 millions).
-) Donc l'Afrique 76,6 millions de porteur chroniques (8,83%).
-) L'Afrique subsaharienne est la zone de forte prévalence de porteurs chroniques du VHB, variable entre 2,49 à 19%.
-) Le Sénégal avec une prévalence de 11,06%.
-) La Guinée Equatoriale 8,81% avec un couverture de 43% aux trois doses de penta

Pour pallier à cet état endémo-épidémique de l'infection à l'hépatite B, on devrait : Les étudiés de couverture vaccinale en Afrique montrent un taux de couverture avec les 3 doses de vaccins de 82% ; seuls 23% des pays pratiquaient la vaccination à la naissance en 2014 (données GAVI, OMS). Le taux de couverture a augmenté avec l'arrivée des vaccins pentavalents incluant hépatite B.

Le plan vaccinal 2014-2020 a pour principaux objectifs :

-) Atteindre une couverture vaccinale élevée avec les 3 doses (au moins 25 pays pratiquant la vaccination dès la naissance, couverture vaccinale élevée pour les professionnels de santé).
-) Assurer un suivi et évaluer l'impact au moyen d'enquêtes sérologiques avec l'objectif de prévalence AgHBs chez les moins 5 ans <2% avant fin 2020.
-) Assurer une mise en œuvre coordonnée du PEV et des programmes de santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant et intégrer la vaccination dans une approche globale de la prévention et du contrôle de l'hépatite virale.
-) Améliorer la couverture vaccinale en ce qui concerne les vaccins systématiques dans des zones d'endémie ce qui permettrait à chaque enfant de bénéficier d'une dose de vaccin anti hépatite B qui est protectrice.
-) En Guinée Equatoriale mettre en place un programme de lutte contre la hépatite B ainsi que fournir les pays des vaccins contre la hépatite B et du un plateau technique pour diagnostique et pour meilleur PEC.
-) organiser des rattrapages dans des zones fortement exposées chez tous les individus n'ayant jamais reçus l'hépatite B en dehors des contre-indications qui sont :
 - Des personnes présentant une immunodéficience grave due à une infection à VIH/sida symptomatique ou présentant des troubles thymiques.

IV. Conclusion

L'hépatite B constitue toujours un problème majeur de santé publique et malgré les efforts fournis, la prévention par la vaccination reste toujours un problème du fait de la faiblesse de la couverture vaccinale dans les zones de plus forte endémicité.

Cependant, pour une meilleure prise en charge de cette pathologie, il faudra que ;

- ❖ Le certificat de vaccination soit obligatoire pour toute personne à risque.
- ❖ Le test de VHB soit fait pour toutes les femmes enceintes de manière systématique.

Des programmes de dépistages soient établis la stratégie mondial du secteur de la sante contre l'hépatite virale 2016- 2021 soit adoptée : prévention, dépistage, accès au traitement, suivi et PEC chronique.

Bibliographie

1.- Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S et al.

Rapport sur la séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. 2001.

2.- DIOP MAR I., GADOZ M.

Epidémiologie des hépatites virales en Afrique.

Med. Afr. Noire 1982, 29, 10,663-674.

3.-10 EMME RENCONTRE NORD-SUR IMEA/IRD/FRI.16decembre 2015 Paris.

VIH en Afrique : Co infection VHB –VHC.

4.- FERET E., LAROUZE B., DIOP B. et al.

Epidemiology of hepatitis B virus infection in the rural community of Tip, Senegal.

Données actuelles sur les hépatites virales, Paris, Ed. Arnette, 1985, 65-72.

5.-Gerlich virology journal 2013, 10:239.

<http://www.virologyj.com/content/10/1/239.Medical> virology of hepatitis B: how it began and where we are now.

6.-GUIDE DE GESTION DU PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION ET DE LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE. Juin 2013.Ministere de santé Sénégal.

7.-Haruki Komatsu, département of pediatrics, Toho University sakura Medical Center Chiba 285-8741, Japan. World J gastroenterol2014 20(27)

Hepatitis B virus: where do we stand and what is the next step for eradication?

8.-<http://hepatitesafrique.org/index>. Php/les hépatites-en-Afrique/hépatite b. Épidémiologie de l'hépatite virale b en Afrique

9. - HADZIYANNIS S. J.

Clin. Gastro-enterol. 1980, 9,117-133.

10. - Mondeilh AUDE theses 2014 TOU 3 2031. Université Toulouse III Paul Sabatier.
Evolution de la prise en charge de l'hépatite B en Afrique subsaharienne : enjeux et perspective.

11.-M Idrissa Basse thèse n 3.Universite Cheik Anta Diop Dakar.

Étude de la réponse vaccinale contre l'hépatite B chez les enfants âge de 3 mois a 6 ans suivis à l'hôpital des enfants Albert Royer.

Hepatocellular carcinoma and type B hepatitis.

12.-OMS : Aide-mémoire numéro 204 juillet 2013

13.- OMS : HB aide-mémoire numéro 204 avril 2017.

14.-OMS: note de synthèses Juliet 2017.WEKELY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO, 7 JULY 2017. Hepatitis B vaccines: WHO position paper –July 2017?

15. - OMS: WHO-HIV-2017 06.RAPPORT MONDIAL SUR HEPATITE 2017

16.-Papa Saliou Mbaye- Ibrahima Diallo 18ème congrès de l'AAFFCHGE – 28ème congrès de la SAGHEED – Alger, du 15 au 17 décembre 2016.

Epidémiologie des hépatites virales en Afrique subsaharienne.

17.-Pr Ag Louise Fortes Déguénonvo. Service des maladies infectieuses et tropicales Centre Hospitalière Universitaire Fann. Réunion mise en place d'une plateforme de prise en charge de l'hépatite B à Dakar 08-09 mars 2017.Epidemiologie de l'infection VHB en Afrique de l'ouest/Sénégal

18.- presseafrik.com vendredi 19 janvier 2018. Vaccination: le Sénégal sur la liste des pays les plus performants en Afrique, (OMS).

19. - PRINCE A. M.

Prevalence of serum hepatitis related antigen in different

Geographic regions.

Am. J. trop. Med. Hyg. 1970, 19, 872-879.

20. - Rui WZ, Lô BB, Ndiaye M.

Etude de l'infection par le virus de l'hépatite B en milieu scolaire de Kiffa et
Selibaby, Mauritanie.

Santé Publique 1998.

**21.-Rosa Zampino et old. Nicola Coppola Word J Gastroenterol2015 novembre14;
21(42):11941-11953 ISSN1007-9327(print) ISSN2219-2840(online).**

Hepatitis B virus burden in developing countries.

22.- SANKALE M., VICENTELLI J. M.

Le point sur les hépatites virales en Afrique Noire.

Population et santé tropicale 1983, n°2.

23.- Saïd S, Larouze B, Braud JM et al.

Sero-épidémiologie of hepatitis B in a population of children in central Tunisia.

Int J Epidemiol 1985; 14: 313-317.

24.- SERFATY L.

L'hépatite virale B, une grande endémie planétaire.

Méd. et Hyg. 1992, 50, 2705-2710.

25.- Sombo MF, Seka SJ, Cabannes R.

Prévalence des marqueurs HBs et anti-HBs du virus B de l'hépatite dans la population ivoirienne.

Pub Med Afr 1987 ; 85 :43-49.