

BURKINA FASO
Unité - Progrès - Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE
BOBO-DIOULASSO**
(UPB)



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE**
(IN.S.SA)



Année Universitaire : 2016-2017

Thèse N° 87

**EVALUATION DE L'IMMUNITE POST-VACCINALE
CONTRE L'HEPATITE B CHEZ LES ENFANTS
VACCINES DANS LE PEV A LA PEDIATRIE DU
CHUSS DE BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO**

Présentée et soutenue publiquement le 06 décembre 2016
Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

SIDIBE Kadidjatou

Née le 12 septembre 1989 à Port-bouët (Côte d'Ivoire)

Directeur de Thèse
Pr SAWADOGO Appolinaire

Co-directeur de thèse
Dr KISSOU S. Aimée
(*Maître Assistante*)

JURY

Président :
Pr NACRO Boubacar

Membres :
Pr SAWADOGO Appolinaire
Dr OUEDRAOGO Abdoul Salam
(*Maitre de Conférences Agrégé*)
Dr MEDA Zièmlé Clément
(*Assistant*)

BURKINA FASO
Unité - Progrès - Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE
BOBO-DIOULASSO**
(UPB)



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE**
(IN.S.SA)



Année Universitaire : 2016-2017

Thèse N° 87

**EVALUATION DE L'IMMUNITE POST-VACCINALE
CONTRE L'HEPATITE B CHEZ LES ENFANTS
VACCINES DANS LE PEV A LA PEDIATRIE DU
CHUSS DE BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO**

Présentée et soutenue publiquement le 06 décembre 2016
Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

SIDIBE Kadidjatou

Née le 12 septembre 1989 à Port-bouët (Côte d'Ivoire)

Directeur de Thèse
Pr SAWADOGO Appolinaire

Co-directeur de thèse
Dr KISSOU S. Aimée
(Maître Assistante)

JURY

Président :
Pr NACRO Boubacar

Membres :
Pr SAWADOGO Appolinaire
Dr OUEDRAOGO Abdoul Salam
(Maitre de Conférences Agrégé)
Dr MEDA Zièmlé Clément
(Assistant)

TABLE DES MATIERES

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE	I
LISTE DU PERSONNEL ET DES ENSEIGNANTS DE L'INSSA.....	II
DEDICACES	X
REMERCIEMENTS	XIV
A NOS MAITRES ET JUGES	XIII
RESUME	XXVII
ABSTRACT	XXX
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	XXXII
LISTE DES TABLEAUX	XXXV
LISTE DES FIGURES	XXXVII
INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME	1
CHAPITRE I : GENERALITES	4
I- LE VIRUS DE L'HEPATITE B	4
<i>I.1- Historique et classification</i>	4
I.1.1- Historique	4
I.1.2- Classification et taxonomie.....	4
<i>I.2- Morphologie et structure du virus</i>	5
I.2.1- Morphologie	5
I.2.2- Structure du VHB	6
<i>I.3- Propriétés physico-chimiques</i>	8
<i>I.4- Réplication virale</i>	9
I.4.1- Tropisme cellulaire	9
I.4.2- Le cycle de réplication	9
II- L'HEPATITE VIRALE B	10
<i>II.1- Epidémiologie</i>	10
II.1.1- Mode de transmission	11
II.1.2- Epidémiologie descriptive.....	12
<i>II.2- Pouvoir pathogène chez l'homme</i>	12
II.2.1- Physiopathologie	12
II.2.2- Anatomie pathologique	14
<i>II.3- Etude clinique</i>	14
II.3.1- Histoire naturelle de l'hépatite B.....	14
II.3.2- Hépatite B aiguë	15
II.3.3- Hépatite B chronique.....	16
II.3.4- VHB occulte et réactivation du VHB	16
<i>II.4- Diagnostic biologique</i>	16
II.4.1- Diagnostic direct	17
II.4.2- Diagnostic indirect	18
II.4.3- Cinétique des marqueurs de l'infection à VHB	19
<i>II.5- Mesures de luttés</i>	21
II.5.1- La prévention primaire	21
II.5.2- Prise en charge des cas.....	22
II.5.3- Prise en charge des complications.....	22
III. LES VACCINS CONTRE L'HÉPATITE B	23
<i>III.1- Types de vaccins</i>	23
<i>III.2- Formulations et présentation</i>	23
<i>III.3- Posologies</i>	23

III.4- Schémas vaccinaux.....	24
III.5- Efficacité.....	25
III.6- Effets aduerses majeurs.....	25
III.7- Contre-indications et mises en garde.....	26
IV- LA VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B AU BURKINA FASO	26
IV.1- Vaccin utilisé	26
IV.2- Introduction dans le PEV.....	26
IV.3- Calendrier vaccinal.....	26
IV.4- Couverture vaccinale.....	27
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	29
CHAPITRE III : OBJECTIFS	33
III- OBJECTIFS	33
III.1- Objectif général.....	33
III.2- Objectifs spécifiques.....	33
CHAPITRE IV : METHODOLOGIE	35
IV.1- Cadre et champ de l'étude	35
IV.2- Sélections et descriptions des variables et/ou indicateurs.....	36
IV.2.1- Données sociodémographiques et anthropométriques.....	36
IV.2.2- Données cliniques.....	37
IV.2.3- Données biologiques	37
IV.3- Type et période d'étude	37
IV.4- Population d'étude.....	38
IV.5- Méthodes d'échantillonnage	38
IV.6- Critères d'inclusion et de non inclusion	38
IV.7- Définitions opérationnelles	38
IV.8- Collecte des données.....	39
IV.9- Saisie et analyse des données	40
IV.10- Considérations éthiques.....	40
CHAPITRE V : RESULTATS.....	42
V- CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	42
V.1- Données sociodémographiques	42
V.1.1- Age.....	42
V.1.2- Sexe	42
V.1.3- Zone de résidence	42
V.1.4- Données de la mère.....	43
V.2- Données cliniques.....	44
V.2.1- Antécédents	44
V.2.2- Motifs de consultation	45
V.3- Statut vaccinal contre l'hépatite B dans notre population.....	45
V.3.1- Proportion d'enfants complètement vaccinés	45
V.3.2- Répartition des déperditions en fonction du nombre de dose reçues	46
V.3.3- Répartition des enfants en fonction de l'âge d'administration de la 1 ^{ère} dose	46
V.3.4- Intervalle entre les doses	47
V.3.5- Proportion d'enfants ayant été correctement vaccinés selon le PEV.....	48
V.4- Profil sérologique des enfants vaccinés	48
V.4.1- Portage de l'AgHBs et de l'Ac anti-HBs.....	48
V.4.2- Prévalence de l'immunisation contre l'hépatite B chez les enfants vaccinés.....	48
V.5- Répartition de la réponse immunitaire au vaccin VHB en fonction des caractéristiques de la population	49
V.5.1- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge de la mère.....	49
V.5.2- Répartition du titre en fonction de la profession de la mère	50
V.5.3- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'âge des enfants lors du titrage	50

V.5.4- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1ère dose du vaccin VHB	51
V.5.5- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du Sexe	51
V.5.6- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du poids de naissance	52
V.5.7- Répartition de la réponse immunologique en fonction du nombre de doses reçues	53
V.5.8- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'administration ou non d'un rappel vaccinal	53
V.5.9- Titre d'anticorps en fonction des intervalles entre les doses	54
V.5.10- Répartition du titre d'Ac chez les enfants correctement vaccinés	56
V.6- Facteurs associés à l'efficacité vaccinale	56
CHAPITRE VII : DISCUSSION ET COMMENTAIRES.....	58
<i>VII.1- Les limites de l'étude.....</i>	<i>58</i>
<i>VII.2- Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude.....</i>	<i>58</i>
VII.2.1-Données sociodémographiques	58
VII.2.1.1- L'âge	58
VII.2.1.2- Le sexe	58
VII.2.1.3- Lieu de résidence.....	59
VII.2.1.4-Données sur la mère.....	59
VII.2.2- Données cliniques.....	59
VII.2.2.1- Antécédents.....	59
VII.2.2.2- Signes cliniques.....	61
<i>VII.3- Statut vaccinal contre l'hépatite B dans notre population d'étude.....</i>	<i>61</i>
VII.3.1- Proportion d'enfants complètement vaccinés	61
VII.3.2- Répartition des déperditions en fonction du nombre de dose reçues	62
VII.3.3- L'âge lors du premier contact vaccinal	62
VII.3.4- Respect des deux délais.....	63
<i>VII.4- Profil sérologique des enfants vaccinés.....</i>	<i>63</i>
VII.4.1- Portage de l'AghBs et de l'Ac anti-HBs.....	63
VII.4.2- Prévalence de l'immunisation contre l'hépatite B chez les enfants vaccinés.....	64
<i>VII.5- Répartition de la réponse immunitaire au vaccin VHB en fonction des caractéristiques de la population.....</i>	<i>64</i>
VII.5.1- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge de la mère.....	64
VII.5.2- Répartition du titre en fonction de la profession de la mère	65
VII.5.3- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'âge des enfants lors du titrage	65
VII.5.4- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1ère dose du vaccin VHB	66
VII.5.5- Schéma vaccinal utilisé et titre d'anticorps	66
VII.5.6- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du sexe	67
VII.5.7- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du poids de naissance	67
VII.5.8- Répartition de la réponse immunologique en fonction du nombre de doses reçues	68
VII.5.9- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'administration ou non d'un rappel vaccinal	68
VII.5.10- Répartition de la réponse immunologique en fonction des intervalles entre les doses.....	69
<i>VII.6- Facteurs associés à l'efficacité vaccinale.....</i>	<i>69</i>
CONCLUSION.....	71
SUGGESTIONS	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75
ANNEXES.....	81
SERMENT D'HIPPOCRATE	90

MINISTERE DES
ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR
DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE
L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE
POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES
DE LA SANTE (IN.S.SA)
Tél. 20 98 38 52



BURKINA FASO

Unité- Progrès- Justice

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le Conseil scientifique de l'Institut Supérieur des Sciences de la santé (INSSA) arrête : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation ».

Pour le Conseil scientifique

Le Directeur de l'INSSA

Pr. S. Macaire OUEDRAOGO

**LISTE DU PERSONNEL ET DES
ENSEIGNANTS DE L'INSSA**



**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS DE L'INSTITUT
SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)**

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017)

1- Directeur	Pr. S. Macaire OUEDRAOGO
2- Directeur Adjoint	MCA Léon G. Blaise SAVADOGO
3- Chef du département médecine et spécialités Médicales	MCA Téné Marceline YAMEOGO
4- Chef du département de Gynécologie- Obstétrique	MCA Souleymane OUATTARA
5- Chef de département de Santé publique	MCA Léon G. Blaise SAVADOGO
6- Directeur des stages	MCA Patrick W. H. DAKOURE
7- Chef du département de Chirurgie et spécialités chirurgicales	MCA Rasmané BEOGO
8- Chef du département de Pédiatrie	Dr K. Raymond CESSOUMA
9- Chef du département des Sciences fondamentales et mixtes	MCA Sanata BAMBA
10- Secrétaire principal	M. Seydou BANCE
11- Chef du Service Administratif et Financier	M. Nazaire ZERBO
12- Chef du Service de la Scolarité	M. Yacouba YAMBA
13- Responsable du Service des ressources humaines	M. Seydou BANCE
14- Responsable de la Bibliothèque	M. Mohéddine TRAORE
15- Secrétaire du Directeur	Mme Fati SANGARE/OUIMINGA

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA.

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017)

1. PROFESSEUR TITULAIRE

- | | |
|-------------------------|---------------------------------|
| 1. Blami DAO* | Gynécologie-obstétrique |
| 2. S. Macaire OUEDRAOGO | Médecine interne/Endocrinologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- | | |
|----------------------------|--|
| 1. Souleymane OUATTARA | Gynécologie-obstétrique |
| 2. Issaka SOMBIE** | Epidémiologie |
| 3. Jean Baptiste ANDONABA | Dermatologie-vénérologie |
| 4. Zakari NIKIEMA | Imagerie médicale |
| 5. Léon Blaise SAVADOGO | Epidémiologie |
| 6. Patrick W.H. DAKOURE | Orthopédie-Traumatologie |
| 7. Téné Marceline YAMEOGO | Médecine interne |
| 8. Abdoulaye ELOLA | ORL |
| 9. Sanata BAMBA | Parasitologie-Mycologie |
| 10. Rasmané BEOGO | Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale |
| 11. Jean Wenceslas DIALLO | Ophthalmologie |
| 12. Armel G. PODA | Maladies infectieuses |
| 13. Carole Gilberte KYELEM | Médecine interne |
| 14. Abdoul Salam OUEDRAOGO | Bactériologie/Virologie |
| 15. Der Adolphe SOME | Gynécologie-obstétrique |
| 16. Ibrahim Alain TRAORE | Anesthésie Réanimation |

3. MAITRES-ASSISTANTS

- | | |
|-------------------------|--------------------------------|
| 1. Bakary Gustave SANON | Chirurgie-Anatomie |
| 2. Boukary DIALLO | Dermatologie-vénérologie |
| 3. Salifou GANDEMA | Médecine physique/Réadaptation |
| 4. Aimé Arsène YAMEOGO | Cardiologie |
| 5. Sa Seydou TRAORE | Imagerie médicale |
| 6. Raymond CESSOUMA | Pédiatrie |

7. Cyprien ZARE	Chirurgie
8. Emile BIRBA	Pneumologie
9. Aimée DAKOURE/KISSOU	Pédiatrie
10. Salifo SAWADOGO	Hématologie
11. Sié Drissa BARRO	Anesthésie-Réanimation
12. Ibrahim SANGARE	Parasitologie générale

4. ASSISTANTS

1. Moussa KERE	Psychiatrie
2. Yacouba SOURABIE	Immunologie
3. Jean Baptiste TOUGOUMA	Cardiologie
4. Souleymane FOFANA	Pharmacologie générale
5. Malick DIALLO	Chirurgie orthopédie
6. Makoura BARRO	Pédiatrie
7. Richard WendLasida OUEDRAOGO	ORL et Chirurgie cervico-facial
8. Adama OUATTARA	Chirurgie Urologie
9. Issouf KONATE	Dermatologie
10. Valentin KONSEGRE	Anatomie pathologique
11. Mâli KOURA	Hépto-gastro-entérologie
12. Clément Zièmlé MEDA	Epidémiologie
13. Mariam HEMA/DOLO	Ophtalmologie
14. Jacques ZOUNGRANA	Infectiologie
15. Adama DEMBELE	Gynécologie obstétrique
16. Mamoudou CISSE	Parasitologie
17. Michel GOMGNIBOU	Biologie moléculaire
18. Ollo Roland SOME	Cancérologie

*En disponibilité

**En détachement

Premier doyen de l'IN.S.SA admis à la retraite : **Pr Tinga Robert GUIGUEMDE.**



LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES (2016- 2017)

1. ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'UPB INTERVENANT A L'IN.S.SA

- | | | |
|---|--------------------------|-------------------------|
| 1 | Ahmed SERE | : Physique |
| 2 | Bétaboalé NAON | : Physique |
| 3 | Georges Anicet OUEDRAOGO | : Biochimie |
| 4 | M'Bi KABORE | : Physique |
| 5 | Théodore M. Y. TAPSOBA | : Maths et Statistiques |
| 6 | Aboubacar TOGUYENI | : BC/Génétique |
| 7 | Younoussa MILLOGO | : Chimie |

2. ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | | |
|---|----------------------|---------------------------|
| 1 | Abel KABRE | : Neurochirurgie |
| 2 | Adama LENGANI | : Néphrologie |
| 3 | Idrissa SANOU | : Bactériologie/Virologie |
| 4 | Amadou TOURE | : Histologie Embryologie |
| 5 | André SAMADOULOGOU | : Cardiologie |
| 6 | Appolinaire SAWADOGO | : Pathologie digestive |
| 7 | Arouna OUEDRAOGO | : Psychiatrie |
| 8 | Assita SANOU/LAMIEN | : Anatomie pathologique |
| 9 | Athanase MILLOGO | : Neurologie |

10	Boubacar NACRO	: Pédiatrie
11	Braïma SESSOUMA	: Biochimie
12	Busia KOFFI	: Médecine traditionnelle
13	Dieu Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
14	Djakaria CISSE	Anglais
15	Germain SAWADOGO	Biochimie clinique
16	Joachim SANOU	Anesthésie Réanimation
17	Kampadilemba OUOBA	ORL
18	Fallou CISSE	Physiologie
19	Nazinigouba OUEDRAOGO	Physiologie
20	Norbert RAMDE	: Médecine légale
21	Noufounikoun MEDA	: Ophtalmologie
22	Olga Mélanie LOMPO/GOUMBRI	: Anatomie pathologique
23	Pierre GUISSOU	: Pharmacologie générale
24	Lassana SANGARE	: Bactériologie/Virologie
25	Sélouké SIRANYAN	: Psychiatrie
26	Théophile Lincoln TAPSOBA	: Biophysique
27	Timothée KAMBOU	: Urologie
28	Vincent OUEDRAOGO	: Médecine du travail
29	Hama DIALLO	: Bioéthique
30	Zékiba TARNAGDA	: Maladies infectieuses
31	Mme Liliane DABIRE/MEDA	: Anglais
32	Mme Mathurine C. KOULIBALY/KANKO	: Anglais
33	Moussa SONDO	: Anglais
34	Jean Bernard GBANGOU	: Informatique médicale
35	Thierry W. GUIGMA	: Informatique médicale
36	Zan KONE	: Médecine traditionnelle
37	Hermann G. L BELEMLILGA	: Anatomie et Chirurgie Générale
38	Bernard ILBOUDO	: Santé Publique
39	Jean TESTA	: Informatique médicale

40	Daman SANON	: Cancérologie
41	Sandrine LOMPO	: Médecine du Travail
42	Alfred OUEDRAGO	: Histologie embryologie
43	Alain ZOUBGA	: Pneumologie
44	Abdoul Karim PARE	: Anatomie et Chirurgie générale
45	Massadiami SOULAMA	: Anatomie et Traumatologie
46	Sié Benoit DA	: Psychiatrie
47	Ibraïma TRAORE	: Anatomie et Stomato
48	Toua Antoine COULIBALY	: Anatomie et Stomato
49	Rasmata OUEDRAOGO/ TRAORE	Bactériologie/Virologie

DEDICACES

DEDICACES

Je rends grâce à Allah le Tout Puissant, le Clément et le Miséricordieux. Merci Seigneur pour tout le bien que vous avez fait pour moi. Grâce à vous j'y suis arrivée !

Je dédie ce travail :

A mon père : Tahirou SIDIBE, mon modèle

Papa, vous avez été pour moi un exemple de rigueur et de bonté. Votre soutien et votre amour ont été indéfectibles et le seront toujours ! Votre foi en moi m'a permis d'embrasser une carrière médicale, voyez en ce travail toute ma reconnaissance, mon amour et ma profonde gratitude.

A ma mère : Fatoumata SANKARE, ma force

Je vous remercie pour votre diligence à mon égard. Vous avez été présente à tout moment et surtout lorsque cela était pénible. Vous avez tout pris sur vous pour que je réussisse sans jamais montrer de signes de découragement ou de lassitude. Maman, je vous aime infiniment. Merci pour votre amour inconditionnel et pour avoir cru en moi. J'espère faire votre fierté.

A ma tante : Aminata CISSE (m'ma)

Je ne sais comment exprimer ce que je ressens vis-à-vis de vous ma chère tante. Cela fait 2 ans que nous sommes sans nouvelle de vous. Sachez que vous nous manquez énormément et que nous prions le bon Dieu pour vous retrouver saine et sauve. Merci pour ces moments que nous avons passés ensemble.

A mon deuxième père : Aboubacar TOGUYENI (daddy)

Merci Seigneur pour m'avoir fait grâce d'un deuxième papa. Je me sens vraiment chanceuse. Daddy, les mots ne suffiront pas pour exprimer toute mon affection, ma reconnaissance et ma gratitude à votre égard. Vous avez été tout pour moi, mon conseiller, mon confident, mon moralisateur, mon ami, mon socle. Veuillez trouver dans

ce document le fruit de vos conseils, votre rigueur, vos encouragements et votre amour.
MERCI.

**🇳🇮 A mes frères (Hassan, Moussa, Sita, Adama, Ibrahim, Ali, Sadou et Nouhoun)
et mes sœurs (Ménatou, Salimata et Hawa)**

La famille est sacrée. Nous avons partagé des moments joyeux et des moments de peine mais surtout nous nous sommes serrés les coudes. Je demande au seigneur de nous garder unis. Merci pour vos soutiens et votre amour. Vous m'aurai toujours à vos côtés. Je vous aime !

🇳🇮 A mon homonyme : Kadidjatou SANKARE

Tant d'affection reçue de votre part, je ne vous oublierai jamais ! Merci pour vos conseils, votre foi en moi et votre amour inconditionnel. Comme vous aimez le dire « mon homonyme n'oublie jamais à toute moment de ta vie de prier et de remercier Allah pour tout le bien qu'il a fait pour toi et les tiens, car il est le début et la fin de toute chose ». J'essaie autant que possible de le faire cher homonyme. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de toute mon affection.

🇳🇮 A mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux et nièces

Merci pour vos encouragements, soutiens et bénédictions.

🇳🇮 A mes grands-parents paternels : feu Moussa et Ménatou SIDIBE (In memoriam)

Je n'ai pas eu la chance de vous connaître mais je sais que d'où vous êtes, vous priez et veillez sur moi. J'espère que vous êtes fiers de votre petite fille. Reposez en paix !

🇳🇮 A mes grands-parents maternels : Aissata, Sadou et Dédé

Je pense que d'ici peu je pourrai venir vous doter mes chers papis pour que l'on se marie ! Merci pour l'affection que vous me portez et votre soutien, ceci malgré la distance. Veuillez voir en ce travail l'expression de toute mon affection. Je vous embrasse très fort.

 **A mon bien aimé Moussa Rachid BOLY**

Ce que nous partageons est spécial. A nous de mener notre barque afin qu'avec la bénédiction du tout puissant Allah, notre vie soit bonheur, amour et succès. Merci pour ton soutien, ton amour, tes encouragements et tes attentions sans cesse renouvelés mais surtout constants.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui d'une manière ou d'une autre, ont contribué à notre formation et à la réalisation de ce travail.

✚ **Pr Tinga. R. GUIGUEMDE** : 1^{er} doyen de l'INSSA vous avez été plus qu'un encadreur pour tous les étudiants. Votre amour, votre rigueur scientifique et votre altruisme, nous ont marqués. Merci infiniment pour tous vos conseils et votre disponibilité. Puissiez-vous être fier de ce que vous avez semé en nous.

✚ **Pr Appollinaire SAWADOGO** : Cher maître, nous n'aurons jamais assez de mots pour vous témoigner notre gratitude. Malgré vos nombreuses occupations et sollicitations, vous n'avez pas hésité à nous accompagner, témoignant de votre grande bonté et du souci de transmettre vos connaissances. Nous vous sommes reconnaissants pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci à vous pour votre disponibilité, votre accessibilité et votre bonté. Que Dieu vous bénisse. AMEN !

✚ **Dr Aimée KISSOU** : Cher maître, nous avons énormément appris à vos côtés. Au cours de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines, votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait. Veuillez accepter cher maître notre reconnaissance et notre profond respect. Que Dieu vous comble de ses grâces et plein succès à vous dans votre carrière d'enseignant-chercheur. AMEN !

✚ **MCA Sanata BAMBA** : Cher maître, vous n'avez ménagé aucun effort pour appuyer notre demande en réactifs et surtout insister pour que le don soit effectif. Nous n'aurons jamais assez de mots pour vous témoigner notre gratitude. MERCI

✚ **TM-DIFFUSION** : A Mr **SIDIBE Joseph** et son équipe très précisément **Messieurs TAMINI, DIPAMA et OUATTARA.**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous doter en réactifs. Ce don nous a permis de réaliser cette étude. En plus du don, vous nous avez aidés pour les différentes calibrations sur l'Architect afin que nous puissions mieux réaliser les sérologies. Plusieurs structures de santé dans le pays ont bénéficié de vos dotations en réactifs et matériaux biomédicaux. Vos efforts pour l'amélioration des laboratoires sont grands. Les mots ne suffiront pas pour vous témoigner notre profonde gratitude. MERCI.

✚ **Dr BAZIE Wilfried** : Cher aîné, vous êtes comme un frère pour nous. A chaque étape de ce travail vous avez été disponible et attentif à nos préoccupations. Vos conseils et votre soutien nous ont permis de mener à bien cette étude. Vos qualités humaines nous ont marquées. Que Dieu vous comble de ses grâces! Merci infiniment.

✚ **Dr SOURABIE Yacouba** : Merci à vous de nous avoir intégrés à l'équipe du service d'Immunologie du laboratoire du CHUSS.

✚ **Mr SEMDE Abdoulaye** : Merci pour votre disponibilité et accessibilité constantes. Vos conseils ont été très bénéfiques. Nous vous souhaitons, le meilleur pour la suite de votre formation.

✚ **Dr HEMA Arsène** : Cher maître, vous n'avez ménagé aucun effort pour nous aider dans l'analyse de nos résultats et ce malgré vos nombreuses occupations. Votre disponibilité et votre promptitude à nous aider nous ont marqués. Merci à vous pour tout. Puisses Dieu vous le rendre au centuple.

✚ **Dr CISSE Mahamoudou** : Vous êtes comme un frère pour nous! Nous avons énormément appris à vos côtés. Les mots ne suffiront pas pour vous témoigner notre profonde gratitude. Merci infiniment. Puisses le Tout puissant ALLAH vous combler au-delà de vos attentes. Amine.

✚ **A Mr DAHOUROU** : Merci pour votre aide lors du traitement Informatique des données.

✚ **Le personnel du laboratoire et surtout du service d'immunologie** : Merci pour l'accueil, la bonne ambiance de travail et surtout votre spontanéité à aider les étudiants.

✚ **Le personnel du service de pédiatrie** : Merci pour vos conseils constants et votre aide au cours de cette étude. Nous n'aurons pas assez de mots pour vous témoigner notre gratitude.

✚ **Aux parents et aux enfants de notre étude** : Merci d'avoir pris part à cette étude. Ce travail est avant tout le vôtre.

✚ **La fondation Decazes et l'association Maia** : Merci pour votre soutien au cours de ces années d'étude.

✚ **A mon oncle : Drissa SANKARE**

Merci pour votre soutien et votre amour. Grâce à vous j'ai pu réaliser un de mes rêves. Je ne vous oublierai jamais. Puisse Dieu vous donner la paix du cœur et de l'esprit.

✚ **Aux mamans que la vie m'a données : Oumou BOLY (affectueusement Mamou), Nathalie KABORE, Oumou DIALLO, Emma TOGUYENI, Korotimi BORO, Salimata BOLY/SANOGO.**

Merci à vous pour tout l'amour, le soutien, les conseils et encouragements reçus. Vous avez cru en moi. Veuillez trouver dans ce travail toute ma reconnaissance et mon amour. Puissiez-vous toujours être fière de ma personne. MERCI.

✚ Aux sœurs que la vie m'a données : Mariam DIALLO, Edwige KABORE et Natacha BORO.

Mes chéries, mes sœurs ! Nous avons tout partagé et surtout vous m'avez épaulée à toutes les étapes. Cela n'a pas été facile mais nous y sommes arrivés. Voyez dans ce travail, la réalisation d'un rêve, notre rêve ! Je sais que je pourrai toujours compter sur vous et cela est réciproque. Puisses Dieu nous aider à réaliser tous nos rêves et vœux, amine yarabi. Merci, je vous aime énormément.

✚ Aux frères que la vie m'a donnés : SABO Ousséni, Ousmane SANKARE, Karim COULIBALY et Abel TCHOMBIANO

Mes grands frères à moi ! Merci pour tout le soutien, et votre affection. Vous avez été là pour moi et je vous en serai éternellement reconnaissante. Veuillez retrouver dans ce travail, l'expression de toute ma gratitude.

✚ A ma cousine Zéinab SIDIBE, son mari et mes neveux (Oriane, Berouzth et Nolan)

Vous êtes ma famille et je vous aime énormément. Merci pour votre soutien et surtout votre foi en moi. Sachez que vous m'aurai toujours à vos côtés.

✚ Aux sœurs que la médecine m'a données : Bénédicte SANON, Emma DAH, Edna PITROIPA

Cela n'a pas été facile, nous sommes au bout du chemin près à finir cette étape afin de passer à une autre. Merci pour ces années partagées avec son lot de joie et de peine. Je souhaite que chacune puisse réaliser ses rêves avec la bénédiction du Tout Puissant. Je vous souhaite également une très belle carrière avec une vie de famille épanouie.

✚ A mes amis Feysal et Rahim DIABATE, merci d'être là pour moi, pour votre appui et soutien. Que Dieu vous bénisse.

✚ A la famille TOGUYENI : tonton Bouba, tanti Emma, Léila, Amine et Faris, Merci de m'avoir intégrée à votre famille. Vous comptez énormément pour moi.

- ✚ **Au Pr SOME Issa et sa famille** : Merci tonton pour vos encouragements et vos précieux conseils. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.
- ✚ **A Mr DIALLO et sa Famille** : Merci pour vos bénédictions et encouragements.
- ✚ **A Mr KABORE Jean et sa famille** : Merci vos encouragements et votre appui constant, je ne vous oublierai jamais. Que Dieu vous bénisse.
- ✚ **A la famille BOLY, tanti Oumou, Mouskalif, Ibrahim et Bouba** : Vous êtes ma famille, Merci pour tout l'amour, les encouragements et le soutien dont j'ai bénéficié. Je vous aime !
- ✚ **A la famille YEYE** particulièrement **tonton Yaya**. Merci pour votre soutien et vos encouragements. Que Dieu bénisse votre famille.
- ✚ **Aux familles BOLY et SANOGO** : Merci infiniment pour vos prières et vos encouragements.
- ✚ **A Mr BATIENE Bolé et sa famille** : Merci infiniment pour tout. Que Dieu vous comble de ses grâces.
- ✚ **A mes promotionnaires et amis** : **Lydia, Saïda, Chico, Boly, Raso, Gwladys, Bassira, Bruno, Gracias, Yves, tous ceux de la 4^{ème} promotion** : Merci pour ces années passées ensemble avec son lot de peines, de joie et surtout pour la bonne ambiance. Je vous souhaite le meilleur dans vos vies respectives. Que Dieu vous bénisse !
- ✚ **A mes enseignants du primaire, secondaire et d'université** : Merci pour tout.

✚ **Au personnel ATOS de l'INSSA** : Merci pour votre sympathie, l'accompagnement et les encouragements.

✚ **A tous ceux que je n'ai pas pu citer**, merci infiniment et que Dieu, le Tout Puissant, le Clément le Très Miséricordieux vous bénisse !

A NOS MAITRES ET JUGES

 **Professeur Boubacar NACRO :**

Vous êtes :

- ◇ Docteur en médecine ;
- ◇ Spécialiste en pédiatrie ;
- ◇ Professeur titulaire de pédiatrie à l'Université Ouaga I Joseph KI ZERBO ;
- ◇ Chef du département de pédiatrie au CHUSS ;
- ◇ Directeur de la prospective hospitalo-universitaire et de la coopération du CHUSS.

Honorable Maître et Juge,

Cher maître, nous tenons à vous remercier pour votre promptitude à juger notre travail. Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de présider ce jury, nous en sommes honorés. Votre disponibilité, votre accessibilité, votre oreille attentive à l'égard des étudiants et votre très grande culture scientifique ont forcé notre admiration. Recevez ici Professeur notre profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos attentes !

 **Professeur Appolinaire SAWADOGO :**

Vous êtes :

- ◇ Médecin spécialiste en Hépatogastroentérologie ;
- ◇ Professeur titulaire en Hépatogastroentérologie à l'Université Ouaga I Joseph KI ZERBO ;
- ◇ Chef de service d'Hépatogastroentérologie au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso.

Honorable Maître et Juge,

Cher maître, nous vous sommes reconnaissants pour avoir accepté de diriger ce travail et ceux malgré vos nombreuses occupations et sollicitations. Vous n'avez pas hésité à nous accompagner, témoignant de votre grande bonté et du souci de transmettre vos connaissances. C'est un honneur pour nous d'avoir travaillé vos côtés. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre encadrement théorique en 4^{ème} année et pratique durant tout le stage. Votre rigueur scientifique et votre facilité à transmettre votre savoir nous ont marqué. Merci à vous pour votre disponibilité, votre accessibilité et votre bonté. Que Dieu vous bénisse. AMEN !

 **MCA Abdoul Salam OUEDRAOGO :**

Vous êtes :

- ◇ Docteur en pharmacie ;
- ◇ Spécialiste en Bactériologie-Virologie ;
- ◇ Chef de service de Bactériologie-virologie du laboratoire du CHUSS ;
- ◇ Maître de conférences agrégé en Bactériologie-Virologie à l'INSSA ;
- ◇ Chef du laboratoire du Camp Ouezzin Coulibaly. ;
- ◇ Médecin-Commandant des Forces Armées Nationales.

Honorable Maître et Juge,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être membre de ce jury.

Malgré vos multiples occupations, vous vous êtes engagés à venir apporter vos remarques et conseils constructifs pour notre travail. Nous avons bénéficié de vos encadrements théoriques et pratiques au cours de notre cursus. Votre simplicité, votre disponibilité et votre rigueur scientifique, force l'admiration. Cher maître, toutes nos admirations pour votre succès au concours d'agrégation. Vous êtes un exemple pour nous. Merci. Nous demandons la grâce de Dieu pour vous, vos activités et votre famille.

 **Dr Aimée. S. KISSOU**

Vous êtes :

- ◇ Médecin pédiatre ;
- ◇ Maître-assistant à l'Institut Supérieur de Sciences de la santé ;
- ◇ Chef de service grand enfant du département de pédiatrie au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso.

Cher maître, c'est un honneur que vous nous faites en ayant accepté de codiriger ce travail. Nous sommes allés vers vous et c'est sans hésitation que vous avez accepté de nous prendre sous vos ailes.

Votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait, forcent l'admiration. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre encadrement pratique en 5^{ème} et 7^{ème} année. Nous avons énormément appris à vos côtés.

Trouvez ici l'expression de notre profonde Gratitude. Puisse le Tout Puissant vous combler au-delà de vos attentes. Nous vous souhaitons pleins succès dans votre carrière.

 **Dr Zièmlé Clément MEDA :**

Vous êtes :

- ◇ Docteur d'Etat en médecine ;
- ◇ Docteur en santé publique ;
- ◇ Assistant à l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé ;
- ◇ Titulaire d'un master en management de projets ;
- ◇ Certifié en management et politique des systèmes de santé ;
- ◇ Titulaire d'un diplôme universitaire en méthodes et pratique en épidémiologie de l'Université Bordeaux II ;
- ◇ Chargé de recherche aux comptes du réseau des maternités et enfants des Hauts-bassins ;
- ◇ Directeur régional de la santé des Hauts-bassins.

Honorable Maître et Juge,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et de l'admiration que nous portons à votre égard. Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faite en ayant accepté de juger ce travail. Nous avons bénéficié de vos encadrements théoriques et pratiques au cours de notre cursus. Aussi nous avons été émerveillées par votre simplicité, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines. Cher maitre, votre dévouement pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique, votre sens de l'organisation, votre polyvalence force l'admiration. Merci pour tout. Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos attentes. Amen !

Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos attentes, vous et votre famille.

RESUME

RESUME

TITRE : EVALUATION DE L'IMMUNITE POST-VACCINALE CONTRE L'HEPATITE B CHEZ LES ENFANTS VACCINES DANS LE PEV A LA PEDIATRIE DU CHUSS DE BOBO-DIOULASSO, DU BURKINA FASO

Introduction : Les hépatites virales B constituent un problème de santé publique surtout dans les pays en voie de développement. Au Burkina Faso, son vaccin a été introduit dans le PEV en 2006. Après 10 ans d'utilisation la question que l'on peut se poser est de savoir quelle est l'efficacité cette stratégie vaccinale dans la protection contre le VHB et quels sont les facteurs qui influencent cette efficacité? Le but de cette étude était de répondre à cette question chez les enfants reçus dans le service de pédiatrie du CHUSS.

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude transversale descriptive. La collecte s'est déroulée du 15 février 2016 au 15 mai 2016. Les patients inclus de manière consécutive avaient un âge compris entre 5 mois et 10 ans et avaient reçu au moins une dose de vaccin VHB du PEV. Des titrages de l'AgHBs et de l'Ac anti-HBs ont été réalisés chez tous les enfants.

Résultats : Nous avons inclus 198 enfants. Parmi eux, 177 (89,4%) avaient reçu trois doses et plus et 60 (30,3%) avaient respecté le délai entre les doses. Cent quatre-vingt-treize (193) enfants soit 97,5% avaient l'Ac anti-HBs (+) dont 158 (81,9%) avec un titre d'anticorps Anti HBS ≥ 10 UI/L, défini comme une bonne réponse vaccinale. L'AgHBs a été trouvé chez 2 (1,01%) enfants. Quatre (2,02%) enfants n'avaient aucun des marqueurs testés. A l'analyse univariée la bonne réponse vaccinale était associée à l'âge < 3ans, au poids de naissance normal et au nombre de doses de vaccins ≥ 3 . A l'analyse multivariée, seul l'âge < 3ans était significativement associé à une bonne réponse immunologique du vaccin contre l'hépatite B ($p = 0,011$).

Conclusion : La majorité des enfants protégés dans notre étude, avaient reçu au moins 3 doses de vaccins VHB comme recommandé par le PEV. Cela témoigne de l'efficacité du schéma vaccinal appliqué au Burkina. Les parents devraient être encouragés à faire vacciner leurs enfants selon le calendrier vaccinal national.

Mots clés : vaccination hépatite B, PEV Burkina Faso, immunité post-vaccinale, Enfants, Bobo-Dioulasso.

Auteur : SIDIBE Kadidjatou

Téléphone : (00226) 78909684 /**Email :** sid89jojo@yahoo.fr

ABSTRACT

ABSTRACT

Title : Evaluation of Post-vaccinal immunity against hepatitis B for the vaccinated children into IPC (Immunization Program for children) at pediatrics of the CHUSS, Bobo-Dioulasso of Burkina Faso.

Introduction : Viral hepatitis B are a public health problem particularly in developing countries. In Burkina Faso, vaccination against hepatitis B was introduced in the IPC since 2006. After ten years of use, it's important to determine the effectiveness of this vaccination in protection against HBV, and the factor that can influence it. The aim of this study was to answer to these questions for the children that consulted at pediatrics of CHUSS.

Methodology : The study was a cross and descriptive one. Data collection was made during 03 months from 15 February 2016 to 15 May 2016. Patients aged between 5 months and 10 years old, which have received at least one dose of HBV vaccine according to IPC, were included. Titrations of HBs antigen and antibodies against HBs were realized for all the children.

Results : We included 198 children. Among them, 177 (89.4%) received 03 doses and more, and 60 (30.3%) have respected the time-limit between doses. 193 children (97.5%) had antibodies against HBs (+), among them 158 (81.9%) had titration $\geq 10\text{UI/l}$ (define as a good vaccinal response).

The HBs antigen was found in 2 children (1.01%) and 4 children (2.02%) hadn't any tested markers. Good response was associated age < 3 years, weight at birth and number of vaccine doses ≥ 3 at univariate analysis. Only age was independent value linked to good immunology response to hepatitis B vaccine ($p = 0,011$) at multivariate analysis.

Conclusion : For children that have received vaccine against HBV, the majority had received 03 doses and 81.9% had a good vaccinal response. These results confirm the quality of vaccination in Burkina Faso. Parents should be encouraged to have their children vaccinated according to the IPC.

Keywords : Effectiveness, post-vaccinal response, PEV, Hepatitis B, children, Burkina Faso.

Author : SIDIBE Kadidjatou

Contact : (00226) 78909684 /**Email**: sid89jojo@yahoo.fr

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac anti-HBc	: Anticorps anti-HBc
Ac anti-HBs	: Anticorps anti-HBs
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AEG	: Altérations de l'Etat Général
AgAu	: Antigène Australia
AgHBc	: Antigène HBc
AgHBe	: Antigène HBe
AgHBs	: Antigène HBs
ALAT	: ALanine Amino-Transférase
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ARN	: Acide Ribonucléique
ASAT	: ASpartate Amino-Transférase
ATCD	: Antécédents
BCG	: Bacille Calmette et Guérin
BF	: Burkina Faso
CHC	: Carcinome Hépatocellulaire
CHNSS	: Centre Hospitalier National Sourô SANOU
CHUSS	: Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU
CPN	: Consultation Périnatale
DTC-HepB+Hib	: Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Hépatite B Haemophilus Influenzae B
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
J	: Jour

KDa	: Kilo daltons
M	: Mois
OMI	: Œdème des Membres Inférieurs
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PEV	: Programme Elargi de Vaccination
UI/L	: Unités International par Litre
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHC	: Virus de l'Hépatite C
VIH	: Virus de l'Immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : <u>PRINCIPAUX MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS DE L'HEPATITE B</u>	11
TABLEAU II : <u>INTERPRETATION CLINIQUE DES MARQUEURS VIROLOGIQUES DE L'HEPATITE B</u>	19
TABLEAU III : <u>CALENDRIER VACCINAL DES NOURRISSONS DE 0 A 11 MOIS SELON LE PEV ACTUEL AU BURKINA FASO</u>	27
TABLEAU IV : <u>EVOLUTION DES COUVERTURES VACCINALES NATIONALES EN VACCIN PENTAVALENT</u>	27
TABLEAU V : <u>REPARTITION DES MERES SELON LEUR PROFESSION</u>	43
TABLEAU VI : <u>FREQUENCE DES MOTIFS DE CONSULTATION RETROUVES A L'ADMISSION</u>	45
TABLEAU VII : <u>REPARTITION DES ENFANTS EN FONCTION DU NOMBRE DE DOSES REÇUES</u>	46
TABLEAU VIII : <u>REPARTITION DES ENFANTS SELON LEUR STATUT SEROLOGIQUE</u>	48
TABLEAU IX : <u>REPARTITION DU TITRE EN FONCTION DE L'AGE DE LA MERE</u>	49
TABLEAU X : <u>REPARTITION DU TITRE EN FONCTION DE LA PROFESSION DE LA MERE</u>	50
TABLEAU XI : <u>REPARTITION DES ENFANTS EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE ET DU TITRE D'ANTICORPS</u> ,	50
TABLEAU XII : <u>REPARTITION DE LA REPOSE IMMUNITAIRE EN FONCTION DE L'AGE D'ADMINISTRATION DE LA 1^{RE}</u> <u>DOSE DU VACCIN VHB</u>	51
TABLEAU XIII : <u>QUANTIFICATION DU TITRE D'ANTICORPS EN FONCTION DU SEXE</u>	52
TABLEAU XIV : <u>REPARTITION DES ENFANTS SELON LE POIDS DE NAISSANCE ET LE TITRE D'ANTICORPS</u>	52
TABLEAU XV : <u>VARIATION DU TITRE D'ANTICORPS EN FONCTION DU NOMBRE DE DOSES REÇUES</u>	53
TABLEAU XVI : <u>TITRE D'ANTICORPS EN FONCTION DE L'ADMINISTRATION OU NON DU VACCIN RAPPEL</u>	54
TABLEAU XVII : <u>QUANTIFICATION DU TITRE EN FONCTION DU DELAI ENTRE LA 1^{ERE} ET LA 2^{EME} DOSE</u>	55
TABLEAU XVIII : <u>REPARTITION EN FONCTION DU TITRE ET DU DELAI ENTRE LA 2^{EME} ET 3^E DOSE</u>	55
TABLEAU XIX : <u>ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A LA REPOSE IMMUNOLOGIQUE DU VACCIN VHB</u>	57

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : MORPHOLOGIE DU VHB.....	6
FIGURE 2 : PHOTOGRAPHIE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DES PARTICULES VIRALES.	7
FIGURE 3 : STRUCTURE DU VHB	8
FIGURE 4 : CYCLE DE REPLICATION DU VIRUS DE L'HEPATITE B. [5,13].....	10
FIGURE 5 : REPARTITION MONDIALE SELON LA PREVALENCE DE L'HEPATITE B	12
FIGURE 6 : HISTOIRE NATURELLE DE L'HEPATITE B CHEZ L'ENFANT	15
FIGURE 7: DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION PAR LE VHB AU LABORATOIRE .	17
FIGURE 8: CINETIQUE DES MARQUEURS VIROLOGIQUES DANS LE SERUM AU COURS D'UNE HEPATITE B AIGUË	20
FIGURE 9 : CINETIQUE DES MARQUEURS VIROLOGIQUES DANS LE SERUM AU COURS D'UNE HEPATITE B CHRONIQUE	21
FIGURE 10 : REPONSE SCHEMATIQUE PRIMAIRE, ANAMNESTIQUE ET MEMOIRE (CELLULES B) APRES VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B.....	25
FIGURE 11 : REPARTITION DES ENFANTS SELON LES TRANCHES D'AGES	42
FIGURE 12 : REPARTITION DES MERES SELON L'AGE.....	43
FIGURE 13: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LEUR POIDS DE NAISSANCE ..	44
FIGURE 14 : REPARTITION DES ENFANTS EN FONCTION DE L'AGE D'ADMINISTRATION DE LA PREMIERE DOSE DE PENTA.....	47

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME

Les hépatites virales sont des maladies infectieuses qui touchent plus de 12% de la population mondiale par an, avec plus de 250 millions de décès. Plus de 90% de ces décès surviennent dans les pays pauvres, notamment en Afrique au sud du Sahara et en Asie du sud-ouest (1–3) . Ces décès sont liés notamment à l'hépatite aiguë fulminante ou aux complications de l'hépatite chronique que sont la cirrhose et le cancer du foie.

Les hépatites A et E sont en général liées au péril fécal. Elles n'évoluent jamais vers la chronicité, à l'opposé des hépatites virales B, C et D. Ces dernières se transmettent par exposition au sang, aux sécrétions biologiques (lait maternel, sécrétions vaginales, sperme, salive, sueur, ou lors de l'accouchement), par la voie sexuelle ou par contact étroit avec une personne infectée.

L'hépatite B constitue un problème majeur de santé publique. Environ 30% de la population mondiale, soit près de 2 milliards de personnes présentent des signes sérologiques d'infection par le virus de l'hépatite B (4–6) . On estime que 350 millions d'entre elles sont atteintes d'une infection chronique par le Virus de l'Hépatite B (VHB), avec un million de décès par an, du fait d'une cirrhose ou d'un cancer du foie. Le VHB est au deuxième rang (après le tabac) des agents cancérigènes connus pour l'Homme.

Dans de nombreux pays développés et de faible endémie du virus (Europe Occidentale et Amérique du Nord), les schémas de transmission de l'hépatite B sont différents de ceux que l'on observe dans les pays en développement. La majorité des infections recensées sont contractées par de jeunes adultes, à l'occasion de rapports sexuels non protégés et lors de la consommation de drogues injectables. L'infection étant contractée à l'âge adulte, le virus sera éliminé naturellement dans 90% des cas (5) .

Dans les pays en développement et plus précisément en Afrique Subsaharienne, le virus de l'hépatite B est majoritairement transmis lors de la petite enfance avant l'âge de 5 ans. La transmission par contact étroit avec un proche infecté, ou bien de la mère à l'enfant lors de l'accouchement sont les modes de contamination les plus courants. Les infections sont donc contractées à l'âge où le risque de faire une infection chronique est le plus élevé.

Les pays en développement sont en général des pays de forte endémicité. Ce constat est déplorable, vu que l'on dispose d'un vaccin sûr et efficace contre l'hépatite B depuis 1982. L'OMS recommande d'inclure le vaccin anti hépatite B (vaccin VHB) dans les programmes de vaccination systématique destinés aux enfants dans tous les pays (1) . En effet, l'OMS recommandait d'effectuer la 1^{ère} injection dès la naissance (avant la 24^{ème} heures) avec le vaccin monovalent et de poursuivre en adaptant avec le schéma vaccinal utilisé pour la vaccination de routine des nourrissons dans chaque pays. Ainsi, le Burkina Faso a introduit le vaccin VHB dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) en 2006. Cela consiste uniquement à pratiquer la primovaccination par administration de trois (3) doses avec un mois d'intervalle ; la première dose étant faite à huit (8) semaines de vie contrairement aux recommandations de l'OMS (1) . Certains travaux (7,8) ont montré qu'après la primovaccination, le taux d'anticorps produits n'est pas toujours suffisant pour conférer une immunité définitive. Le but de ce travail était d'évaluer l'immunité contre le VHB chez les enfants vaccinés, après une décennie de vaccination avec un vaccin sûr et efficace à 95% (9–12).

CHAPITRE I : GENERALITES

CHAPITRE I : GENERALITES

I- LE VIRUS DE L'HEPATITE B

I.1- Historique et classification

I.1.1- Historique

En 1969, Blumberg met en évidence l'antigène Australia (AgAu) (6) . En 1970 Dane et ses collaborateurs, grâce à la microscopie électronique, identifient des particules (particules de Dane) dans le sérum de trois malades atteints d'hépatite. Ces particules étaient agglutinables par des anticorps spécifiques de l'antigène Australia (3) . L'antigène Australia sera ensuite identifié comme étant la protéine de surface du virus de l'hépatite B, désignée sous le sigle AgHBs. En 1976, les travaux de Maupas permettent de mettre au point un vaccin efficace contre l'hépatite B (13).

I.1.2- Classification et taxonomie

❖ Classification

La classification actuelle des virus repose sur des critères physico-chimiques (14) . Ce sont :

- la nature du génome : ADN ou ARN ;
- la présence ou l'absence d'une enveloppe ;
- les caractéristiques de la capsid : symétrie et particularités.

La classification la plus utilisée est celle de Baltimore (15). Elle s'intéresse aux types de génome. On distingue :

- Virus à ADN

- Groupe I : Virus à ADN à double brin

- Groupe II : Virus à ADN à simple brin

- Virus à ARN

- Groupe III : virus à ARN à double brin

- Groupe IV : virus à ARN simple brin à polarité positive (Virus (+)ssARN ou de type ARN messenger)

Groupe V : virus à ARN simple brin à polarité négative

- Virus à ADN ou à ARN à transcription inverse

Groupe VI : rétrovirus à ARN simple brin

Groupe VII : rétrovirus à ADN double brin

Le VHB est un virus à ADN, enveloppé appartenant au groupe VII.

❖ Taxonomie

Le VHB appartient à la famille des *Hepadnaviridae*. Cette famille rassemble les virus de l'hépatite B dont l'espèce type est le virus humain. Cette famille comprend deux genres : les genres *Orthohepadnavirus* et *Avinepadnavirus*. Le VHB appartient au genre *Orthohepadnavirus*.

I.2- Morphologie et structure du virus

I.2.1- Morphologie

Le VHB est un virus à ADN, circulaire et enveloppé composé de plusieurs éléments structurels :

- le génome qui est un ADN : l'un de ses gènes sert à la production d'une enzyme portant l'antigène HBe que l'on retrouve dans le sang quand le virus se multiplie ;
- la capside : elle porte un antigène appelé HBc qu'on ne retrouve jamais sous forme libre dans le sang. On peut en revanche le retrouver dans les cellules du foie ;
- l'enveloppe : elle porte un antigène nommé antigène HBs.

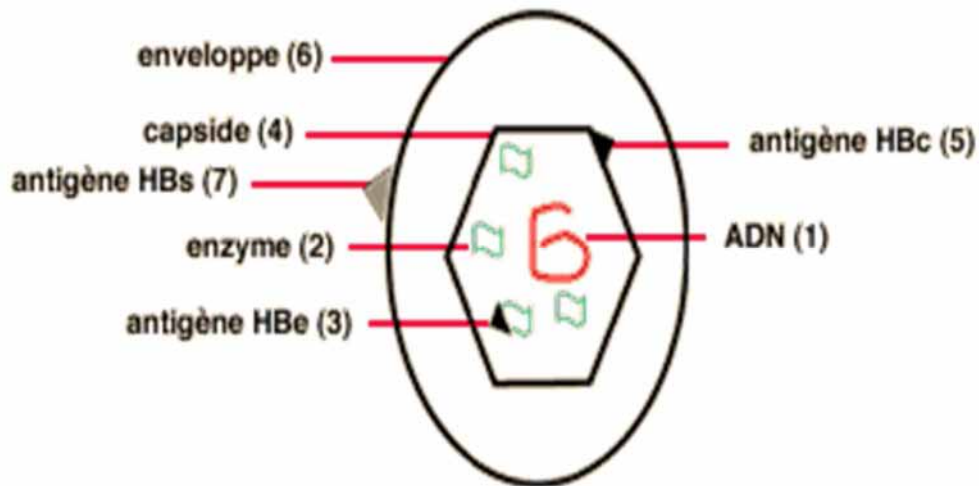


Figure 1 : Morphologie du VHB

I.2.2- Structure du VHB (14,16,17) .

❖ Génome

Le génome est un ADN circulaire partiellement bicaténaire, composé de 3200 paires de bases qui codent pour quatre gènes qui sont :

- Le gène S (régions préS1, préS2, S) pour les protéines de l'enveloppe (antigène HBs) ;
- Le gène C (régions pré-C et C) pour les protéines du core (antigènes HBc et HBe) ;
- Le gène P pour l'ADN polymérase ;
- Le gène X pour le transactivateur.

En fonction de la séquence nucléotidique du virus, on distingue 8 génotypes viraux : A à H.

❖ Protéines

On distingue quatre (04) types de protéines : les protéines de l'enveloppe, les protéines du core, l'ADN polymérase et la protéine X.

➤ Les protéines de l'enveloppe

Elles sont au nombre de trois (3) (une petite, une moyenne et une grande). Elles sont impliquées dans la fixation et la pénétration du virion dans l'hépatocyte.

➤ Les protéines du core :

- La protéine HBc (22 kDa): codée par la région C. Sous forme polymérisée, elle

constitue la capsid virale ;

- La protéine HBe (15,5 kDa) : codée par la région pré-C et une partie de la région C. Non polymérisée, cette protéine n'est pas constitutive de la particule virale mais elle est excrétée sous forme soluble par la cellule au cours de la réplication virale.

➤ L'ADN polymérase

Elle vaut 82 kDa. Elle permet la réplication de l'ADN viral et possède également une activité reverse transcriptase.

➤ La protéine X

Protéine non constitutive, elle joue un rôle de régulation dans la réplication virale. Elle exerce une activité transactivatrice sur les gènes viraux et des gènes cellulaires.

❖ **Particules virales**

Le virus de l'hépatite B est de culture difficile mais, il a été mis en évidence très tôt par microscopie électronique grâce à la forte concentration de particules virales dans le sérum des malades.

Trois types de structure peuvent être observés (5,6,14,16) :

- les particules virales infectieuses de 40 à 48 nm de diamètre, moins fréquentes appelées particules de Dane (constitué d'un core et d'une enveloppe) correspondant aux virions complets.
- les particules non infectieuses : il s'agit de particules sphériques ou sphérules et de filaments ou tubules. Ces particules non infectieuses ont la même structure que l'enveloppe virale et portent l'AgHBs. La figure 2 montre des photographies des différents types de particules virales.

Particules de Dane : 40 à 48 nm

Tubules : variables

Sphérules : 18 - 25 nm



Figure 2 : Photographie en microscopie électronique des particules virales.

La **figure 3** (5) montre la structure du virion, ou particule de Dane. Il s'agit d'un virus enveloppé possédant une capsidie icosaédrique formée d'un seul type de protéine (protéine C, correspondant à l'antigène HBc) qui renferme une molécule d'ADN circulaire, partiellement double brin avec un brin complet de polarité négative(-) et un brin de polarité positive (+) qui ne représente que 50 à 80% du génome. L'ADN est associé à la polymérase virale et à une protéine terminale attachée au brin long. La nucléocapside est entourée d'une enveloppe lipidique qui dérive du réticulum endoplasmique (RE) et qui porte trois glycoprotéines de tailles différentes (L ou Large, M ou Medium et S ou Small) ayant toutes la même spécificité antigénique HBs.

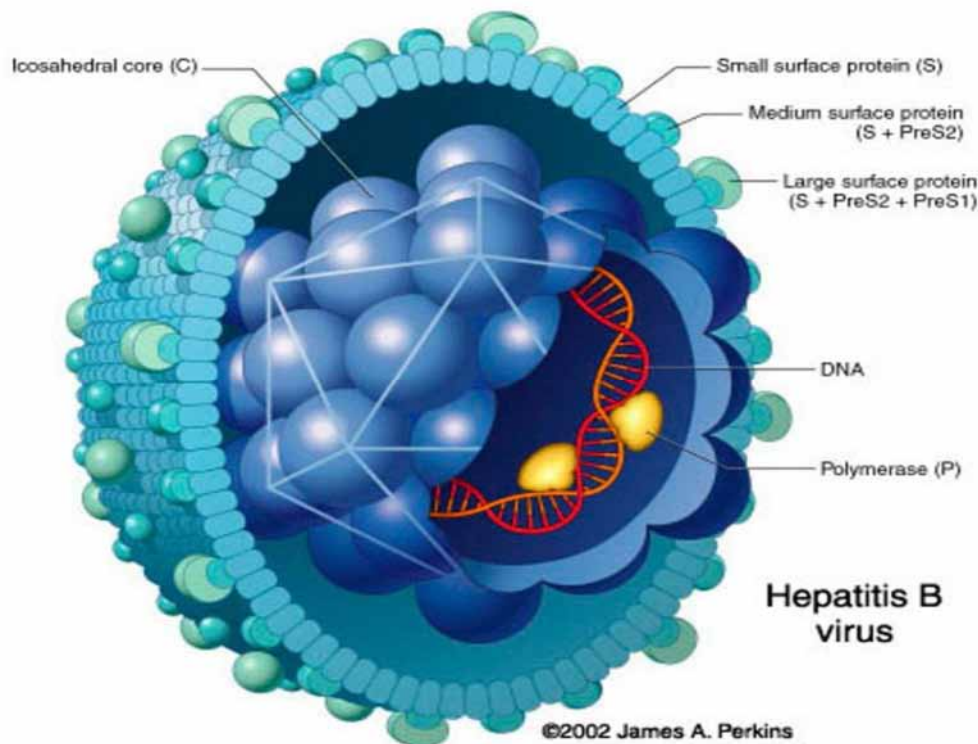


Figure 3 : Structure du VHB

I.3- Propriétés physico-chimiques (14)

Le VHB est présent dans le sérum, les sécrétions sexuelles, les lymphocytes, la moelle osseuse, le lait maternel et la salive si la réplication virale est intense. Bien qu'il soit enveloppé, le VHB est relativement résistant. En effet, à l'extérieur de l'hôte, le VHB survit dans le sang pendant plusieurs semaines. Il est le seul virus enveloppé capable de

résister pendant sept (7) jours à 25°C dans l'environnement (sur les surfaces). Il n'est pas inactivé par l'alcool, ni l'éther. L'infectivité d'un sérum contagieux est stable à 37°C pendant 60 minutes (min) et persiste pendant des années à -70°C. Le VHB est sensible à l'hypochlorite de sodium à 5%, à l'éthanol à 70%, au glutaraldéhyde à 2%, et au formaldéhyde. L'infectivité est cependant détruite après quelques minutes à 100°C. Le pouvoir contaminant du VHB est très grand : le risque de contamination lors d'un accident d'exposition au sang d'une personne infectée est de 30%. Par comparaison, il est de 0,3% pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de 3% pour le virus de l'hépatite C.

I.4- Réplication virale (14)

I.4.1- Tropisme cellulaire

Le VHB à un tropisme essentiellement hépatocytaire et les formes répliquatives sont essentiellement retrouvées dans les hépatocytes. Cependant, le virus peut également se multiplier dans les cellules de la lignée sanguine. Les lymphocytes B ont un récepteur pour le virus. L'existence d'une multiplication dans d'autres organes n'est pas certaine. Au cours d'infections aiguës l'ADN et l'ARN viraux peuvent être détectés dans de nombreux types cellulaires tels que les cellules de la moelle osseuse, les monocytes, les lymphocytes B, les lymphocytes T CD4+ et CD8+, le pancréas, les reins et la peau. Par contre, au cours des infections chroniques, le virus est présent presque exclusivement dans le foie. Les cellules lymphocytaires peuvent servir de réservoir pour le virus, ce qui peut poser des problèmes lors de transplantation hépatique (infection du greffon) ou de traitement antiviral (reprise de la réplication en fin de traitement).

I.4.2- Le cycle de réplication

Le VHB est un virus strictement humain. Il se multiplie dans les hépatocytes. Il ne se réplique pas in vitro dans les cultures cellulaires. Après pénétration de la capsidie dans le cytoplasme de l'hépatocyte, l'ADN génomique migre sous forme super enroulée dans le noyau. Il est ensuite transcrit en ARN. Un ARN de 3,6 Kb représentant le transcrite de la totalité du génome est intégré dans les capsides néoformées. Dans la capsidie, cet ARN

pré-génomique est transcrit en ADN par la polymérase virale qui possède une activité transcriptase inverse.

L'attachement sur l'hépatocyte se fait par le domaine pré-S1 de la grande protéine d'enveloppe. L'ADN viral est complété par la polymérase virale associée au virion en ADN bicaténaire, circulaire covalentement clos (ADNccc) et superenroulé. Il est transcrit en ARN messagers et en ARN pré-génomique. Ce dernier est incorporé dans les nouvelles capsides où la polymérase virale, fonctionnant comme transcriptase inverse, le rétro-transcrit en ADN génomique. Les protéines d'enveloppe produites en grand excès s'assemblent dans le sérum en particules sous formes de sphères et bâtonnets, à côté des particules de Dane, minoritaires, qui sont les seules particules infectieuses.

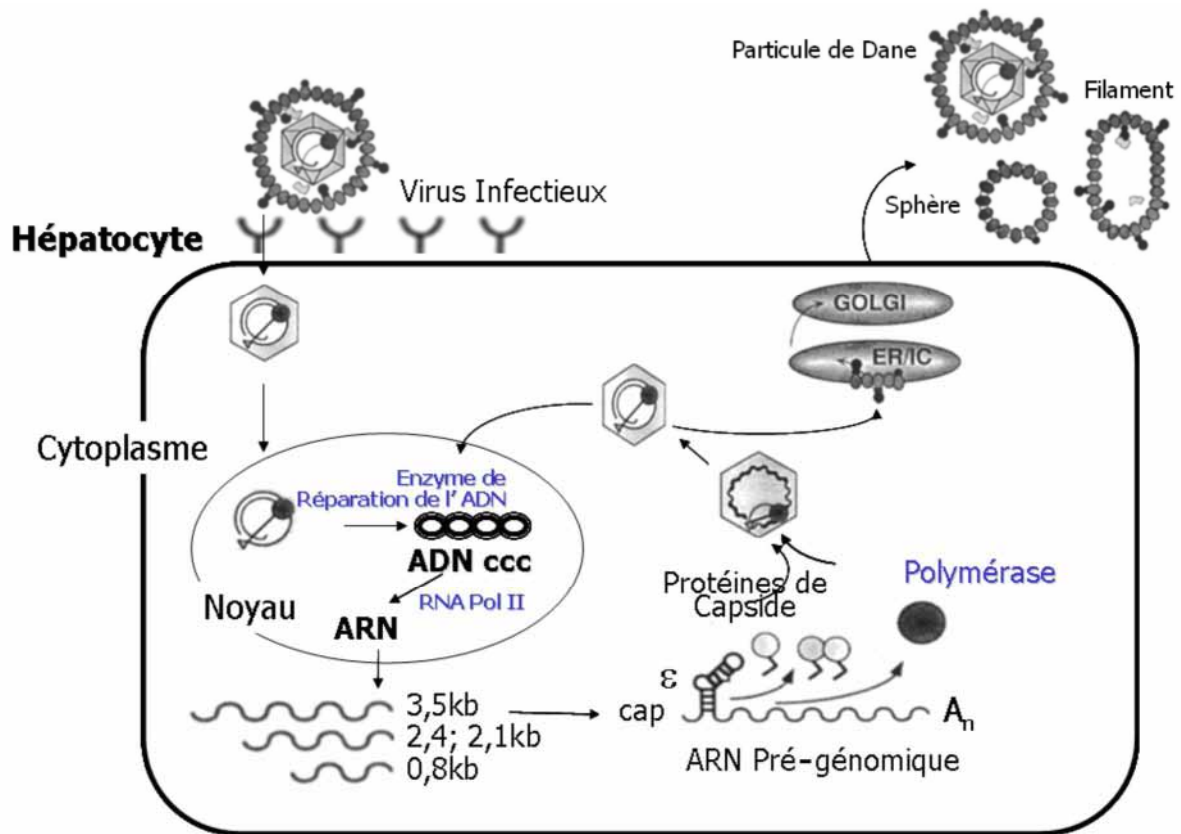


Figure 4 : Cycle de réplication du virus de l'hépatite B (5,14)

II- L'HEPATITE VIRALE B

II.1- Epidémiologie

II.1.1- Mode de transmission

❖ Réservoir de virus

Le réservoir du virus de l'hépatite B est humain (1,6). C'est un virus ubiquitaire avec des zones de faible, moyenne et forte endémicité.

❖ Modes de transmission

La transmission est interhumaine directe ou indirecte. Le titre du virus est très élevé dans les liquides biologiques. De minuscules quantités de liquides biologiques peuvent donc transmettre l'infection. La transmission du virus est prouvée par l'intermédiaire du sang et des liquides biologiques contenant du sang. Elle est possible par l'intermédiaire du sperme, des sécrétions vaginales et de la salive et nulle par l'intermédiaire des urines et des selles (14). Le tableau I résume les modes de transmission.

Tableau I : Principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B

Mode de contamination	Circonstances
Parentérale et nosocomiale	<ul style="list-style-type: none">- Transfusion : Sang et ses dérivés- Activité professionnelle- Greffes d'organes ou de tissus- Toxicomanie par voie veineuse- Tatouages ou piercing- Acupuncture
Sexuelle	<ul style="list-style-type: none">- Hétérosexuelle- Homosexuelle
Verticale	<ul style="list-style-type: none">- A l'accouchement- En période néonatale- Allaitement
Horizontale (contact étroit)	<ul style="list-style-type: none">- Enfant-enfant (au cours des jeux, de la pratique de sport par contact avec les plaies)- Transmission intrafamiliale

- Personnes à personnes (institutions pour malades mentaux et handicapés, prisons)

II.1.2- Epidémiologie descriptive

L'hépatite B constitue un problème majeur de santé publique. Environ 30% de la population mondiale, soit près de 2 milliards de personnes présentent des signes sérologiques d'infection par le virus de l'hépatite B (4,5). On estime que 350 millions d'entre elles sont atteintes d'une infection chronique par le HBV, dont un million décède chaque année d'une cirrhose ou d'un cancer du foie. La figure 5 est une représentation de la répartition mondiale de l'infection par le VHB (18).

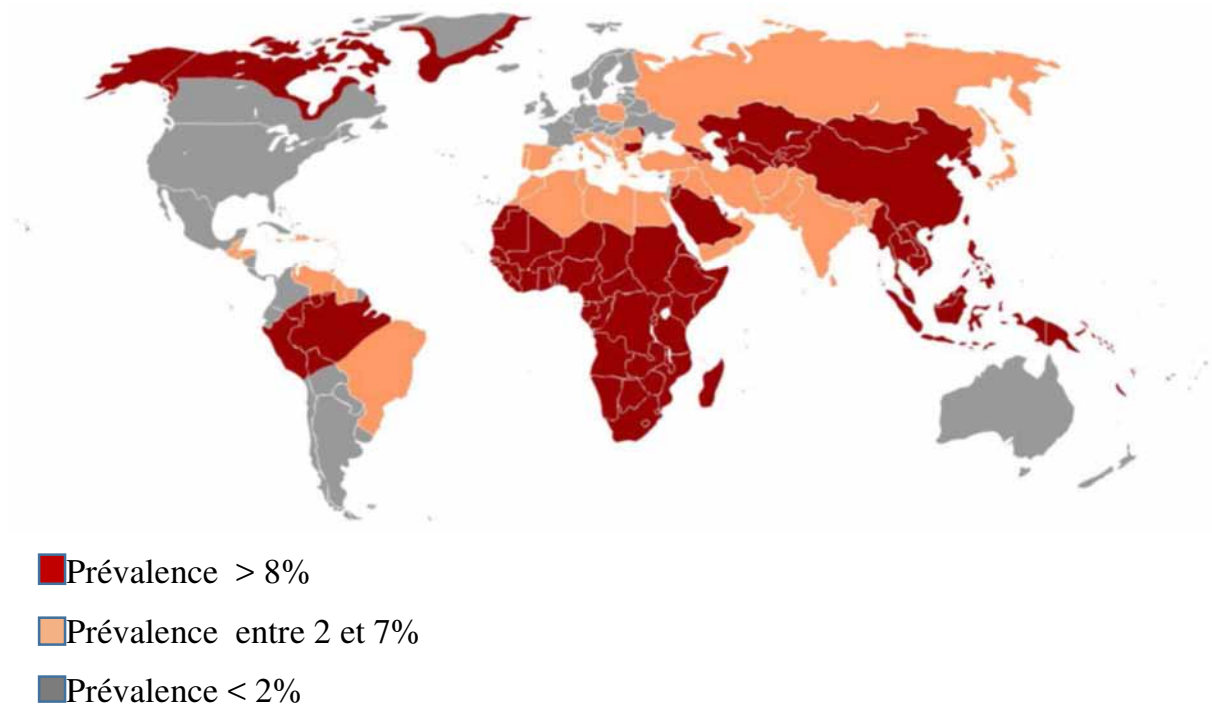


Figure 5 : Répartition mondiale selon la prévalence de l'hépatite B

II.2- Pouvoir pathogène chez l'homme

II.2.1- Physiopathologie (14)

Le VHB pénètre par voie sanguine ou sexuelle et gagne le foie par voie sanguine. On ne connaît pas le site de multiplication primaire. Etant peu cytolitique, c'est l'intensité variable du conflit entre le virus et les défenses immunitaires qui détermine la gravité

de l'infection et le polymorphisme clinique de la maladie. Les défenses immunitaires mettent en jeu deux mécanismes : les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades et les lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants.

Si la réponse immunitaire n'est pas adaptée une hépatite chronique peut s'installer. Si le système immunitaire réagit de façon excessive, une hépatite fulminante est observée.

L'effet cytopathogène du virus de l'hépatite B est faible. Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation cellulaire.

L'hépatite chronique évolue en trois phases successives de durée variable.

- **La première phase ou phase de réplication active** correspond à une forte multiplication virale (AgHBe positif, anticorps anti-HBe négatif, ADN viral positif) et à une faible activité biologique (transaminases peu élevées) et histologique (lésions hépatiques minimales ou peu actives). Le taux de séroconversion HBs est très faible.

- **La deuxième phase ou phase de séroconversion HBe** : qui survient en général après quelques années d'évolution, correspond à une augmentation de la réponse immunitaire et à une diminution de la réplication virale. Il existe à cette phase des signes d'activités biologique (hypertransaminasémie) et histologique (hépatite chronique active avec nécrose et inflammation). Dans cette phase, l'antigène HBe est encore présent sans anticorps anti-HBe, mais les taux ADN viral et de DNA polymérase diminuent dans le sérum.

- **La troisième phase ou phase non répllicative** : cette phase est caractérisée par un arrêt de la réplication virale (AgHBe négatif, anticorps anti-HBe positif, ADN viral et ADN polymérase non détectables). Les lésions hépatiques évoluent vers la fibrose et peuvent au maximum aller jusqu'à la cirrhose. Il existe un risque d'apparition d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). Dans cette phase, les transaminases sont normales ou peu élevées.

II.2.2- Anatomie pathologique (19)

➤ Altération des hépatocytes

Il peut s'agir d'une ballonnisation (hépatocytes augmentés de taille, cytoplasme clair et squameux et le noyau normal ou pycnotique) ou une dégénérescence acidophile (taille de la cellule diminuée, le cytoplasme devient rouge foncé et le noyau est fragmenté ou absent). Au maximum, la cellule est transformée en un corps hyalin acidophile appelé corps de Councilman.

L'intensité des altérations des hépatocytes varie d'un cas à l'autre.

➤ Réaction inflammatoire

On retrouve une infiltration par des cellules mononuclées lymphocytaires ou plasmocytes et une hyperplasie des cellules de Küpffer. Elle siège dans l'espace porte et principalement dans le lobule au contact des hépatocytes nécrosées. Des signes de cholestase peuvent également être observés (amas pigmentaires dans le cytoplasme des hépatocytes thrombi-biliaires).

➤ Anomalies extra hépatiques

On peut observer des dépôts de complexes immuno-formés par les antigènes viraux et les anticorps correspondants au niveau d'autres organes.

II.3- Etude clinique

II.3.1- Histoire naturelle de l'hépatite B

Après contact avec le VHB, la période d'incubation est habituellement de trois à quatre mois, mais peut aller de six semaines à six mois. L'infection initiale est le plus souvent asymptomatique. Dans 10% des cas l'infection est symptomatique ; elle se présente rarement sous la forme d'une hépatite fulminante gravissime (0,1% à 1% des cas) (5)[]. Après cette phase de primo-infection, l'infection évolue vers la chronicité de l'hépatite dans 90% des cas chez les enfants de moins de 5 ans et seul 10% acquièrent une immunité protectrice (14). Les conséquences éventuelles d'un portage chronique sont une évolution vers la cirrhose du foie, terrain pour le développement d'un CHC (5) . Chez l'adulte l'évolution après contact avec le VHB est contraire à celui de l'enfant mais inversé et comparable.

La figure 7 résume l'histoire naturelle de l'hépatite B chez l'enfant.

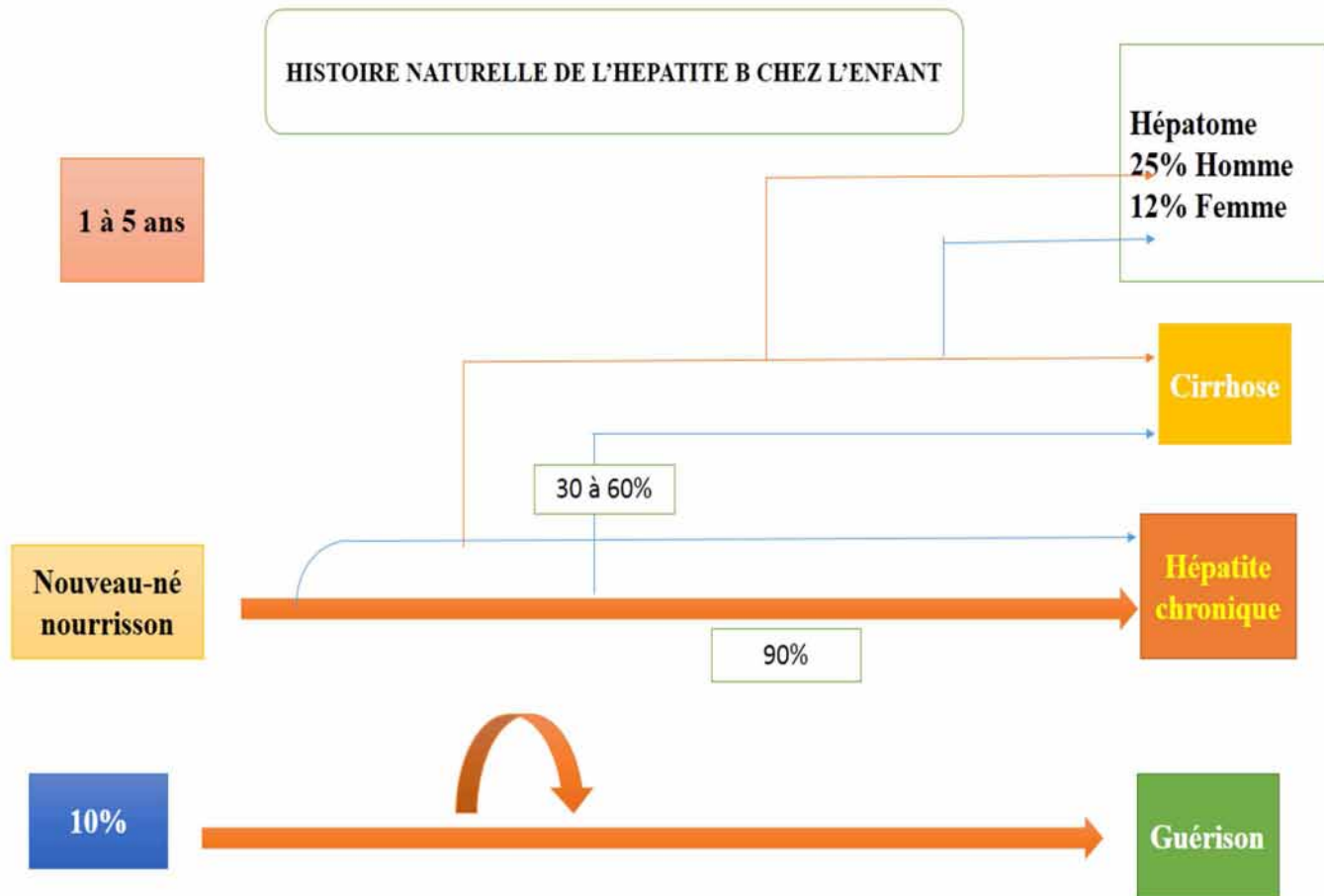


Figure 6 : Histoire naturelle de l'hépatite B chez l'enfant

II.3.2- Hépatite B aiguë

L'hépatite B aiguë est peu fréquente, caractérisée par une période d'incubation de 1 à 3 mois et un polymorphisme clinique. Elle est asymptomatique ou anictérique dans 70% des cas environ.

La maladie débute par des signes non spécifiques dominés par un syndrome grippal souvent associé à une perte d'appétit et des troubles digestifs (nausées, vomissements) (6). L'ictère apparaît plus tard. On note parfois un prurit témoin de la cholestase hépatique. La maladie dure quelques semaines et évolue progressivement vers la guérison dans la majorité des cas. Une forme fulminante peut être observée dans 1 à 2% des cas. Certains patients présentent une insuffisance hépatocellulaire sévère et des signes neurologiques. Cette forme est létale dans 90% des cas.

II.3.3- Hépatite B chronique

L'infection chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après la contamination virale. Elle est le plus souvent asymptomatique.

Le plus courant des symptômes est une asthénie qui peut être due à de multiples causes.

L'infection chronique peut évoluer vers la cirrhose et le CHC.

II.3.4- VHB occulte et réactivation du VHB

Une infection au VHB occulte peut se définir comme la persistance de l'ADN VHB dans le tissu hépatique (et parfois dans le sérum) des individus chez qui l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) n'est pas détectable dans le sang, avec ou sans anti-HBc. L'infection VHB occulte est prévalent partout dans le monde, mais sa fréquence est liée à la prévalence de l'infection VHB déclarée dans une zone géographique spécifique. Le VHB occulte est transmissible par les transfusions sanguines et les greffes d'organe. L'infection VHB occulte peut se révéler un facteur de risque supplémentaire de carcinome hépatocellulaire chez les patients anti-VHC-positifs. Elle peut aussi être associée avec la progression d'une pathologie hépatique chronique due à d'autres causes que le VHB(2,6) .

II.4- Diagnostic biologique

Le diagnostic de l'infection par le VHB se réalise selon un algorithme qui devrait être appliqué dans tous les laboratoires.

Un prélèvement sanguin suffit pour établir le diagnostic sérologique et moléculaire (20).

La disponibilité des tests performants pour une grande variété de marqueurs sériques permet un diagnostic précis des différents stades de l'infection. La figure 8 est un schéma de la démarche diagnostique de l'infection par le VHB au laboratoire (14).

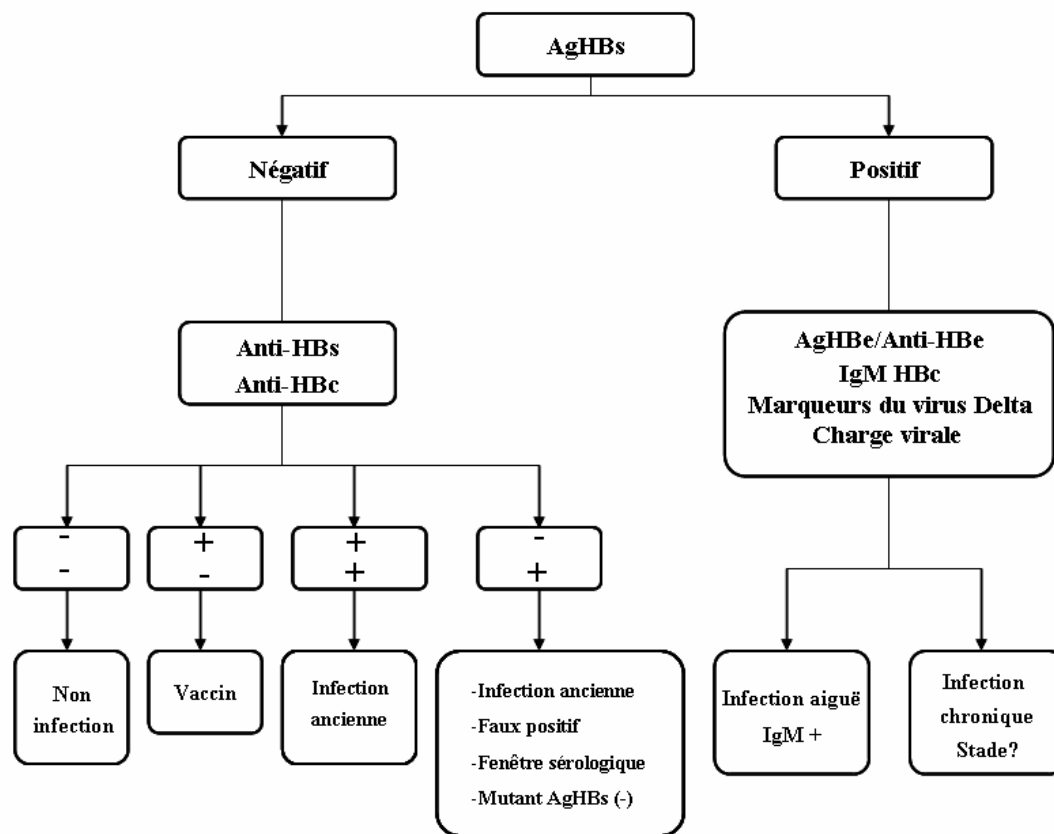


Figure 7: Démarche diagnostique de l'infection par le VHB au laboratoire

II.4.1- Diagnostic direct

C'est par définition la mise en évidence du virus et/ou de ses constituants.

❖ 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 mais cette technique qui nécessite de fortes concentrations de particules virales n'est pas utilisée en routine.

❖ Recherche des antigènes viraux

En pratique, les antigènes HBs (AgHBs) et HBe (AgHBe) sont mis en évidence dans le sérum par des techniques immuno-enzymatiques chez les sujets porteurs du virus. L'AgHBc et l'AgHBs peuvent être détectés sur une coupe de foie par immunofluorescence ou immuno-peroxydase, lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée.

❖ Détection et quantification de l'ADN du VHB

L'ADN du VHB peut être détecté et quantifié dans le sérum, soit par des techniques

d'hybridation au moyen de sondes spécifiques, soit par amplification génique. Les techniques d'amplification du génome viral par Polymerase Chain Reaction (PCR) sont les plus sensibles et permettent également après séquençage de révéler des variants ou mutants. La quantification permet de suivre l'évolution de la charge virale.

II.4.2- Diagnostic indirect

C'est la recherche de la réaction immunologique de l'hôte. Le diagnostic sérologique permet la recherche et la quantification des anticorps dirigés contre les différents antigènes viraux : anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc totaux et dans la fraction IgM et anticorps anti-HBe. Les anticorps spécifiques souvent recherchés sont :

- Ac anti-HBs signant une immunité soit post-vaccinale ou post-infectieuse (avec des Ac anti-HBc associés pour ce dernier profil) ;
- IgM anti-HBc signant normalement une infection récente (hépatite aiguë) ;
- Ac anti-HBe signant généralement la présence d'une répllication virale faible ;
- Test non invasif

Nous avons aussi l'évaluation de la fibrose qui nous permet de dépister une cirrhose éventuelle et de poser un score pronostique et thérapeutique. Cette évaluation utilise des méthodes non invasive (ponction biopsie hépatique) tel que le fibrotest (qui permet d'évaluer le stade de fibrose à l'aide de score de Métavir) et le CirrhoMètre (21) (Diagnostic non-invasif de mesure de la sévérité des maladies du foie, réalisé à partir d'une simple prise de sang analysé et au travers de huit (8) marqueurs : plaquettes, taux de prothrombine, ASAT (SGOT), hyaluronate, urée, Alpha2 macroglobuline ainsi que le sexe et l'âge).

Tableau II: Interprétation clinique des marqueurs virologiques de l'hépatite B

MARQUEURS	INTERPRETATION
AgHBs+, Ac anti-HBc IgM+, Ac anti-HBs-	Hépatite virale aiguë B
AgHBs+, Ac anti-HBc IgG+, Ac anti-HBs-	Hépatite virale chronique B
AgHBs-, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs+	Contact antérieur avec le VHB et immunisation
AgHBs-, Ac anti-HBc-, Ac anti-HBs+	Vaccination avec obtention d'une immunisation
Ag HBe+, Ac anti-HBe-, DNA+	Réplication virale B
Ag HBe-, Ac anti-HBe+, DNA-	Absence de réplication virale B
Ag HBe-, Ac anti-HBe+, DNA+	Infection par un virus mutant pré-C
AgHBs-, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs+	Hépatite aiguë virale B en cours de guérison avant l'apparition des Ac anti-HBs

II.4.3- Cinétique des marqueurs de l'infection à VHB

➤ **Au cours d'hépatites aiguës d'évolution favorable (14)**

Après un délai moyen de 4 à 12 semaines après le contage, l'AgHBs devient détectable dans le sérum. L'AgHBs précède les signes biologiques (telle qu'une augmentation des transaminases) et l'ictère de 2 à 4 semaines. Il persiste de 4 à 8 semaines disparaissant plusieurs semaines après normalisation des transaminases.

Les Ac anti-HBc apparaissent 2 à 4 semaines après la disparition de l'AgHBs et sont retrouvés dans la fraction IgM durant la primo-infection. La présence d'AgHBe signe la réplication virale, il disparaîtra avant l'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 (Tableau II; Figure 9).

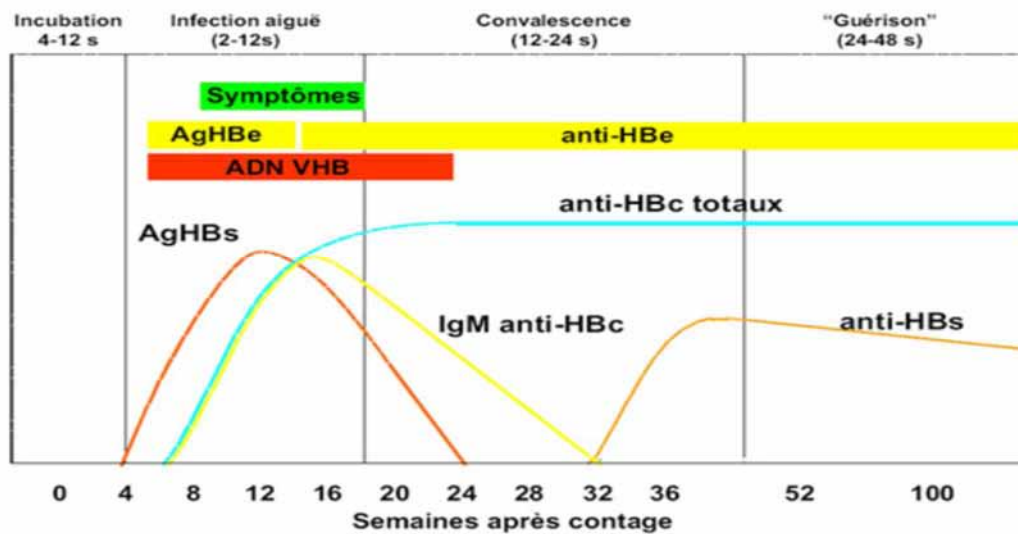


Figure 8: Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B aiguë

➤ **Au cours d'hépatites chroniques (14)**

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 peut survenir mais ne s'accompagne pas toujours de la disparition de l'ADN circulant. Une séroconversion avec disparition de l'AgHBs et apparition de l'Ac anti-HBs à titre faible peut également survenir après plusieurs années. Le portage inactif est caractérisé par le portage chronique de l'AgHBs avec des transaminases normales à plusieurs reprises, une histologie hépatique normale, la présence d'Ac anti-HBe et une réplication virale non détectable. Des réactivations virales sont cependant possibles (Tableau II; Figure 10).

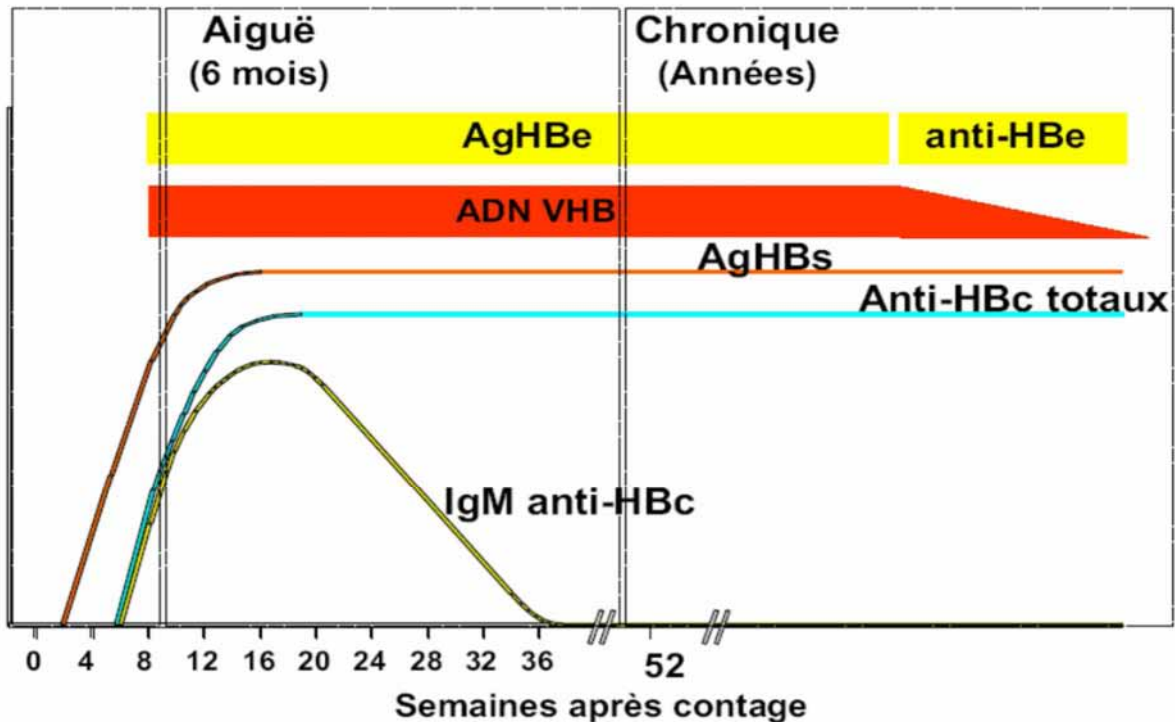


Figure 9 : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B chronique

II.5- Mesures de luttés

La lutte contre l'hépatite B passe par 3 axes : la prévention primaire, le traitement des cas et la prise en charge des complications (6,14,18,19,22).

II.5.1- La prévention primaire

Elle consiste à empêcher l'apparition de l'hépatite B chez l'homme. Elle comporte la vaccination et les autres mesures de préventions.

➤ La vaccination

Les cibles de cette vaccination sont les nourrissons, les nouveau-nés de mères AgHBs+, les personnels de santé et les autres personnes à risque telles que les hémodialysés, les patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe, les toxicomanes et les personnes à partenaires sexuels multiples.

Le dépistage de l'AgHBs doit être systématique chez la femme enceinte.

➤ Les autres mesures de prévention

- Administration d'IgG anti-HBs (séroprophylaxie) chez les nouveau-nés de mère

Ag HBs + en association avec la vaccination. Elle peut être également pratiquée en cas d'inoculation accidentelle de VHB chez un sujet non vacciné ;

- assurance d'une bonne sécurité transfusionnelle ;
- usage de matériel à usage unique et décontamination du matériel réutilisable dans les milieux de soins ;
- port de gants lors des manipulations de substances biologiques ;
- pratique de rapports sexuels protégés.

II.5.2- Prise en charge des cas

Elle a pour but de prévenir les complications. Elle peut parfois permettre de guérir le malade. Le traitement associe des mesures hygiéno-diététiques et des médicaments. Ces médicaments sont majoritairement des analogues nucléotidiques de la transcriptase reverse. Il s'agit notamment de la Lamivudine (ZEFIX®), de l'Adéfovir Dipivoxy, du Ténofovir (Viread®). L'Entécavir et la Telbivudine sont également utilisés.

L'interféron alpha standard est également un moyen thérapeutique.

Le traitement symptomatique et les mesures adjuvantes seront fonction de la présentation clinique.

II.5.3- Prise en charge des complications

La transplantation hépatique doit être envisagée chez les patients ayant une cirrhose sévère ou certaines formes de CHC (uni- ou pauci-focal, de petite taille, sans thrombose porte). Le risque principal est représenté par la réinfection du greffon. En effet, sous traitement immunosuppresseur, l'évolution vers la cirrhose et ses complications est plus fréquente et plus rapide. Des formes rapidement mortelles en quelques semaines (fibrose hépatique cholestasiente) ont été décrites.

L'administration d'immunoglobulines anti-HBs pendant la phase d'anhépathie, puis à vie, diminue le risque de réactivation d'environ 30 à 80%. Les récidives sur greffon sont plus fréquentes s'il existe toujours une réplication virale au moment de la transplantation. La lamivudine peut être utilisée de façon efficace chez les patients ayant une réinfection, mais des cas d'échappement peuvent apparaître dès le sixième mois de traitement.

III. LES VACCINS CONTRE L'HÉPATITE B (1,4,23,24)

III.1- Types de vaccins

Il existe deux types de vaccin ayant une innocuité, une immunogénicité et une efficacité comparables :

- les vaccins recombinés ou issus du génie génétique, fabriqués en utilisant du AgHBs synthétisé dans des levures ou des cellules mammaliennes dans lesquelles le gène de l'AgHBs a été inséré ;
- les vaccins préparés à partir d'un AgHBs purifié tiré du plasma de porteurs chroniques du HBV.

III.2- Formulations et présentation

Il existe des vaccins monovalents, qui protègent uniquement contre l'hépatite B, et des vaccins associés qui protègent contre l'hépatite B et d'autres maladies (DTC-HepB, DTC-HepB+Hib, Hib-HepB).

Le vaccin monovalent antihépatite B est utilisé pour la vaccination à la naissance (nouveau-né de mère AgHBs positif).

Ces vaccins se présentent sous forme de solution liquide : cas d'ENGERIX®-B

La fiole unidose pédiatrique de 0,5 ml, qui contient 10 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B, est offerte en boîtes de 1 fiole accompagnée d'une notice explicative.

III.3- Posologies

La dose pédiatrique standard est de 0,5 ml. La quantité de protéine AgHBs par la dose qui provoque une réponse immunitaire protectrice chez le nourrisson et l'enfant varie selon le fabricant et se situe entre 1,5 µg et 10 µg, en raison des différences dans les méthodes de production du vaccin contre l'hépatite B.

III.4- Schémas vaccinaux

Les schémas dépendent de l'âge et des circonstances à savoir exposés ou non, vaccination à l'âge adulte, prématurité (25) .

➤ **En population générale :**

Le schéma préférentiel comporte trois injections : chez le nourrisson pour qui le vaccin hexavalent est utilisé, la vaccination sera ainsi effectuée à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 mois et 11 mois (intervalle de 0, 2, 7 mois) (1). En cas d'utilisation d'un vaccin autre que l'hexavalent, un intervalle d'au moins cinq (5) mois devra être respecté entre la deuxième et la troisième injection.

Le schéma recommandé par l'OMS (1) est le suivant : effectuer la 1^{ère} injection dès la naissance (avant la 24^{ème} heure) avec le vaccin monovalent et poursuivre en adaptant avec le schéma vaccinal utilisé pour la vaccination (vaccin penta ou hexavalent) de routine des nourrissons dans chaque pays. Au Burkina Faso, le schéma vaccinal ne débute qu'à partir de 08 semaines de vie avec le vaccin hexavalent (23).

➤ **Pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus, non antérieurement vaccinés :**

La vaccination est réalisée en suivant :

- soit le schéma classique à trois doses ;
- soit un schéma à deux doses, avec un des deux vaccins ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX B® 20 µg ou GENHEVAC B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

➤ **Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs :**

La vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en trois injections (une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg, la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

Un schéma à quatre doses (une dose à la naissance, puis à 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg.

III.5- Efficacité

Les 2 types de vaccins ont une efficacité de 95%. Quel que soit le schéma vaccinal utilisé la réponse est la même si l'on respecte les délais.

De nombreuses études ont montré que les nourrissons, les enfants et les adultes qui ont bénéficié d'une primovaccination (3 doses) sont protégés contre l'hépatite B pendant au moins 15 ans, [] même s'ils perdent leurs anticorps protecteurs avec le temps. Cette protection à long terme repose sur la mémoire immunologique, qui permet une réponse protectrice anamnestic en anticorps après exposition au HBV. C'est pourquoi des doses de rappel du vaccin sont non recommandées. La **figure 11** (26) représente l'évolution du taux d'anticorps anti-HBs après vaccination contre l'hépatite B.

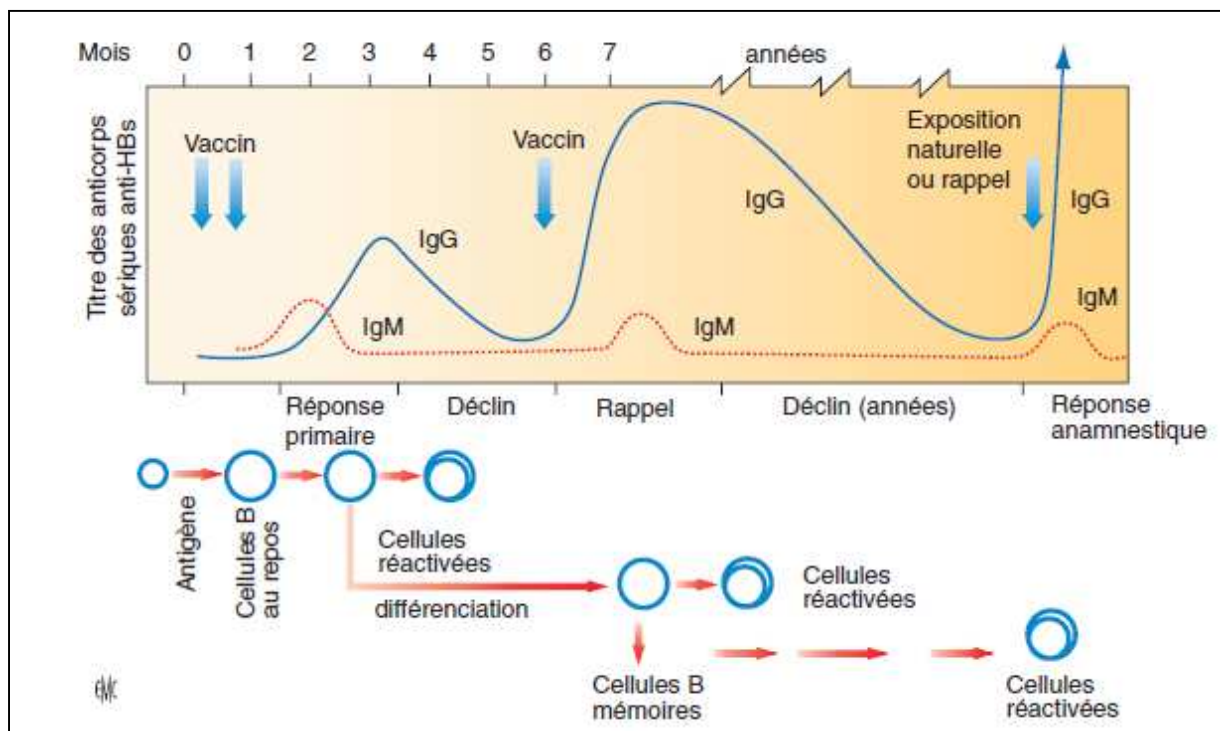


Figure 10 : Réponse schématique primaire, anamnestic et mémoire (cellules B) après vaccination contre l'hépatite B

III.6- Effets adverses majeurs

Les effets indésirables signalés sont habituellement bénins et temporaires, se limitant en général à une douleur, rougeur ou un œdème au point d'injection (3-30%) et à une réaction fébrile ne dépassant pas 37,7°C. Plus rarement peuvent également survenir des

réactions systémiques telles que : fatigue, arthralgies, myalgies ou céphalées (1-6%). Comme pour tous les vaccins, une réaction anaphylactique peut se produire, mais seulement dans de très rares cas.

III.7- Contre-indications et mises en garde

Le vaccin contre l'hépatite B est contre-indiqué dans les cas d'infections fébriles sévères et d'hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin ou apparue après une injection du vaccin.

IV- LA VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B AU BURKINA FASO

IV.1- Vaccin utilisé

Le vaccin utilisé au Burkina Faso est un vaccin combiné pentavalent qui est le DTC-HepB+Hib. Ce vaccin cible les maladies suivantes : Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, l'Hépatite B et l'Haemophilus influenzae B (1) .

IV.2- Introduction dans le PEV

Toujours dans la même optique le vaccin contre l'hépatite B a été introduit dans le PEV en 2006 grâce à une demande d'aide aux fonds pour les vaccins et à GAVI lors de la campagne : « soutien pour les vaccins sous-utilisés et les nouveaux vaccins » (4,25,27,28).

IV.3- Calendrier vaccinal

La vaccination contre l'hépatite B s'intègre dans la vaccination systématique des nourrissons de 0 à 11 mois. Le tableau III donne le calendrier vaccinal PEV. Le vaccin contre l'hépatite B est administré en primovaccination à huit (8), douze (12) et seize (16) semaines de vie chez les nourrissons (23) .

Tableau III : Calendrier vaccinal des nourrissons de 0 à 11 mois selon le PEV actuel au Burkina Faso

Contact	Age	Vaccins
1	Naissance	BCG, VPO0
2	8 semaines	DTC-HepB-Hib1, VPO1 + PCV 13 + Rota
3	12 semaines	DTC-HepB-Hib2, VPO2 + PCV 13 + Rota
4	16 semaines	DTC-HepB-Hib3, VPO3 + PCV 13 + Rota
5	9 mois	Vaccin Anti-Rougeoleux, Vaccin Anti- Amaril

IV.4- Couverture vaccinale (23,27,28)

L'évolution des couvertures vaccinales nationales en vaccin pentavalent (selon l'annuaire statistique de 2006 à 2015) est illustrée dans le tableau IV.

Tableau IV : Evolution des couvertures vaccinales nationales en vaccin Pentavalent

Antigène	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
PENTA1	101,6	108,55	110,93	107,70	107,30	107,3	106,5	105,10	108,7	108,7
PENTA2	84,5	ND	106,83	103,40	102,80	103,1	99,7	100,4	ND	ND
PENTA3	75,8	102,37	106,91	102,9	103,20	104,00	100,1	101,50	103,1	105,3

ND : Non Disponible

Pour la première année de vaccination contre l'hépatite B, la couverture en DTC-hepB- hib3 ou penta3 a atteint 75,80%. De 2007 à 2015 les couvertures vaccinales en penta1 et penta3 sont satisfaisantes.

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

A travers le monde, de nombreuses études ont été mené sur l'hépatite B et sa prévention à savoir sa prévalence et la couverture vaccinale contre l'hépatite B. Cependant très peu d'études ont été menées sur l'efficacité de cette vaccination. Les principaux travaux sur ce sujet sont résumés ci-dessous

❖ Dans le monde :

➤ **En Italie, N. Coppola et al.** (9) ont mené une étude avec pour objectif d'identifier les facteurs associés au développement de l'immunité à long terme contre l'hépatite B après la primovaccination. Parmi les 1704 sujets inclus 588 ont été vaccinés dans l'enfance et 1106 après 12 ans. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour doser l'AgHBs et l'Ac anti-HBs. Les résultats obtenus étaient 270 soit 15% avec un taux d'anticorps compris entre 1-9 UI/L, 987 soit 57,9% entre 10-400 UI/L et 447 soit 26,3% un taux supérieur à 400UI/L.

Aussi pour les sujets immunisés c'est-à-dire ceux avec un taux d'anticorps supérieur à 10UI/L, 31% ont été vaccinés dans l'enfance contre 67% après 12 ans de vie. L'analyse multivariée identifie l'âge lors de la primovaccination comme étant le seul facteur pouvant influencer le titre d'anticorps.

➤ **En Bulgarie, P. Teoharov et al.** (29) ont mené une étude avec comme objectifs dans un premier temps, d'examiner la durée de la protection contre l'hépatite B chez les enfants âgés de 5-15 ans ayant reçu une primovaccination. Dans un second temps, d'évaluer la réponse et la mémoire immunologique et enfin de dépister une infection occulte à VHB. Pour cela 141 enfants âgés de 5-17 ans et ayant reçu une primovaccination contre l'hépatite B ont été inclus. Des tests sanguins ont été réalisés avec dosage d'AgHBs et d'Ac anti-HBs. Les résultats retrouvés étaient 95 soit 67% d'immunisés et 46 soit 33% non immunisés (Ac inférieur à 10UI/L) parmi lesquels un sujet avait une infection à VHB. Parmi les 45 sujets, 23 soit 51% reçoivent une dose de rappel avec une réponse immunologique bonne chez 100% des 23 sujets. Cette étude démontre que les anticorps peuvent disparaître mais la mémoire immunologique demeure et en cas de nouveau contact cette mémoire booste la production d'anticorps.

➤ **En Thaïlande (Bangkok), Y. Poovorawan (30) *et al.*** ont mené une étude de cohorte sur 20 ans avec pour objectif de savoir si la vaccination serait efficace chez les enfants qui ont été exposés au cours de leur vie au virus de l'hépatite B. Pour cela ils ont inclus dans l'étude 222 enfants nés de mère AgHBs positif ou négatif et d'AgHBe positif ou négatif. Ces enfants ont été vaccinés à J0, M1, M2 et M12 de vie et 100 parmi les 222 ont bénéficié d'une dose de rappel à 5 ans. Durant ces 20 ans des prélèvements ont été faits pour rechercher une infection active de l'hépatite B. Pendant les dix premières années une séroconversion a été observée seulement chez des sujets nés de mère AgHBs et AgHBe positifs soit 6 sur 49 (18%). Durant la 2eme décennie des cas d'infection à hépatite B ont été détectés dans tous les groupes soit 18 sur 140 (12,8%). En résumé chaque 10 ans, chez 10% des sujets, est détecté une infection à VHB ceci malgré l'augmentation du taux d'anticorps lors des doses de rappel.

En conclusion la primovaccination contre l'hépatite B confère une protection à long terme contre la maladie et le portage chronique de l'hépatite B en cas d'exposition au virus.

➤ **En Varsovie (Pologne), K. Madalinski *et al.*** (8) ont mené une étude avec pour objectif de montrer le type d'immunité qui persiste après la vaccination contre l'hépatite B. Plusieurs études ont confirmé que la mémoire immunologique après primovaccination persiste jusqu'à 20 ans. D'autres encore ont montré que l'immunité cellulaire dure plus que celle humorale. En conclusion les lymphocytes T et B sont les vrais marqueurs de l'immunité car sont responsables de la présence d'anticorps Anti-HBs dans le sang.

❖ **En Afrique, quelques travaux ont été également réalisés :**

➤ **En Egypte, I. Salama *et al.*** (31) ont mené une étude transversale qui a concerné 3 600 enfants âgés de 09 mois à 16 ans et qui ont bénéficié du vaccin contre l'hépatite B durant l'enfance. Elle avait pour but d'évaluer l'efficacité de cette vaccination. Pour cela ils ont recherché l'AgHBs et l'Ac anti-HBs dans les échantillons de sang prélevé chez ses enfants et ceux qui étaient positif à l'AgHBs bénéficiaient d'une quantification de l'ADN viral du VHB. Deux mille cinquante-neuf sur 3 600 enfants étaient protégés. Parmi ceux qui n'étaient pas protégés l'ADN viral a été isolé sur

certaines échantillons alors que l'AgHBs était négatif. Cette étude montre que le vaccin protège mais certains cas d'hépatite occulte existent chez des enfants apparemment sains qui ont bénéficié de la vaccination.

➤ **En Egypte, I. Salama et al.** (32) ont mené une étude avec pour objectif d'estimer la séroprotection et d'évaluer la réponse immunologique chez les enfants et adolescents ayant bénéficié de la primovaccination contre l'hépatite B dans l'enfance. Cette étude a inclus 902 enfants âgés de 9 mois à 16 ans dont 475 garçons et 423 filles. Chaque enfant a bénéficié d'un prélèvement sanguin à la recherche d'AgHBs et d'anticorps anti-HBs. Les résultats obtenus étaient : 4 enfants sur 902 avaient une hépatite occulte et sur les 898 restants 57,7% étaient protégés (titre Ac supérieur à 10UI/L). Parmi ceux non protégés (titre Ac inférieur à 10UI/L), les plus de dix ans représentait 64,8% contre 11,1% pour les moins de cinq ans. Ceci montre qu'avec l'âge le taux d'anticorps peut baisser après la primovaccination d'où la nécessité de rappels. Mais ceci ne veut pas dire que l'enfant n'est pas protégé car il y'a la mémoire immunologique qui persiste et en cas de contact l'organisme réagit efficacement.

➤ **En Gambie, T.J. Peto et al.** (33) ont mené une étude en 2014 sur l'impact de la vaccination contre l'hépatite B. Dans l'échantillonnage ils ont ciblé 20 villages et 02 périodes à savoir enfant né entre 1986-1990 qui compose le groupe 1 et de 1990-2014 le groupe 2 de l'échantillon. Le groupe 1 a bénéficié de la campagne GHIS (vaccination sans préjugé de l'âge) et ceux du groupe 2 ont été vaccinés dès la naissance. Lors de l'étude des 2670 enfants nés entre 1986-1990 inclus, seuls 753/2670 soit 28% ont été retrouvés en 2014. Parmi lesquels 475 n'étaient pas vaccinés et 255 entièrement vaccinés. Après recherche d'AgHBs et d'Ac anti-HBs les résultats obtenus étaient de : 02 cas d'hépatites retrouvés chez les vaccinés contre 59 cas soit 12% chez les non vaccinés. Ce qui suppose que le vaccin est efficace à 94% et permet de réduire le portage chronique du VHB.

CHAPITRE III : OBJECTIFS

CHAPITRE III : OBJECTIFS

III- OBJECTIFS

III.1- Objectif général

Evaluer la réponse immunologique du vaccin contre l'hépatite B, chez les enfants vaccinés selon le schéma PEV en vigueur au Burkina Faso.

III.2- Objectifs spécifiques

- Déterminer la proportion d'enfants ayant été complètement vaccinés.
- Décrire la réponse immunitaire au vaccin contre le VHB chez les enfants.
- Identifier les déterminants de l'efficacité vaccinale chez les enfants vaccinés contre le VHB.

CHAPITRE IV : METHODOLOGIE

CHAPITRE IV : METHODOLOGIE

IV.1- Cadre et champ de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans les départements de Pédiatrie et des Laboratoires du Centre Hospitalier Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso.

❖ Le CHUSS de Bobo-Dioulasso

Créé en 1920, l'actuel Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS) est l'héritier de l'ancienne ambulance militaire de la période coloniale ; ce qui explique sa position géographique en face du camp militaire Ouézzin COULIBALY. En 1955, il est érigé en hôpital civil et en 1984, il prend le nom de Centre Hospitalier National Sourô SANOU (CHNSS) en mémoire d'un célèbre tradipraticien.

Il fonctionne selon le mode d'autonomie de gestion depuis le 1^{er} janvier 1999. Il est actuellement situé sur trois sites :

- le service de Psychiatrie localisé au secteur n° 2 côté nord de la Direction Régionale de la Santé des Hauts Bassins ;
- l'Hôpital de jour situé au secteur n°1, rue n°1.18 ;
- le site principal, situé au secteur N°8 (quartier Sikasso-Cira).

C'est un Hôpital National Universitaire de 3^{ème} niveau et il est le dernier recours dans la pyramide sanitaire du Burkina Faso. Il est le centre de référence des formations sanitaires des régions des Hauts Bassins, des Cascades, de la Boucle du Mouhoun et du Sud-Ouest.

Les missions du CHUSS sont les soins curatifs, préventifs et réadaptatifs, la participation à l'enseignement, à la formation et l'encadrement des stagiaires et la recherche médicale.

Le CHUSS a une capacité d'accueil de 500 lits et un effectif global de 670 agents toutes catégories confondues.

Les services cliniques et médicotechniques sont organisés en six (06) départements que sont :

- le département de Chirurgie ;
- le département de Gynécologie, d'Obstétrique et de Médecine de la Reproduction (DGOMR) ;

- le département de Médecine ;
- le département de Pédiatrie ;
- le département de la Pharmacie ;
- le département des Laboratoires ;
- le service d’Imagerie Médicale.

Le **département de Pédiatrie** comporte les services suivants :

- Urgences Pédiatriques ;
- Néonatalogie ;
- Hospitalisation enfants ;
- Hôpital de jour pédiatrique (qui prend en charge les enfants infectés ou affectés par le VIH/SIDA en proposant des schémas thérapeutiques et un suivi en ambulatoire) ;
- le Centre de Réhabilitation et d’Education Nutritionnelle (CREN).

Le **département des laboratoires** comporte les services suivants :

- Biochimie ;
- Bactériologie-virologie ;
- Hématologie ;
- Parasitologie ;
- Immunologie ;
- Anatomopathologie.

IV.2- Sélections et descriptions des variables et/ou indicateurs

Notre population d’étude sera décrite grâce aux variables suivantes.

IV.2.1- Données sociodémographiques et anthropométriques

Les variables décrites ici étaient les suivantes : l’âge, le sexe, le niveau d’instruction scolaire, le lieu de naissance, le lieu de résidence, le revenu des parents, le poids, la taille, l’état de nutrition avec l’indice poids/taille. Chez la mère, les données collectées étaient l’âge, la profession, la gestité, la parité, le nombre d’enfants vivants, et les antécédents liés à la grossesse.

IV.2.2- Données cliniques

Les variables collectées comme données cliniques étaient :

- antécédents médicaux liés ou non aux hépatites virales B ;
- nombres de doses de vaccins anti-VHB reçus ;
- présence d'un carnet de santé ou de vaccination ;
- présence ou non d'un syndrome grippal ;
- présence ou non d'un syndrome de cholestase ;
- caractéristiques et aspect du foie.

IV.2.3- Données biologiques

Les données biologiques recueillies étaient :

- marqueurs sérologiques de l'hépatite B : AgHBs et AgHBc ;
- marqueur sérologique de l'immunité contre l'hépatite B: Ac anti-HBs ;
- transaminases hépatiques (ASAT, ALAT) ;
- taux de prothrombine(TP) ;
- facteur V ;
- gamma GT ;
- phosphatases alcalines(PAL) ;
- numération formule sanguine (taux d'hémoglobine, nombre de lymphocytes totaux et nombre de plaquettes) ;
- Glycémie ;
- Créatininémie ;
- bilirubinémie (totale et conjuguée).

IV.3- Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive. La collecte s'est déroulée du 15 février 2016 au 15 mai 2016 soit sur une durée de trois (03) mois.

IV.4- Population d'étude

❖ Population source

Elle était composée de tous les enfants pris en charge dans le département de pédiatrie du CHUSS dans la période d'étude.

❖ Population cible

Ont été inclus dans notre étude les enfants âgés de 5 mois à 10 ans admis en pédiatrie (consultation ou hospitalisation) au cours de la période d'étude et ayant reçu au moins une dose de vaccin contre l'hépatite B.

IV.5- Méthodes d'échantillonnage

Au cours de notre étude, nous avons effectué un échantillonnage accidenté de tous les enfants de 5 mois à 10 ans reçus dans le service de pédiatrie du CHUSS pendant la période d'étude et vaccinés contre l'hépatite B.

IV.6- Critères d'inclusion et de non inclusion

❖ Critères d'inclusion

- Tout enfant de 5 mois à 10 ans ayant eu accès à un service PEV.

- Critères de non inclusion

- Enfant ne disposant pas d'un carnet de vaccination ;
- enfant présentant un terrain débilité (immunodépression VIH, malnutrition, syndrome polymalformatif) ;
- enfant de plus de 10 ans ;
- enfants dont les parents sont non consentants.

IV.7- Définitions opérationnelles

- **Enfant complètement vacciné**(23) = C'est tout enfant qui a reçu, les trois doses de vaccin ;
- **enfant correctement vacciné** (23) = C'est un enfant complètement vacciné et ayant respecté les délais entre les différentes doses ;

- **taux de déperdition** = Le taux de déperdition au niveau de l'AgHBs est défini comme la proportion d'enfants n'ayant pas complété leurs trois vaccinations contre le VHB parmi ceux qui ont bénéficié d'une première injection ;
- **bonne immunisation** : c'est une réponse immunitaire efficace après vaccination contre l'hépatite B. Le titre d'Ac anti-HBs définissant une bonne immunisation est un titre ≥ 10 UI/L.

IV.8- Collecte des données

➤ **Outils de collecte**

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête (annexe) à travers les carnets de santé des enfants, et les dossiers cliniques des enfants hospitalisés. Chaque enfant a bénéficié d'un prélèvement sanguin suite à la vérification de son carnet ou du registre de vaccination pour voir s'il a eu accès à un service PEV plus précisément s'il a reçu le vaccin hexavalent. Des dosages des taux d'Ag et d'Ac du virus de l'hépatite B à l'aide de l'Architect ont été effectués sur chaque prélèvement.

➤ **Déroulement de la collecte**

La collecte des données a été effectuée par l'équipe de recherche mais pour les différents prélèvements nous avons reçus l'aide du personnel soignant de la pédiatrie.

➤ **Analyses biologiques des prélèvements**

Les analyses des prélèvements sanguins ont été effectuées au département des laboratoires du CHUSS grâce à l'automate ARCHITECT. L'appareil utilisé pour le test était l'ARCHITECT ci 4100. Il s'agit d'un automate destiné à la réalisation des tests de biochimie et les tests immunologiques notamment l'Ac anti-HBs. Le dosage effectué sur les échantillons était quantitatif. La calibration ou la plage des résultats était fixée entre 0 et 1 000 UI/L. En effet, la concentration en anticorps anti-HBs de l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration ARCHITECT anti-HBs préalablement établie. Si la concentration de l'échantillon est supérieure ou égale à 10,0 UI/L, l'échantillon est considéré comme réactif pour les anticorps anti-HBs. Ainsi dans notre étude, le seuil de positivité est supérieur ou égal à 10 UI/L donc égal au seuil protecteur contre l'hépatite B.

IV.9- Saisie et analyse des données

Les données ont été codées et saisies sur un micro-ordinateur à l'aide du logiciel EPI Data dans sa version 3.1.1. Elles ont été analysées à l'aide du logiciel Stata dans sa version 12.0. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart type (DS) et les variables qualitatives par leur proportion (%). Pour la comparaison des proportions, les tests du chi carré (χ^2) de Pearson et de Fischer ont été utilisés. Le test de Kruskal Wallis a été utilisé pour la comparaison de moyenne. Une régression logistique a été utilisée pour déterminer les facteurs associés à la « bonne immunisation ».

Le seuil de significativité était de 0,05 ($p < 0,05$) avec un intervalle de confiance à 95% pour l'ensemble des analyses.

IV.10- Considérations éthiques

Le consentement éclairé des parents ou tuteurs des patients a été requis avant leur inclusion dans l'étude, à travers la signature d'une fiche de consentement établie à cet effet. Les patients ont été également rassurés du traitement confidentiel des données, ainsi que de la préservation de l'anonymat.

CHAPITRE V : RESULTATS

CHAPITRE V : RESULTATS

V- CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

Nous avons inclus au total, 198 enfants.

V.1- Données sociodémographiques

V.1.1- Age

L'âge moyen des enfants était de 19,3 mois \pm 16,2 avec des extrêmes de 5 mois et 9 ans. Les moins de 3 ans étaient les plus représentés soit 91,4%. La figure 11 montre la répartition des enfants en tranche d'âge.

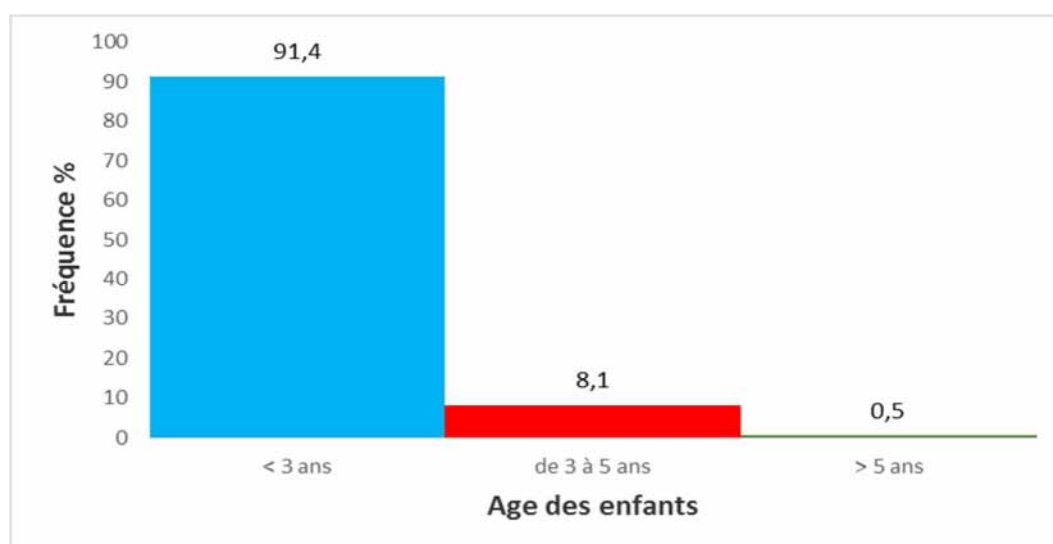


Figure 11 : Répartition des enfants selon les tranches d'âges

V.1.2- Sexe

Le nombre de garçons était de 108 et celui des filles de 90, soit un sexe ratio de 1,2.

V.1.3- Zone de résidence

Parmi les enfants inclus dans notre étude, 41,4% résidaient en milieu urbain contre 58,6% en milieu rural.

V.1.4- Données de la mère

➤ L'âge

L'âge des mères variait entre 16 et 48 ans. L'âge moyen était de 27,5 ans \pm 6,7 ans. On notait que 41,1% des mères avaient un âge inférieur à 25 ans. La figure 12 montre la répartition des mères selon leur âge.

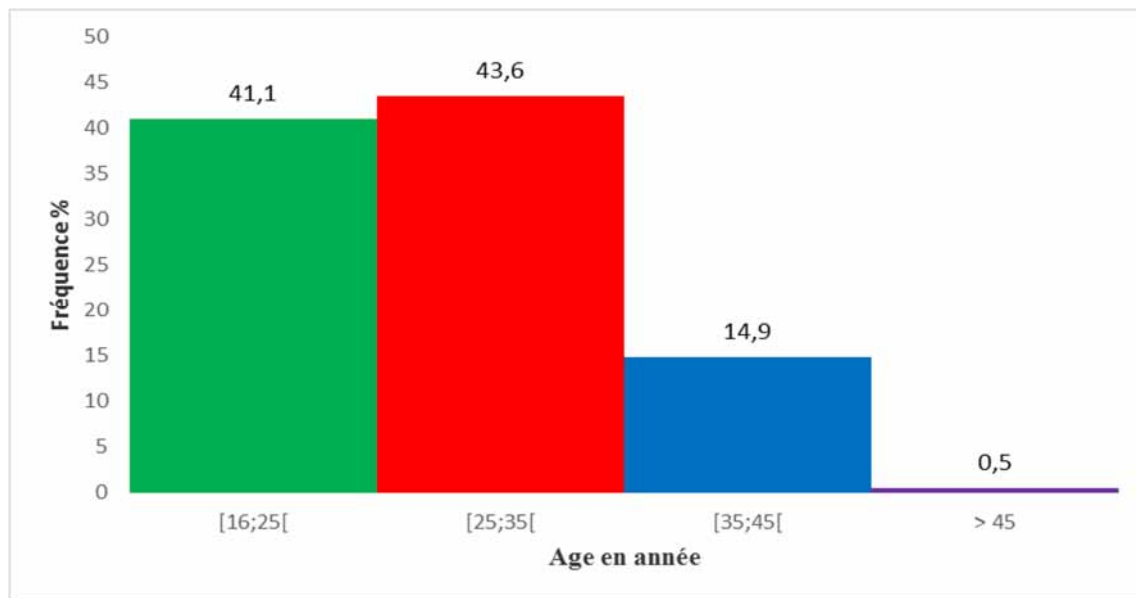


Figure 12 : Répartition des mères selon l'âge

➤ Profession des mères

Les professions exercées étaient surtout cultivatrices (45,5%) et ménagères (43,9%). Les salariées ne représentaient que 5,7% et les commerçantes 5,1%. Le tableau suivant montre cette répartition.

Tableau V: Répartition des mères selon leur profession

Profession	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Cultivatrices	90	45,5
Ménagères	87	43,9
Salariées	11	5,7
Commerçantes	10	5,1

V.2- Données cliniques

V.2.1- Antécédents

➤ Suivi de la grossesse

Le nombre moyen de CPN réalisé par les mères était de trois (03) ± 01 avec des extrêmes de 0 et 6 CPN. On notait que 75,9% des grossesses ont bénéficié de 3 CPN au moins.

➤ Ictère maternel

Six pour cent (6%) des mères avaient présenté un ictère au cours de leur grossesse. Mais aucun parent n'a bénéficié d'une sérologie en vue de dépister une hépatite virale B.

➤ Poids de naissance

La majorité de nos patients avaient un poids de naissance normal. Un faible poids de naissance était retrouvé chez 10,40% d'entre eux. La figure 13 donne une répartition des enfants en fonction de leur poids de naissance.

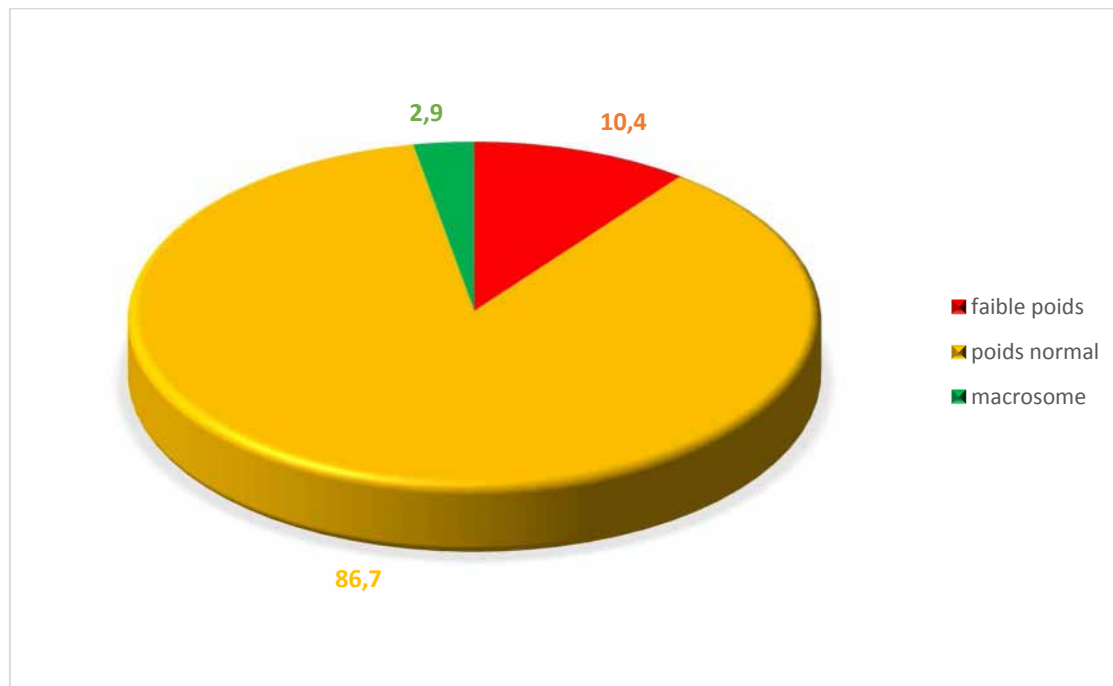


Figure 13: Répartition des patients en fonction de leur poids de naissance

➤ Ictère chez les enfants

Vingt et un cas (6,28%) d'ictère ont été retrouvés dans les ATCD de nos patients.

V.2.2- Motifs de consultation

Les motifs de consultations étaient dominés par la fièvre (73,87%), la pâleur (40,70%). L'ictère a été retrouvé dans 6,01% des cas. Le tableau VI présente les motifs de consultations en fonction de leur fréquence.

Tableau VI : Fréquence des motifs de consultation retrouvés à l'admission

Signes cliniques	Fréquence (%)
Fièvre	73,87
Pâleur	40,70
Vomissements	8,5
Ictère	6,03
Convulsion	5,5
Toux	3,5
Léthargie	3
OMI	3
Coma	1,5
AEG	1,5
Diarrhée	1
Autres*	9,5

*= contrôle et accompagnants, ingestion toxique, envenimation par morsures de serpent, colique, hématurie

V.3- Statut vaccinal contre l'hépatite B dans notre population

V.3.1- Proportion d'enfants complètement vaccinés

Les enfants ont reçu en moyenne $2,87 \pm 0,49$ doses avec des extrêmes de 1 et 4 doses. Le nombre d'enfants complètement vaccinés dans notre étude était de 177 enfants. Ainsi la proportion d'enfants complètement vaccinés est égale à 177 sur 198 soit 89,4%. On

peut dire que 9 enfants sur 10 dans notre population ont respecté le nombre de dose recommandées par le PEV pour le vaccin contre le VHB.

V.3.2- Répartition des déperditions en fonction du nombre de dose reçues

On notait que 21 enfants n'avaient pas reçu les trois doses de vaccin soit un taux de déperdition de 21 sur 198 soit = 10,6%. Ces enfants avaient reçu en moyenne $1,7 \pm 0,47$ doses. Ils étaient répartis comme suit : 33,3% (n = 07) avaient reçus une dose et 66,7% (n = 14) 2 doses. Le tableau VII présente la répartition des enfants en fonctions du nombre de doses reçues.

Tableau VII : Répartition des enfants en fonction du nombre de doses reçues

Nombre de doses reçues	Proportion (%)	Effectif (n)
01 dose	3,5	07
02 doses	7,1	14
03 doses et plus	89,4	177
Total	100	198

V.3.3- Répartition des enfants en fonction de l'âge d'administration de la 1^{ère} dose

Selon l'âge d'administration de la 1^{ère} dose du vaccin contre l'hépatite, les enfants étaient répartis comme suit : 66,5% ont reçu la 1^{ère} dose entre 1 et 2 mois et 33,5% à 3 mois et plus. Donc 66,5% de notre population a respecté le délai recommandé pour la 1^{ère} dose de vaccin contre l'hépatite B selon le PEV

La figure 17 présente la répartition des enfants selon l'âge d'administration de la 1^{ère} dose du vaccin contre le VHB.

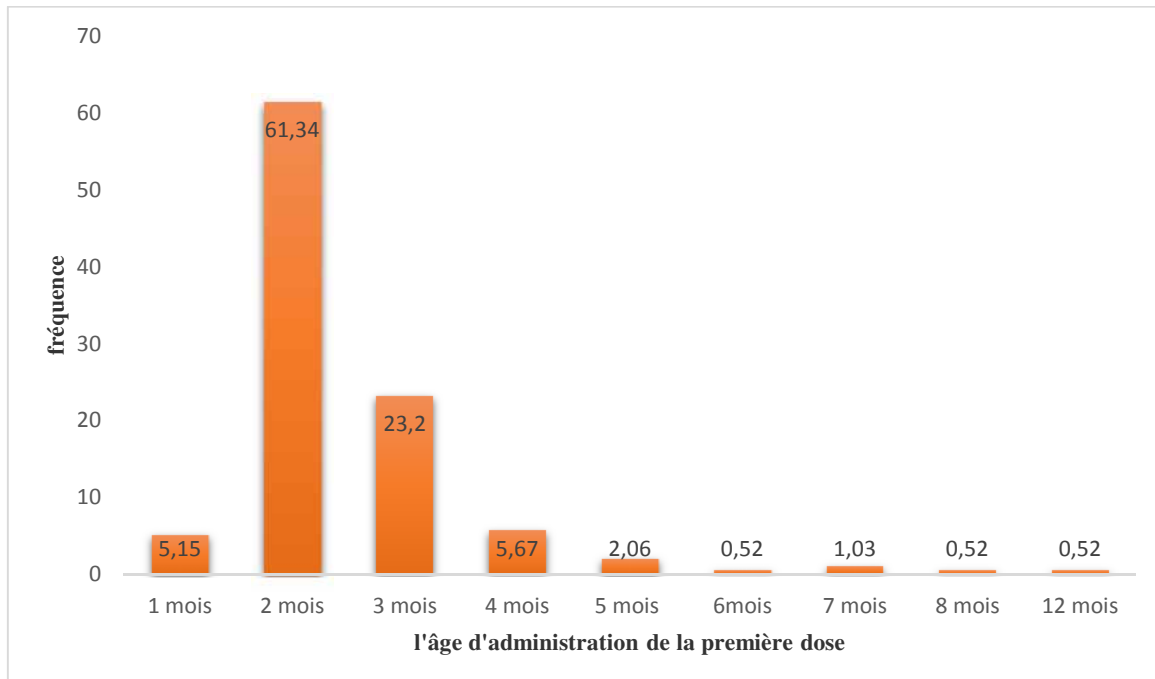


Figure 14 : Répartition des enfants en fonction de l'âge d'administration de la première dose de penta

V.3.4- Intervalle entre les doses

➤ Délai entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose

Parmi nos patients, 63,9% (n = 122) avaient respecté ce délai contre 36,1% (n=59).

➤ Délai entre la 2^{ème} et la 3^{ème} dose

Pour ce délai, on notait 54,3% (n = 95) de patients qui ont respecté le délai contre 45,7% (n = 80).

➤ Respect des 2 premiers délais

Les enfants qui ont respecté les 2 délais étaient au nombre de 60 sur 198 = 30,3%. Donc en termes de respect des délais d'administration entre les doses seulement 3 sur 10 enfants ont respecté les délais recommandés par le PEV

V.3.5- Proportion d'enfants ayant été correctement vaccinés selon le PEV

On retrouvait que les enfants ayant reçu au moins 3 doses de vaccins et respecté les délais d'administration étaient au nombre de 60 enfants. Donc dans notre population 30,3% des enfants ont été bien vaccinés.

V.4- Profil sérologique des enfants vaccinés

V.4.1- Portage de l'AgHBs et de l'Ac anti-HBs

Le tableau VIII présente la répartition de notre population d'étude selon le statut sérologique.

Tableau VIII : Répartition des enfants selon leur statut sérologique

Variables	AgHBs (+)	AgHBs (-)	Total
Ac anti-HBs (-)	01 (0,5%)	39 (19,7%)	40 (20,2%)
Ac anti-HBs (+)	01 (0,5%)	157 (79,3%)	158 (79,8%)
Total	02 (1%)	196 (99%)	198 (100%)

On retrouvait que 158 enfants étaient positifs pour l'Ac anti-HBs (79,8%) et 2 enfants l'AgHBs (+) dont un positif à l'Ac anti-HBs.

V.4.2- Prévalence de l'immunisation contre l'hépatite B chez les enfants vaccinés

➤ Prévalence globale :

Dans notre population d'étude, les 158 enfants étaient positifs à l'anticorps anti-HBs. Dans notre étude, le seuil de positivité est le même que le seuil protecteur. Ainsi, la prévalence globale pour l'Ac anti-HBs est égale à 158 sur 198 = 79,8%.

Donc 8 enfants sur 10 vaccinés selon le PEV sont protégés.

➤ Titre moyen

Dans notre population le titre moyen était de **254,5 UI/L ± 329,1** avec des extrêmes de **0** et **1 000**.

➤ Répartition des enfants selon la bonne immunisation

Dans notre population d'étude, on distinguait 2 groupes d'enfants. Les protégés ou répondeurs (titre ≥ 10 UI/L) qui étaient 158 enfants soit un taux de 79,8% (158/198), et les non-protégés (titre < 10 UI/L) au nombre de 40 enfants soit un taux de 20,2% (40/198). Parmi ceux qui étaient protégés, on avait les faiblement-répondeurs (c'est à dire ceux dont le titre variait entre 10-100 UI/L) qui représentait 29,8% (n = 59) et les meilleurs répondeurs (c'est-à-dire un titre supérieur à 100) étaient de 50% (n = 99).

V.5- Répartition de la réponse immunitaire au vaccin VHB en fonction des caractéristiques de la population

V.5.1- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge de la mère

Le tableau XI présente la répartition du titre d'Ac en fonction de l'âge de la mère.

Tableau IX : Répartition du titre en fonction de l'âge de la mère

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Age de la mère			p-valeur
	[16-25 ans [[25-35 ans [> 35ans	
Moyenne \pm DS	253,1 \pm 314,5	291,5 \pm 364,5	177,7 \pm 272,6	0,494
< 10, n (%)	14 (17,5)	21 (24,7)	06 (20,0)	
≥ 10 , n (%)	66 (82,5)	64 (75,3)	24 (80,0)	
Total, n (%)	80 (100,0)	85 (100,0)	30 (100,00)	0,519

L'association entre l'âge de la mère et la réponse immunitaire de l'enfant au vaccin n'était pas significative p = 0,519.

V.5.2- Répartition du titre en fonction de la profession de la mère

Le tableau X présente la répartition du titre d'Ac en fonction de la profession de la mère.

Tableau X : Répartition du titre en fonction de la profession de la mère

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Profession de la mère				p-valeur
	Commerçante	Ménagère	Salariée	Cultivatrice	
Moyenne ± DS	312 ± 378,7	270,4 ± 347,3	251,2 ± 347,3	227,5 ± 296,5	0,84
< 10UI /L, n(%)	01 (10,0)	21 (24,2)	02 (18,2)	17 (18,9)	
≥ 10, n(%)	09 (90,0)	66 (75,8)	09 (81,8)	73 (81,1)	
Total, n (%)	10 (100)	87 (100)	11 (100)	90 (100)	0,711

Les titres moyens variaient entre 381 UI/L et 227,5 UI/L. L'association n'était pas statistiquement significative avec $p = 0,711$.

V.5.3- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'âge des enfants lors du titrage

Le tableau XI montre la répartition des enfants en fonction de la tranche d'âge et du titre d'anticorps.

Tableau XI : Répartition des enfants en fonction de la tranche d'âge et du titre d'anticorps.

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Groupe d'âge			p-valeur
	Moins de 3ans	De 3 à 5 ans	Plus de 5 ans	
Moyenne ± DS	254,6 ± 322,7	325,3 ± 397,3	1,8 ± 3,1	0,003
< 10, n (%)	32 (17,6)	04 (30,8)	04 (100,00)	
≥ 10, n (%)	149 (82,3)	09 (69,2)	0 (0.00)	
Total, n (%)	181 (100,00)	13 (100,00)	04 (100,00)	< 0,01

Le titre d'anticorps variait entre 0 et 1 000 UI/L. Le titre moyen d'Ac était significativement bas chez les enfants de plus de 5 ans. Les proportions d'immunisés

étaient de 82,3% (n = 149) ; 69,2% (n = 09) et 0% chez respectivement les moins de 3 ans, de 3-5 ans et les plus de 5 ans. Ainsi la proportion d'enfants immunisés contre l'hépatite B s'amenuisait de façon significative avec l'âge (p < 0,01).

V.5.4- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1^{re} dose du vaccin VHB

Le tableau XII montre répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1^{re} dose du vaccin VHB.

Tableau XII : Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1^{re} dose du vaccin VHB

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Age à la 1 ^{re} dose		p-valeur
	1-2 mois	≥ 3 mois	
Moyenne ± DS	242,9 ± 330,2	284,4 ± 330,6	0,17
< 10, n (%)	29 (22,5)	10 (15,4)	
≥ 10, n (%)	100 (77,5)	55 (84,6)	
Total, n (%)	129 (100,00)	65 (100,00)	0,24

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les proportions d'enfants immunisés dans les 2 groupes.

V.5.5- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du Sexe

Le tableau XIII illustre la répartition du titre en fonction du sexe de l'enfant.

Tableau XIII : Quantification du titre d'anticorps en fonction du sexe

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Sexe		p-valeur
	Masculin	Féminin	
Moyenne ± DS	274,4 ± 346,9	233,1 ± 307,3	0,370
< 10, n(%)	24 (22,2)	16 (17,8)	
≥ 10, n (%)	84 (77,7)	74 (82,2)	
Total, n (%)	108 (100,00)	90 (100,00)	0.371

Le titre moyen d'Ac anti-HBs était chez les garçons de 274,4 ± 346,9UI/L contre 233,1± 307,3UI/L chez les filles. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et la réponse immunitaire au vaccin contre le VHB (p= 0,370).

V.5.6- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du poids de naissance

Le tableau XIV montre la répartition des enfants selon le poids de naissance et le titre moyen d'anticorps.

Tableau XIV : Répartition des enfants selon le poids de naissance et le titre d'anticorps

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Poids de naissance			p-valeur
	Faible poids	Poids normal	Macrosome	
Moyenne ± DS	140,5 ± 248,6	251,8 ± 321,8	627,6 ± 447,2	0,038
Effectif, n	18	150	05	

Plus le poids de naissance était petit plus le titre était bas. Il y avait une association statistiquement significative entre le titre moyen d'anticorps après la vaccination et le poids de naissance (p = 0,038).

V.5.7- Répartition de la réponse immunologique en fonction du nombre de doses reçues

Le tableau XV illustre la variation du titre en fonction du nombre de doses reçues.

Tableau XV : Variation du titre d'anticorps en fonction du nombre de doses reçues

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Nombre de doses reçues				p-valeur
	1	2	3	4	
Moyenne ± DS	29,2 ± 49,7	423,1 ± 444,6	252,7 ± 318,7	266,2 ± 419,5	0,035
< 10UI/L, n (%)	04 (66,7)	03 (21,4)	31 (18,0)	01 (20,0)	
≥ 10, n(%)	02 (33,3)	11 (78,6)	141 (82)	04 (80,0)	
Total, n (%)	6 (100)	14 (100)	172 (100)	5 (100)	0,014

Le titre d'anticorps augmente en fonction du nombre de doses reçues. En effet, à une dose de vaccin administré on avait 33,3% (n = 2) d'immunisés, contre 78,6% (n = 11) ; 82% (n = 141) et 80% (n = 5) à respectivement 2,3 et 4 doses. L'association entre le nombre de dose reçues et la réponse immunologique au vaccin contre le VHB était statistiquement significative (p = 0,014). Donc plus le nombre de dose augmente plus l'enfant a une chance d'être protégé.

V.5.8- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'administration ou non d'un rappel vaccinal

Le tableau XVI montre la variation du titre d'anticorps en fonction du rappel vaccinal.

Tableau XVI : Titre d'anticorps en fonction de l'administration ou non du vaccin rappel

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Rappel vaccinal		p-valeur
	Non effectué	Effectué	
Moyenne ± DS	258,1 ± 328,8	266,2 ± 419,5	0.827
< 10, n (%)	17 (27,4)	01 (20,0)	
≥ 10, n (%)	45 (72,6)	04 (80,0)	
Total, n (%)	62 (100,00)	05 (100,00)	0.719

Dans notre population d'étude 68 enfants soit 34,3% étaient éligibles au rappel vaccinal. Mais seulement 5 enfants soit 7,3% ont effectué le rappel vaccinal. Les proportions d'enfants immunisés étaient de 80% et 72,6% respectivement chez ceux qui avaient effectué un rappel ou non. L'association entre le rappel vaccinal et la réponse immunologique au vaccin VHB n'est pas statistiquement significative ($p = 0,719$).

V.5.9- Titre d'anticorps en fonction des intervalles entre les doses

➤ Délai entre la 1^{re} et la 2^e dose

Les données sur la répartition des enfants selon la quantification du titre et le délai entre la 1^{re} et la 2^e dose sont résumées dans le tableau XVII.

Tableau XVII : Quantification du titre en fonction du délai entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Délai entre la 1 ^{ère} et la 2 ^{ème} dose			p-valeur
	< 30 jours	30-60 jours	> 60 jours	
Moyenne ± DS	224,97 ± 321	289,4 ± 343,7	220,5 ± 296,9	0,24
< 10, n (%)	10 (23,3)	18 (14,7)	07 (26,9)	
≥ 10, n (%)	33 (76,7)	104 (85,3)	19 (73,1)	
Total, n (%)	43 (100,00)	122 (100,00)	26 (100,00)	0,221

Les proportions d'immunisés étaient de 85,3% (n=104), 76,7% (n= 33) et 73,1%(n=19) pour respectivement ceux qui ont respecté le délai ou non.

Le délai entre la 1^{re} et la 2^e dose de vaccin n'était pas associé de façon significative à la réponse immunologique au vaccin contre le VHB (p=0,221).

➤ **Délai entre la 2^e et la 3^e dose**

Le tableau XVIII illustre la répartition des enfants en fonction du titre et du délai entre la 2^e et 3^e dose

Tableau XVIII : Répartition en fonction du titre et du délai entre la 2^{ème} et 3^e dose

Titre Ac anti-HBs (UI/L)	Délai entre la 2 ^{ème} et la 3 ^{ème} dose			p-valeur
	< 30 jours	30-60 jours	> 60 jours	
Moyenne ± DS	202,4 ± 385,7	264,9 ± 331	303 ± 252,69	0,515
< 10, n(%)	09 (18,4)	18 (18,9)	05 (16,1)	
≥ 10, n (%)	40 (81,6)	77 (81,1)	36 (83,9)	
Total, n (%)	49 (100,00)	95 (100,00)	31 (100,00)	0,940

Les proportions d'immunisés étaient de 81,1% (n = 95), 81,6% (n = 40) et 83,9% (n = 36) pour respectivement ceux qui ont respectés le délai ou non.

Le délai entre la 2^{ème} et la 3^{ème} dose de vaccin n'était pas associé de façon significative à la réponse immunologique au vaccin contre le VHB (p = 0,940).

V.5.10- Répartition du titre d'Ac chez les enfants correctement vaccinés

Parmi les 60 enfants correctement vaccinés selon le PEV, 49 (81,6%) enfants étaient protégés contre l'hépatite B (titre supérieur à 10UI/L) et 11 (18,3%) enfants n'étaient pas protégés (titre inférieur à 10UI/L). Donc 8 sur 10 enfants correctement vaccinés étaient protégés contre l'hépatite B.

V.6- Facteurs associés à l'efficacité vaccinale

Pour l'analyse multivariée nous avons utilisé les variables dont l'association avec le titre d'Ac donnait un $p \geq 0,20$. Cette analyse a permis d'identifier le facteur associé à la réponse immunologique du vaccin VHB chez les enfants vaccinés. Cependant le nombre de sujet dans les différentes catégories pourrait influencer la puissance du test. Le tableau XVIII présente les résultats de l'analyse multivariée.

Tableau XIX : Analyse multivariée des facteurs associés à la réponse immunologique du vaccin VHB

Variables	Effectifs	OR ajusté (IC 95%)	p valeur
Age de l'enfant			0,011
< 3 ans	181	Ref	
≥ 3 ans	17	0,26 (0,09-0,74)	
Poids de naissance			0,056
< 2500 g	18	Ref	
≥ 2500 g	155	2,92 (0,97-8,79)	
Nombre de vaccin reçus			0,205
1 dose	06	Ref	
2 doses	14	5,63 (0,46-68,17)	
3 doses et plus	177	6,38 (0,84-48,53)	

Ref : population de Référence

A l'analyse multivariée, seul l'âge lors du titrage était significativement associés à une bonne réponse immunologique du vaccin contre l'hépatite B (p = 0,011).

CHAPITRE VII : COMMENTAIRES ET DISCUSSION

CHAPITRE VII : DISCUSSION ET COMMENTAIRES

VII.1- Les limites de l'étude

Notre étude est une étude transversale à collecte prospective et à visée descriptive. Les difficultés auxquelles nous avons été confrontés étaient essentiellement relative à la collecte de données et à la réalisation de certains des bilans biologiques. Notamment, le manque de données renseignées dans le carnet de vaccination ; le codage des données dans le carnet qui ne répondait pas souvent au codage national d'où l'impossibilité d'avoir l'information réelle ; l'absence de la mère lors de l'interrogatoire d'où certains antécédents notamment de la grossesse (statut VHB de la mère) ou de l'enfant sont méconnus ; difficultés pour la réalisation des examens paracliniques surtout l'Ac anti-HBc, l'ADN viral et les transaminases. En plus de cela, on ne peut pas établir de lien de causalité.

Malgré cela, la qualité des résultats obtenus suscite de notre part un intérêt manifeste.

VII.2- Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude

VII.2.1-Données sociodémographiques

VII.2.1.1- L'âge

Dans notre population d'étude 91,4% des enfants était âgés de moins de 3 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la tranche d'âge de 0-5 ans est la plus vulnérable et sujet à des pathologies d'où leur présence en pédiatrie pour des soins.

VII.2.1.2- Le sexe

Le nombre de garçons était de 108 (54,5%) contre 90 (45,5%) de filles soit un sexe ratio de 1,2. Au Burkina Faso, en 2006 chez les moins de 10 ans on retrouvait 50,6% de garçons contre 49,4% de filles (28) . Ces résultats sont superposables mais, on note une prédominance masculine plus accentuée dans notre population d'étude que lors du recensement de 2006.

VII.2.1.3- Lieu de résidence

Parmi les enfants inclus dans notre étude, 41,71% résidaient en milieu urbain contre 58,29% en milieu rural. Ces résultats se superposent à ceux de Salama (31) en Egypte qui retrouvait 40% en milieu urbain et 60% en milieu rural. Cette prédominance du milieu rural pourrait s'expliquer par le faible taux d'urbanisation des pays en voie de développement.

VII.2.1.4-Données sur la mère

➤ L'âge

L'âge des mères variait entre de 16 et 48 ans. L'âge moyen était de 27,5 ans \pm 6,7. On notait que 41,1% des mères avaient un âge inférieur à 25 ans. Ceci pourrait s'expliquer par la précocité des grossesses dans notre contexte du fait de certaines pratiques telles que le mariage précoce et la méconnaissance des mesures de contraception (entraînant des grossesses non désirées).

➤ Profession des mères

Plus de 80% des mères étaient ménagères ou cultivatrices, l'agriculture étant réduite le plus souvent à celle de subsistance dans les pays en voie de développement, ces femmes le plus souvent n'ont aucun moyen financier. Les mères dans notre étude ayant une rémunération ou une activité génératrice de revenus étaient au nombre de 10,8%. Cela pourrait avoir une incidence sur la qualité de la vaccination en termes de nombre de doses reçus ou de respect de calendrier de vaccination. En effet, malgré que le vaccin soit gratuit dans le PEV, il faut déjà avoir les moyens financiers pour s'y rendre.

VII.2.2- Données cliniques

VII.2.2.1- Antécédents

➤ Suivi de la grossesse

Le nombre moyen de CPN réalisé par les mères étaient de trois (03) \pm 01 avec des extrêmes de 0 et 6 CPN. Ce nombre moyen est bon car il est préconisé au moins une CPN par trimestre dans notre système de santé (27,28) . Par ailleurs 75,9% des mères ont bénéficié d'au moins 3 CPN. Ainsi on aurait plus de chance d'avoir des enfants

correctement vaccinés car c'est généralement lors des CPN que les mères sont informées et sensibilisées sur l'importance de la vaccination pour leur futur enfant.

➤ **Ictère maternel**

Nous avons retrouvé 6% d'ictère maternel au cours de la grossesse. L'ictère étant un signe physique retrouvé le plus souvent à la phase d'état d'une infection hépatique virale, sa présence aurait dû susciter la réalisation d'une sérologie à VHB. Cependant aucun dépistage n'a été réalisé en vue de rechercher un portage de l'AgHBs ou une hépatite aigüe lors des CPN chez les parents dans notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la réalisation d'une sérologie à VHB, ne fasse pas partie du bilan minimum ou de routine recommandé dans notre contexte de travail, mais surtout par son coût élevé.

Plusieurs études de prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes ont été réalisées dans notre pays. Ainsi, Nacro et al (34) à Bobo-Dioulasso en 2000, retrouvait une prévalence de 10,5% ; Sangaré et al (35) à Ouagadougou en 2005 celle de 11,4% et Bigot et al (36) au Bénin en 1992 une prévalence de 8,26%. Les prévalences retrouvées par Nacro et Sangaré étaient inférieures à celle nationale 12,1% (37) mais supérieures à 8% donc de ce fait notre pays appartient aux zones de hautes endémicités virales hépatiques.

L'absence de dépistage systématique de l'AgHBs chez les femmes enceintes, comme c'est le cas aussi en Egypte (33) pourrait réduire l'efficacité de la lutte contre l'hépatite B par la vaccination. En effet, Sangaré à Ouagadougou en 2005 retrouvait 4,1% (35) de nouveau-nés déjà infectés dès la naissance sans compter sur un contact possible avec l'AgHBs dans la fratrie ou l'environnement familial lors de la période postnatale. Ainsi, Peto et al (33) retrouvait 40% des hépatites B chroniques acquises pendant la période périnatale et transmise par la mère.

➤ **Poids de naissance**

Dans notre population d'étude on retrouvait 10,40% qui avaient un faible poids de naissance. Ce taux est comparable à celui national qui était de 9,91% en 2014 (27) . Ce taux assez élevé pourrait s'expliquer par la fréquence, la gravité et les multiples infections auxquelles sont confrontées les femmes enceintes dans les pays en voie de

développement. Ceci pouvant entraîner un retard de croissance intra-utérine ou souvent provoquer un accouchement prématuré, d'où des faibles poids de naissance.

➤ **Ictère personnel**

Douze cas (6,01%) d'ictère ont été retrouvés chez nos patients. Parmi eux 91,67% étaient immunisés contre l'hépatite B (titre ≥ 10 UI/L). Mais aucun cas d'AgHBs (+) n'a été retrouvé chez les enfants ayant un ictère. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'ictère est un signe clinique polyvalent pouvant être retrouvé dans des pathologies du foie, de la vésicule biliaire, les incompatibilités fœto-maternelles et les pathologies liées à la bilirubine.

VII.2.2.2- Signes cliniques

Les signes cliniques à l'admission étaient dominés par la fièvre (73.87%), la pâleur (40.70%). L'ictère a été retrouvé dans 6.03% des cas. En effet, ces signes pris isolément ne pourraient être significatifs en vue de poser le diagnostic d'une hépatite virale. Mais si l'on associait l'un de ses signes à la réalisation d'une sérologie de l'AgHBs on pourrait avoir une toute autre orientation.

VII.3- Statut vaccinal contre l'hépatite B dans notre population d'étude

VII.3.1- Proportion d'enfants complètement vaccinés

Le nombre d'enfants complètement vaccinés (au moins 3 doses) est de 89,4%. Cela nous permet de dire que parmi les enfants ayant reçu la première dose de vaccin, 9/10 enfants ont une chance de compléter leur vaccination contre l'hépatite B. Cela pourrait s'expliquer par le fait de la mise en place par le PEV des stratégies vaccinales qui permettent une fois que l'enfant est fiché de le suivre et s'il le faut de faire des vaccinations en stratégies avancées. La proportion d'enfants ayant reçus 3 doses au niveau national était de 108,5% (27) en 2015. Cette différence dans les pourcentages pourrait s'expliquer par le fait que d'une part notre étude s'est déroulée en milieu hospitalier et d'autre part cette proportion nationale est théorique faite à partir des registres des centres de santé. Bossali et al (38) au Bénin retrouvait une proportion

d'enfants complètement vaccinés à 72,2% en 2007. Le facteur influençant cette couverture était l'âge supérieur à 5 ans dans l'étude de Bossali.

VII.3.2- Répartition des déperditions en fonction du nombre de dose reçues

Le taux de déperdition était de 10,6% (les enfants ayant subi une déperdition avaient reçu en moyenne $1,7 \pm 0,47$ doses). Parmi les enfants ayant subi une déperdition 66,7% résidaient en milieu rural. Ainsi ces déperditions pourraient s'expliquer par les difficultés d'accès à des centres de santé du fait des distances (manque de moyen financier ou difficulté d'accès en saison hivernale). Mais l'association n'était pas significative ($p = 0,286$).

Dans notre pays, le PEV ne prend en charge que les 3 premières doses ; le rappel qui doit être effectué 12 mois après la dernière dose (selon le schéma utilisé au Burkina Faso) (1) est entièrement à la charge des parents. Ce taux de déperdition et ce faible taux de rappels effectués pourraient s'expliquer par le fait des préjugés sur la vaccination, le manque de moyens financiers, le manque et la non compréhension de l'information. En effet, au cours de la collecte des données nous avons constaté que l'information reçue par les mères sur la vaccination concernait juste le calendrier du PEV relatif à la vaccination de 0 à 11 mois.

VII.3.3- L'âge lors du premier contact vaccinal

Dans notre étude, 66,5% des enfants ont reçu la 1^{ère} dose entre 1 et 2 mois et 33,5% à 3 mois et plus. Ainsi, aucun enfant n'avait été vacciné dès la naissance. Cela s'explique par le fait que pour des raisons économiques et pratiques, le vaccin utilisé dans la vaccination de routine dans notre pays et plusieurs pays en voie de développement est le vaccin combiné hexavalent et celui-ci est administré à partir de 8 semaines de vie (1). Dans les pays développés la vaccination commence juste 12h après la naissance car cela limiterait l'exposition périnatale à l'hépatite B (8,9,11,12,29,30,39).

Dans les pays en voie de développement le délai entre la naissance et le premier contact vaccinal contre le VHB est de 08 semaines (1,23,31,32) . En effet, cela pourrait favoriser la survenue d'une infection à VHB. Selon Peto et al (33) 40% des infections chroniques

à VHB serait dû à une infection contractée lors de la période périnatale, par contact avec la mère infectée ou par contact d'un enfant infecté avec un autre.

VII.3.4- Respect des deux délais

Les enfants qui ont respecté les deux délais étaient au nombre de 60 soit 60 sur 198 = 30,3%. Donc en terme de respect des délais d'administration entre les doses seulement 3 sur 10 enfants ont respecté les délais recommandés par le PEV. Parmi eux 81,7% étaient protégés et on constate que tous avaient reçus 3 doses de vaccins. Or parmi les enfants qui ont reçus 3 doses (177), 145 (91,77%) était immunisés. Parmi les 145 enfants, 60 (41,4%) enfants avaient respecté les délais. Donc on peut conclure en disant que les délais entre les doses n'influencent pas la réponse vaccinale, Mais le nombre de doses inférieur à 3 oui.

VII.4- Profil sérologique des enfants vaccinés

VII.4.1- Portage de l'AgHBs et de l'Ac anti-HBs

On retrouvait sur 198 échantillons, 02 (1%) cas d'AgHBs positif (+) et 196 cas d'AgHBs (-) soit 99%. Salama en Egypte retrouvait un taux de 0.11% (32) ; Peto (33) 0.8% en Gambie et Pavel (29) 0.7% (enfant né de mère positif à l'AgHBs) en Bulgarie. L'Ac anti-HBs était positif chez 158 enfants soit 79,8%.

On retrouvait 1 cas soit 0,5% de séroconversion pour l'AgHBs. Ce taux est inférieur à celui de Poovorawan (30) en Thaïlande, qui retrouve un taux de 18% de séroconversion seulement, chez les enfants nés de mère AgHBs et AgHBe positifs ayant été vaccinés avec le vaccin VHB à la naissance. Cette séroconversion a été observée au cours des 10 premières années de vie. Ceci pourrait signifier que la primovaccination contre l'hépatite B confère une protection contre la maladie et le portage chronique de l'hépatite B en cas d'exposition au virus (30).

Trente-neuf enfants soit 19,7% parmi nos patients n'avaient aucun des marqueurs que nous avons recherché. Nous ne pouvons émettre de commentaires sur leur statut vis-à-vis de l'infection à VHB car seul la réalisation de l'Ac anti-HBc nous aurais permis de dire s'il y'a eu contact ou non avec le VHB (à l'exception de certains virus mutants). Si

l'ADN viral avait été réalisé, cela aurait permis de dépister les hépatites virales B occultes chez les enfants qui visiblement seraient sains (l'AgHBs (-) et titre d'Ac anti-HBs ≥ 100). En effet, Salama (31) en Egypte avait retrouvé chez les enfants ayant une infection occulte seulement 4 sur 14 soit 28,6% avaient l'AgHBs qui était positif. Parmi ces enfants 6 sur 14 soit 42,9% avaient un titre d'Ac ≥ 10 UI/L et 13 sur 14 soit 92,9% avaient l'Ac anti-HBs qui était positif. L'ADN viral était positif chez ses 14 enfants. Cela nous conforte sur le fait que seule la réalisation de la PCR à la recherche de l'ADN viral permet sans se tromper de poser le diagnostic biologique de portage chronique de VHB.

VII.4.2- Prévalence de l'immunisation contre l'hépatite B chez les enfants vaccinés

Les enfants protégés représentaient 79,8% des patients de notre population. Ce taux était comparable à celui de Coppola (9) qui retrouvait 75% et nettement supérieur à ceux retrouvés par Salama (31) en Egypte qui était de 57.2% et Pavel (29) en Bulgarie 67.4%. Cette différence pourrait s'expliquer par les limites d'âge différentes de nos populations. En effet, au vue de la cinétique des anticorps ceux-ci diminuent avec l'âge. Mais cela ne veut pas dire que l'enfant n'est pas protégé, comme l'ont démontré Kazimierz et Pavel dans leur étude sur l'immunité à long terme post vaccinale (8,29) .

Parmi les immunisés on a les faibles répondants c'est-à-dire qui ont un taux d'anticorps entre 10 UI/L et 100 UI/L ; ils représentent 29.6% des enfants inclus ; Salama retrouvait un taux supérieur au nôtre à 34.27% (31).

VII.5- Répartition de la réponse immunitaire au vaccin VHB en fonction des caractéristiques de la population

VII.5.1- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge de la mère

On retrouvait de 16 à 25 ans un titre égal à $253,3 \pm 314,5$ UI/L ; de 25 à 35 ans $291 \pm 364,5$ UI/L et pour les plus de 35 ans $177,7 \pm 272,6$ UI/L. En comparant les titres moyens d'Ac en fonction de l'âge des mères on constate que ceux-ci diminuent de façon

très prononcée après 35 ans. Mais l'association était non significative ($p = 0,494$). Nos résultats corroborent ceux de Bossali (38) qui retrouvait que l'âge des mères supérieur à 35 ans influait sur la couverture vaccinale (donc la réponse immunitaire) lors d'une analyse univariée.

VII.5.2- Répartition du titre en fonction de la profession de la mère

Les ménagères avaient 75,8% d'enfants protégés contre 90%, 81,8% et 81,1% chez respectivement les commerçantes, les salariés et les cultivatrices.

L'association n'était pas statistiquement significative avec ($p = 0,84$) entre le revenu des mères et le titre d'anticorps. Ceci est corroboré par Bossali (38) qui n'avait pas retrouvé de lien entre le revenu des mères et la bonne vaccination.

VII.5.3- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'âge des enfants lors du titrage

La proportion d'enfants d'immunisés chez les moins de 3 ans (82,3%) était comparable à ceux de Salama (31) en Egypte qui retrouvait 90,2%. Aussi nous avons noté que la proportion d'enfants immunisés contre l'hépatite B s'amenuisait de façon significative avec l'âge ($p < 0,01$). Cela pourrait s'expliquer par Salama (31,32) qui dans ses études avait conclu que le titre d'Ac baisse rapidement les quatre premières années de vie. Dans notre étude aucun enfant de plus de 5ans n'avait un taux supérieur à 10 UI/L d'Ac. En effet, Pavel (29) en Bulgarie avec une population composée de grands enfants et adolescents retrouvait un taux de 47.36% pour ceux qui avait un taux d'anticorps inférieur à 10UI/L alors que chez nous ce taux est de 100%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les doses de rappels n'étaient pas effectuées chez les grands enfants dans notre population (car Pavel après avoir fait une dose de rappel chez les " non-protégés" tous avaient au contrôle un taux d'anticorps supérieur à 10UI/L donc étaient protégés par la mémoire immunitaire) (8,29). Ainsi l'on peut dire qu'un titre inférieur à 10UI/L chez les plus de 5ans ne traduirait pas forcément une absence de protection contre l'hépatite B.

VII.5.4- Répartition de la réponse immunitaire en fonction de l'âge d'administration de la 1^{ère} dose du vaccin VHB

Dans notre étude, il n'y avait pas d'association significative entre l'âge lors de la primovaccination et la réponse immunitaire ($p = 0,24$). Cependant Coppola (9) dans son étude avait conclu que l'âge lors de la primovaccination était le seul facteur pouvant influencer le titre d'anticorps. Cette différence entre nos résultats pourrait s'expliquer par le fait que Coppola dans son étude avait inclus deux groupes d'enfants. En effet, le 1^{er} groupe avait été vacciné dès la naissance et le 2^{ème} après 12 ans de vie alors que dans notre étude tous les enfants avaient reçu leur primovaccination avant 12 mois de vie.

VII.5.5- Schéma vaccinal utilisé et titre d'anticorps

Dans notre pays le schéma est comme suit : 08 semaines, 12 semaines et 16 semaines avec un rappel au 12^{ème} mois après la 1^{ère} dose. Ce schéma est utilisé par plusieurs pays en voie de développement (1) . Ainsi dans notre étude ce schéma était la règle pour les 03 doses de la primovaccination (car pris en charge par le PEV). On retrouvait comme résultats au niveau des titre d'Ac : quarante (20,2%) enfants avaient un titre inférieur à 10UI/L, cinquante-neuf (29,8%) enfants un titre variant entre 10 et 100 UI/L (faiblement répondant) et quatre-vingt-dix-neuf (50%) un titre supérieur à 100 UI/L. Ces résultats étaient différents de ceux retrouvés par Salama (31) en Egypte avec respectivement 42,8%, 34,27% et 22,9%. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence des tranches d'âge cibles employées dans nos différentes études.

Pavel et al (29) en Bulgarie (avec schéma vaccinal débutant 12h après la naissance) retrouvait un taux de 67,9% pour les enfants avec un titre > 10 UI/L. Mais après avoir administré une dose de rappel chez ceux dont le titre était < 10 UI/L ; ces derniers sans exception ont vu leur titre d'anticorps augmenter et être >100 UI/L. Donc pour un schéma vaccinal débutant à la naissance Pavel dans son étude avait un taux de 100% d'enfants immunisés contre un taux de 79,8% dans notre étude pour une vaccination débutée après au moins 4 semaines de vie. Quel impact aurait le fait de débiter la vaccination à la naissance dans notre pays ? Selon Peto et al (33) , 40% des infections chroniques à VHB serait dû à une infection contractée lors de la période périnatale par contact avec la mère infectée ou par contact d'un enfant infecté avec un autre. Donc cela

permettrait de réduire le risque de portage chronique du VHB chez les enfants. Dans notre population d'étude 60 enfants avaient respecté le schéma du PEV du Burkina et parmi eux 81,7% étaient protégés. Donc la vaccination selon le PEV du Burkina Faso produisait une réponse efficace chez 8 enfants sur 10 dans notre population.

VII.5.6- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du sexe

Dans notre étude il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et la réponse immunitaire au vaccin contre le VHB ($p = 0,370$). Nos résultats corroboraient ceux de Salama (32) en 2014, qui ne retrouvait pas de lien statistiquement significatif entre le sexe et le titre d'Ac. Cependant Denis (26) et Salama (31) trouvaient un lien entre le genre et une mauvaise réponse au vaccin. En effet, le sexe masculin serait le plus souvent associé à des non-réponses au vaccin.

VII.5.7- Répartition de la réponse immunitaire en fonction du poids de naissance

Dans notre étude, l'association entre le poids de naissance et la réponse immunitaire au vaccin contre le VHB était statistiquement significative ($p = 0,038$). On notait 66,7% d'immunisés chez les faibles poids de naissance contre 100% chez les macrosomes. En effet, Denis (26) retrouvait dans son étude qu'une réponse immune protectrice n'était retrouvée que pour moins de 80 % des enfants ayant un âge de gestation inférieur à 32 semaines ou un poids < 2 kg contre un taux supérieur à 95% chez les poids normaux.

Nous avons retrouvé dans certaines études que la prématurité ou le faible poids de naissance ne sont pas des contre-indications à la vaccination (26) mais pourrait influencer le titre. En effet, pour un poids inférieur à 2000g la production d'Anticorps ne serait pas optimale. Mais surtout il est préconisé un schéma vaccinal à 4 doses (0-1-2-6) en dehors du rappel. Ainsi on retrouve dans notre étude que parmi les faibles poids de naissance seuls 5,56% ont reçu quatre doses de vaccins et 88,9% trois doses. Donc le schéma préconisé n'a pas été respecté chez les patients avec faible poids de naissance lors de leur vaccination car ce volet n'est pas pris en compte dans le PEV.

VII.5.8- Répartition de la réponse immunologique en fonction du nombre de doses reçues

On retrouvait un lien statistiquement significatif entre le nombre de doses administrées et la réponse immunologique. Plus le nombre de doses est élevé (3 doses ou plus) plus l'enfant a 8 chances sur 10 d'être protégé. Ainsi la stratégie du PEV au Burkina Faso préconisant l'administration de 3 doses est une bonne stratégie en tenant compte du nombre de doses reçues.

Peto et al (33) en Gambie, avait plutôt comparé le nombre de dose et la présence d'AgHBs. Il retrouvait respectivement 12.4% ,15.4%, 20.0%, 1.6% et 0.5% d'AgHBs positif pour respectivement 0, 1, 2, 3et 4 doses. Alors que dans notre étude les deux enfants AgHBs positif avaient reçu chacun 3 doses soit 1,2% donc était comparable à celui de Peto (33) . On pourrait conclure que le risque d'avoir une sérologie positive à l'AgHBs (une hépatite aiguë B) diminuerait de façon très prononcée lorsqu'on atteint 3 doses d'administration.

VII.5.9- Répartition de la réponse immunologique en fonction de l'administration ou non d'un rappel vaccinal

L'association entre le rappel vaccinal et la réponse immunologique au vaccin VHB n'est pas statistiquement significative ($p = 0,719$) dans notre étude. En effet pour Salama (32) et Kazimierz (8) la primovaccination confère une immunité à long terme allant jusqu'à 16-20 ans après la primovaccination. Ainsi donc après le déclin des anticorps l'organisme reste protégé par les lymphocytes B qui induisent une production d'anticorps suffisant pour protégé en cas de contact avec le VHB (8) . En effet, dans les zones de forte prévalence telle que le Burkina Faso le fait de vivre dans un milieu ou en groupe (école, crèche) expose à plusieurs contacts avec l'AgHBs donc à des formes de rappels chez un sujet préalablement vacciné et surtout protégé contre l'hépatite B.

VII.5.10- Répartition de la réponse immunologique en fonction des intervalles entre les doses

Il n'y avait pas d'association significative entre la réponse immunologique au vaccin et le respect des délais d'administration entre les différentes doses de vaccin VHB. Ainsi le respect ou non du délai entre les doses selon les recommandations du PEV n'a aucune incidence sur la bonne réponse immunologique au vaccin contre le VHB.

VII.6- Facteurs associés à l'efficacité vaccinale

A l'analyse multivariée, seul l'âge lors du titrage des Anticorps était significativement associé à une non-réponse immunologique du vaccin contre l'hépatite B ($p = 0,011$) dans notre étude. Mais cette non-réponse immunologique ne traduit pas à chaque fois une absence de protection contre l'hépatite B (immunité cellulaire) (8,29,30). Nos résultats corroborent ceux de Salama (31) (qui trouvait en plus une association avec le genre), Pavel (29) et Poovorawan (30) qui trouvaient que l'âge était associé à une non-réponse immunologique. Mais Coppola (9) avait plutôt identifié l'âge lors de la primovaccination comme étant le seul facteur pouvant influencer le titre d'anticorps.

CONCLUSION

CONCLUSION

Notre travail avait pour objectif d'analyser l'immunité post-vaccinale après vaccination contre l'hépatite B selon le schéma du Programme Elargi de Vaccination en vigueur au Burkina Faso. Au terme de ce travail, nous avons constaté que la majorité des enfants avait répondu au vaccin. Mais tous n'étaient pas protégés.

En effet, les enfants qui présentaient une bonne réponse immunologique étaient en général des enfants qui ont reçu au moins 3 doses de vaccins et dont l'âge lors du titrage des Anticorps était inférieur à 3 ans. Ainsi le nombre de doses reçues et l'âge lors du titrage sont les facteurs influençant la bonne réponse vaccinale.

Au vue de ses résultats, nous pouvons affirmer que le schéma vaccinal en vigueur dans le PEV du Burkina Faso est une bonne stratégie vaccinale. Même si cela pourrait être entaché par la non-réalisation de la sérologie hépatite B lors des CPN.

Ainsi, les parents devraient être encouragés à faire vacciner leurs enfants dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes.

Au Ministère de la Santé : Au responsable du programme élargi de vaccination

- ✚ De mener des campagnes de sensibilisation auprès des populations sur l'importance et la nécessité de vacciner les enfants ;
- ✚ de rechercher des fonds pour débiter la vaccination contre l'hépatite B dès la naissance ;
- ✚ de mener des plaidoyers auprès des bailleurs de fond afin que la réalisation de la sérologie contre l'hépatite B soit systématique et prise en charge chez les femmes enceintes.

Au personnel soignant

- ✚ De s'assurer que chaque enfant vu soit vacciné ;
- ✚ de s'assurer que chaque enfant, reçoive 03 doses de vaccins ;
- ✚ de sensibiliser les parents sur la nécessité de respecter le calendrier vaccinal ;
- ✚ de rechercher systématiquement l'hépatite B chez les femmes enceintes.

Aux parents d'enfants

- ✚ D'amener les enfants à la vaccination ;
- ✚ de s'assurer que son enfant ait reçu les 3 doses de vaccins contre l'hépatite B ;
- ✚ de s'informer auprès des agents de santé afin de savoir quand, où, comment, et pourquoi on doit vacciner son enfant.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS. Introduction du vaccin contre l ' hépatite B dans les services de vaccination infantile. Lignes directrices relatives à l ' organisation générale , notamment à l ' information destinée aux agents de santé et aux parents [Internet]. 2001 [cited 2016 Jan 15]. p. 60. Available from: WWW.who.int/vaccines-documents/
2. World Gastroenterology Organisation 2008. Hépatite B [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 12]. p. 31. Available from: www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines
3. Who. Hépatite. Vol. 380. 2013.
4. Aubry PP. Du Programme Elargi de Vaccinations aux Programmes Nationaux de Vaccination systématique [Internet]. 2015. p. 1–9. Available from: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/vaccinations.pdf>
5. Aude M. Évolutions de la prise en charge de l'hépatite B en Afrique Subsaharienne. Enjeux et perspectives. [Internet]. Université Toulouse Iii Paul Sabatier; 2014. Available from: <http://thesesante.ups-tlse.fr/495/>
6. Aubry P. Hépatites virales en zones tropicales [Internet]. 2013. p. 1–8. Available from: http://medecinetropicale.free.fr/cours/hepatite_virale.pdf
7. Egea E, Iglesias A, Salazar M, Morimoto C, Kruskall MS, Awdeh Z, Schlossman SF, Alper CA YE. The cellular basis for lack of antibody response to hepatitis B vaccine in humans. *J Exp Med*. 1991;173(3):531–8.
8. Kazimierz Madaliński, Agnieszka Kołakowska pg. Current views on the persistence of immunity following hepatitis b vaccination. *Przegl epidemiol*. 2015;69:47–51.
9. Coppola N, Corvino AR, De Pascalis S, Signoriello G, Di Fiore E, Nienhaus A, et al. The long-term immunogenicity of recombinant hepatitis B virus (HBV) vaccine: contribution of universal HBV vaccination in Italy. *BMC infect Dis*. 2015;15:149.
10. Aggarwal R, Babu JJ, Hemalatha R, Reddy AV, Sharma D KT. Effect of inclusion of hepatitis B vaccine in childhood immunization program in India: a retrospective cohort study. *Indian Pediatr*. 2014;51(11):875–9.
11. Giambi C, Bella A, Barale A, Montù D, Marchisio M, Oddone M, Zito S, Rapicetta M, Chionne P, Madonna E C degli AM. A cohort study to evaluate persistence of hepatitis

- B immunogenicity after administration of hexavalent vaccines. *BMC infect Dis* [Internet]. 2008;8:100. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527316/>
12. Silfverdal SA, Assudani D, Kuriyakose S VDMO. Immunological persistence in 5 y olds previously vaccinated with hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib at 3, 5, and 11 months of age. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(10):2795–8.
 13. Maupas P, Goudeau A, Coursaget P, Drucker J BP. Immunisation against hepatitis B in man. *Lancet* [Internet]. 1976;1((7974)):1367–70.
 14. Bekondi c. Aspects cliniques et epidemiologiques des infections a virus de l'hepatite b en republique centrafricaine. université Henri Poincaré; 2008.
 15. Hirsch I. Stratégies de réplication virale [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 21]. p. 13. Available from: <http://u119.marseille.inserm.fr/>
 16. Segondy M. Diagnostic et suivi biologique des hépatites virales [Internet]. 2005 [cited 2016 Jan 15]. p. 1–17. Available from: <http://www.anaes.fr>
 17. Bassignot A. Enseignement de virologie [Internet]. 2003 [cited 2016 Mar 11]. p. 1–45. Available from: https://www.chu-besancon.fr/virologie/intranet_enseignement_sagefemme.PDF
 18. (HAS) haute ADS. hépatite chronique B [Internet]. 2006 [cited 2016 Jan 15]. p. 1–14. Available from: www.has-sante.fr
 19. sawadogo appollinaire. hépatites virales. Burkina Faso; 2014.
 20. (HAS) haute ADS. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C [Internet]. 2011 [cited 2015 Nov 12]. p. 1–30. Available from: www.has-sant?.fr
 21. D'Angers C. Le CirrhoMètre : 1 er test sanguin de diagnostic de la cirrhose , une innovation « made in Angers » [Internet]. 2011 [cited 2016 Oct 7]. p. 1–6. Available from: http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/docs/Cirrhometre_dossier_de_presse/CirrhoMètre_sept_2011.pdf
 22. CHU de Rouen. Virus de l'hepatite b [Internet]. 1998 [cited 2016 Jan 15]. p. 1–9. Available from: www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/HEPATITE B.pdf
 23. Ministère de la santé Burkina F. Revue Approfondie du PEV 2009 [Internet]. 2010. Available from: http://epivacplus.org/sites/default/files/articles/59_1-20100923-193124_0.PDF

24. OMS. Prévention et lutte contre l' hépatite virale : Cadre pour l' action mondiale. 2012. p. 1–32.
25. (HAS) haute ADS. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015 Sommaire. 2015. p. 1–50.
26. Denis F. Vaccination contre l' hépatite B. *Hepatology*. 2007;1–10.
27. ministère de la santé BF. annuaire statistique 2014 [Internet]. 2014. p. 330. Available from: http://cns.bf/IMG/pdf/annuaire_2014_du_ms.pdf
28. ministère de la santé BF. Annuaire statistique 2010 [Internet]. 2011 [cited 2016 Oct 14]. p. 192. Available from: http://cns.bf/IMG/pdf/annuaire_2010_du_ms.pdf
29. Teoharov P, Kevorkyan A, Damme P Van. Immune Memory and Immune Response in Children From Bulgaria 5–15 Years After Primary Hepatitis B Vaccination. *pediatr infect dis j*. 2013;32(1):51–3.
30. Y Poovorawan, V Chongsrisawat, A Theamboonlers, G Leroux-Roels, S Kuriyakose, M Leyssen and J-MJ. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. *J Viral Hepat* [Internet]. 2011;18(5):369–75. Available from: (<http://www.clinicaltrials.gov> NCT00240500 and NCT00456625) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3110864/>
31. Salama II, Sami SM, Nabil Z, Said A, El-sayed MH, Etreby LA El, et al. Effectiveness of hepatitis B virus vaccination program in Egypt: Multicenter national project. *World J Hepatol*. 2015;7(22):2418–26.
32. Salama II, Sami SM, Salama SI, Foud WA, Abdel Hamid AT SZ. Persistence of protection to hepatitis B vaccine and response to booster dose among children and adolescents in Dakahleya- Egypt. *Egypt J Immunol*. 2014;21(1):13–26.
33. Peto TJ, Mendy ME, Lowe Y, Webb EL, Whittle HC HA. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986-90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infect Dis*. 2014;14:7.
34. Nacro B, blami DAO, h Dahourou, Hien F, L Charpentier-Gautier, MEDA N, et al. Portage de l' antigène HBs chez les femmes enceintes à Bobo-dioulasso (Burkina Faso). *Dakar médical*. 2000;45(2):188–90.
35. L. Sangaré, R. Sombié, A.W. Combasséré, A. Kouanda, D. Kania, O. Zerbo JL.

Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH, Ouagadougou, Burkina Faso. Bull Soc Pathol Exot. 2009;100(4):226–9.

36. Bigot K.A., Kodjoh N, Zohoun I.S., Hountondji A., Latoundji S., Takpara I., De Souza J., Aboudou S., Alihonou E. A-Ab. Séroprévalence de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes et leurs enfants. Med Afr Noire. 1992;39:7.
37. Pietra V, Kiema D, Sorgho D, Kabore SCG, Mande S. Prevalence of hepatitis B virus markers and hepatitis C virus antibodies in health personnel in the District of Nanoro, Burkina Faso. Sci Tech Sci la santé. 2008;31:53–9.
38. Bossali F1, Paraiso M, Bokossa A FL. Study of factors influencing hepatitis b immunization coverage in 1 to 8-years-old children in the ouidah health district in Benin in 2007. Med Trop. 2010;70(2):149–54.
39. Zampino 1, Boemio A, Sagnelli C, Alessio L, Adinolfi LE, Sagnelli E CN. Hepatitis B virus burden in developing countries. World J Gastroenterol. 2015;21(42):11941–53.

ANNEXES

ANNEXES

1- La note d'information

Note d'information aux parents des enfants et aux enfants

Etude sur l'efficacité de la vaccination contre l'Hépatite B chez les enfants au Burkina Faso

Dans le cadre de notre thèse de Doctorat en Médecine, nous (Kadidjatou SIDIBE ; tel : **78909684**) menons actuellement une étude sur l'efficacité de la vaccination contre l'hépatite B chez les enfants dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS).

Pourquoi cette étude ?

❖ L'hépatite virale B est une maladie causée par un microbe appelé virus de l'hépatite B. Elle touche près de 2 milliards de personnes dans le monde dont les 90% en Afrique et en Asie. C'est une maladie grave, car pouvant évoluer vers des complications (cirrhose et cancer du foie). Le virus peut se transmettre :

- de la mère à son enfant au cours de la grossesse, de l'accouchement et de l'allaitement
- lors d'une transfusion sanguine avec du sang contaminé ;
- par des objets souillés par le sang ou la salive d'une personne infectée
- lors des rapports sexuels avec une personne infectée.

❖ Il existe un vaccin efficace à 95%. Ce vaccin a été introduit dans le calendrier de vaccination des enfants de 0-11 mois au Burkina Faso depuis 2006. La première dose du vaccin est administrée aux nourrissons à partir de 2 mois.

❖ Cependant, l'efficacité de la vaccination peut être diminuée dans certaines conditions telles que :

- chez les enfants nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B, quand ils ne sont pas vaccinés immédiatement à la naissance ;

- chez les enfants nés avec un faible poids.

C'est pour toutes ces raisons qu'après une décennie de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B au Burkina Faso, nous voulons évaluer l'efficacité de cette vaccination chez les enfants vaccinés.

Que veut faire cette étude ?

Notre étude a pour objectifs :

- d'évaluer l'efficacité de la vaccination chez les enfants ayant bénéficié du vaccin contre l'hépatite B selon le calendrier du programme de vaccination en vigueur au Burkina Faso ;
- de détecter certains éléments pouvant faire baisser cette efficacité ;
- de contribuer à la surveillance de l'impact des programmes de vaccination et d'amélioration des schémas de vaccination.

Qui peut participer à cette étude ?

Les nourrissons et enfants de plus de six mois ayant reçu au moins 2 doses de vaccin contre l'hépatite B. Ces vaccinations étant bien consignées dans un carnet.

Que vous sera-t-il demandé ?

Si vous acceptez que votre enfant participe à l'étude, il vous sera demandé des renseignements généraux (sexe, âge, lieu d'habitation...) et médicaux (vaccins reçus antérieurement, motif de consultation ou d'admission en pédiatrie...) concernant votre enfant.

Des prélèvements sanguins seront ensuite réalisés et les échantillons seront analysés au laboratoire de l'hôpital.

Les informations collectées dans le cadre de cette étude seront gardées strictement confidentielles et sécurisées.

Quels sont les risques et les bénéfices liés à la participation de votre enfant ?

La participation à l'étude ne comporte pas de risque particulier, hormis ceux inhérents aux procédures habituelles de soins. La douleur lors du prélèvement constituer un désagrément.

Votre enfant étant vacciné, l'étude vous permettra de savoir s'il est réellement protégé contre l'hépatite B. Si ce n'est pas le cas, des conseils de vaccination vous seront prodigués si cela s'avère nécessaire. Au cas où votre enfant aurait l'hépatite B, vous serez orientés pour sa prise en charge.

Protection des sujets

L'équipe de cette étude s'engage à strictement respecter l'anonymat de votre enfant.

Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude. Si vous refusez, votre enfant ne subira aucun préjudice quant à la qualité de sa prise en charge médicale et votre refus n'entraînera aucune altération de la relation avec son médecin. Même si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez à tout moment et sans aucune explication, retirer votre consentement.

Si vous acceptez la participation de votre enfant à cette étude, vous pouvez à tout moment joindre les investigateurs pour d'éventuelles interrogations Dr S. Aimée KISSOU au 70247634.

Nous vous remercions de nous avoir consacré du temps et restons disponibles pour d'éventuelles questions.

2- La fiche de consentement

CONSENTEMENT ECLAIRE DES PARENTS

Etude sur l'efficacité de la vaccination contre l'Hépatite B chez les enfants au Burkina Faso

Je certifie que j'ai lu et compris la note d'information concernant cette étude. Toutes les explications qui m'ont été données m'ont satisfait et j'ai eu la possibilité de poser des questions. Si j'ai d'autres questions à poser en cours d'étude, je pourrai contacter les investigateurs Dr KISSOU au **70247634**.

J'ai bien compris les objectifs de cette étude et ses différentes étapes. Je suis conscient des contraintes, des risques et des bénéfices qu'implique la participation de mon enfant. J'ai bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser la participation de mon enfant à cette étude. Si je donne mon accord pour la participation de mon enfant à cette étude, je suis libre de le retirer à tout moment sans être inquiété(e), et sans que cela n'influence la prise en charge présente ou future de mon enfant dans le service de pédiatrie du CHUSS.

J'accepte que les données personnelles de mon enfant rendues anonymes (aucun nom n'y figure, uniquement un numéro d'identification) soient analysées et les résultats exposés dans un cadre scientifique.

Mon consentement ne décharge pas le promoteur de sa responsabilité. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Je donne mon consentement éclairé pour la participation de mon enfant à cette étude.

Initiales de l'enfant :..... Numéro d'inclusion :.....

Nom et prénom du parent ou tuteur légal :.....

Date et heure d'inclusion :.....

Signature

ou

Empreinte digitale

3- La fiche de collecte

Etude sur l'efficacité de la vaccination contre l'Hépatite B chez les enfants au

Burkina Faso

Fiche de collecte

Initiales :

N° fiche :...../...../...../...../

Date de collecte :...../...../...../

Numéro du dossier :.....

I- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE L'ENFANT

Nom:.....

Prénom(s):.....

Date de naissance :..... ; Âge :...../...../...../ mois

Sexe :.....(1 : masculin ; 2 : féminin)

Lieu de naissance :.....

Lieu de résidence :..... zone urbaine(1) ou zone rurale(2)

Profession des parents : père..... mère :.....

Numéro de téléphone :

Mode d'entrée en pédiatrie : Urgence /...../ consultation /...../ Evacuation /...../

Référence :(oui=1, non=2) /...../ si oui :CSPS /...../ CMA /...../ CHR /...../

Motif d'admission :.....

II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES

➤ **Antécédents médicaux**

✓ **Anténataux**

• Père : Age /...../ profession :

• Mère : Age /...../ profession :

• Tare familiale.....

• Nombre d'enfants vivants : rang de l'enfant dans la fratrie :

• **Histoire de la grossesse :**

- Nombre de CPN :...../...../ Gestité :...../...../ Parité :.../.....

- Vaccinations : (oui=1, non=2) /...../ Si oui, lesquelles et nombre de dose
:.....
:.....

- **Pathologies au cours de la grossesse :**

Fièvre :(oui=1, non=2)/...../ si oui, à quelle AG ?.....

Ictère : (oui=1, non=2)/...../ si oui, à quelle AG ?.....

Autre :..... si oui, à quelle AG ?

- **Bilan réalisés au cours de la grossesse**

Electrophorèse de l'Hb: (oui=1, non=2)/...../ Résultat : /...../

Gs/Rh : (oui=1, non=2)/...../Résultat : /...../

Hépatite B : (oui=1, non=2) /...../ Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

Hépatite C : (oui=1, non=2) /...../ Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

SRV / VIH: (oui=1, non=2)/...../Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

RPR : (oui=1, non=2)/...../Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

Toxoplasmose : (oui=1, non=2)/...../Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

Rubéole: (oui=1, non=2)/...../Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

CMV : (oui=1, non=2)/...../Résultat: (positif=1, négatif=2) /...../

✓ **Pernataux**

• **Accouchement :**

Lieu : domicile/...../ CSPS /...../CMA /...../CHU/...../

Mode : voie basse/...../césarienne/...../

Aspect du liquide amniotique : clair/...../ teinté/...../ méconial /...../

• **Constantes anthropométriques :**

Poids(en g)/...../ taille(en cm)/...../ Apgar /...../

périmètre crânien(en cm)/...../ périmètre thoracique(en cm)/...../

• **Notion de réanimation :(oui=1, non=2) /...../**

- **Anomalies du nouveau-né**

Ictère, hépatomégalie, dysmorphie faciale, syndrome malformatif.....

- ✓ **Postnataux**

Notion d'ictère persistant : (oui=1, non=2) /...../

Troubles de la croissance : (oui=1, non=2) /...../

Autre :.....

- **Statut vaccinal Hépatite B de l'enfant à l'admission**

Nombre de vaccins reçus :...../...../...../

Dates :...../...../...../

Âges à la vaccination :...../...../...../

Primo-vaccination.....

Rappel vaccinal.....

- **Examen clinique**

- Constantes : température(en degré Celsius)/...../ fréquence cardiaque :(bat /min)/...../ fréquence respiratoire(cycle/min)/...../

- Paramètres anthropométriques : poids(en g)/...../, taille(en cm) /...../, périmètre crânien (en cm)/...../ périmètre brachial(en cm) /...../

Z-scores : P/T.....T/A :.....

- Ictère :

- Pâleur.....

- Œdèmes :(oui=1, non=2) /...../

- Caractéristiques du foie : flèche hépatique(en cm)/...../ : normale /...../ atrophique /...../ hypertrophique /...../ ,

Consistance : ferme /...../ molle /...../ dure /...../ pierreux /...../

Aspect du bord inférieur : normal /...../ mou /...../ tranchant /...../

- Présence de circulations veineuses collatérales : (oui=1, non=2) /...../

- Splénomégalie : (oui=1, non=2) /...../ types de Hacket: /...../

III- CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

- **Marqueurs sérologiques de l'hépatite B**

- AgHBs : positif /...../ négatif /...../
- AgHBc : positif /...../ négatif /...../
- Marqueurs sérologiques de l'Immunité contre l'hépatite B :
AcantiHBs : positif /...../ négatif /...../ taux < ou > 10UI/L /...../
- Bilan hépatique
ASAT /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
ALAT /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
TP /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../ ,
Facteur V /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
Gama GT /...../Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
PAL /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
Bilirubine : totale /...../ conjuguée /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
- Bilan du terrain
- NFS :
Taux d'hémoglobine : /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
Nombre de globules blancs : /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
Nombre de plaquettes : /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
VGM : /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
CCMH : /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
- Glycémie /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../
- Créatininémie /...../ Résultat: (normal=1, élevé=2, bas=3) /...../

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque »