



Sciences Economiques et Sociales de la Santé
& Traitement de l'Information Médicale

sesstim.univ-amu.fr

Lauren PERIERES

Doctorante en Recherche Clinique et Santé Publique,
Ecole Doctorale ED62 Sciences de la vie et de la Santé

Epidémiologie de l'hépatite B chez les enfants au Sénégal.

Novembre 2020



Cliquez ici pour voir l'intégralité des ressources associées à ce document

Séminaire SESSTIM 13/11/2020

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HÉPATITE B CHEZ LES ENFANTS AU SÉNÉGAL

Lauren PERIERES, 3ème année



Directeur : Cheikh SOKHNA (VITROME)

Co-directeur: Sylvie BOYER (SESSTIM)



CONTEXTE : HÉPATITE B

2015 : 257 millions porteurs chronique du VHB
887 000 décès liés au VHB



JUNE 2016

GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON
VIRAL HEPATITIS
2016–2021

TOWARDS ENDING VIRAL HEPATITIS



Éliminer l'hépatite B comme problème de santé publique d'ici 2030

↓ 90% incidence hépatite B chronique

↓ 65% mortalité liée au VHB

80% personnes éligibles au traitement mises sous traitement

CONTEXTE : HÉPATITE B EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

- Prévention de l'acquisition du VHB pendant l'enfance

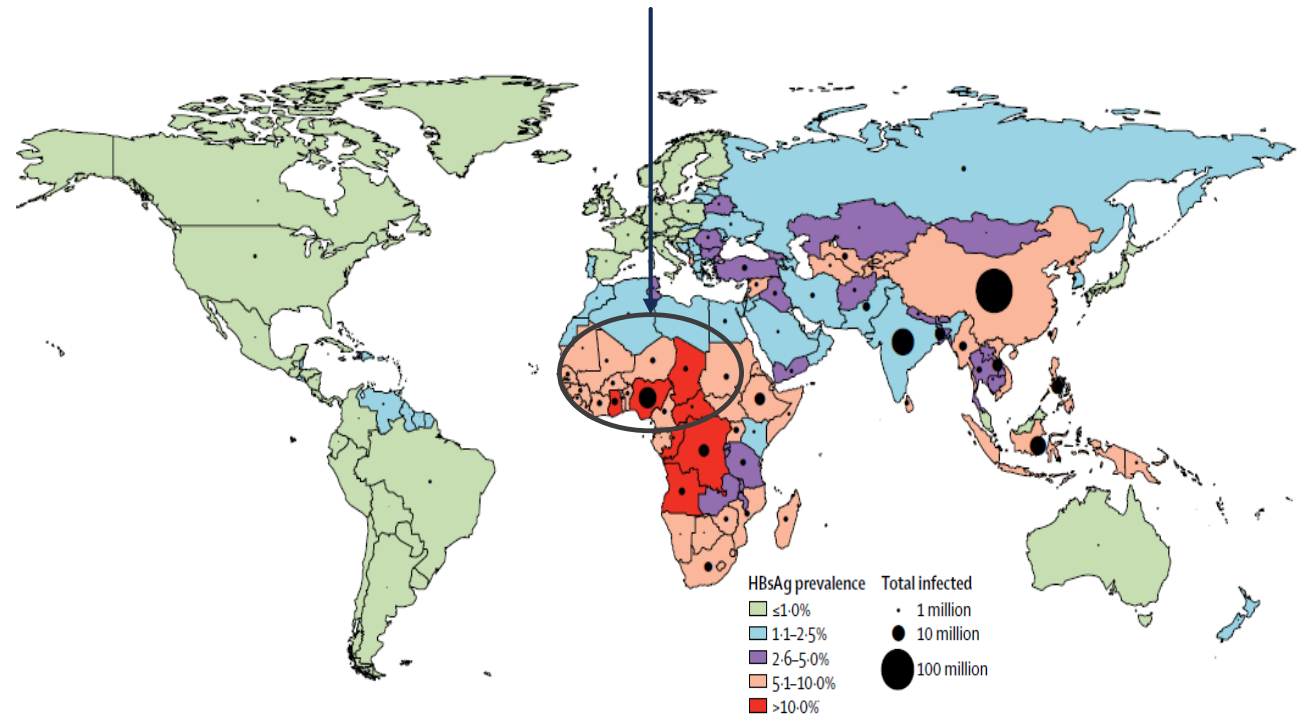
Jeune âge au moment de l'infection: risque élevé d'infection chronique et cancer du foie

Modes de transmission du VHB en ASS:

Horizontale (enfants de jeune âge)
Mère à l'enfant

- **Vaccination**

Prévalence hépatite B chronique : 9,8% (IC 95% 8,5-11,1)



The Polaris Observatory Collaborators, 2018

CONTEXTE : HÉPATITE B AU SÉNÉGAL

Cancer du foie: 2^{ème} cancer avec la mortalité la plus élevée

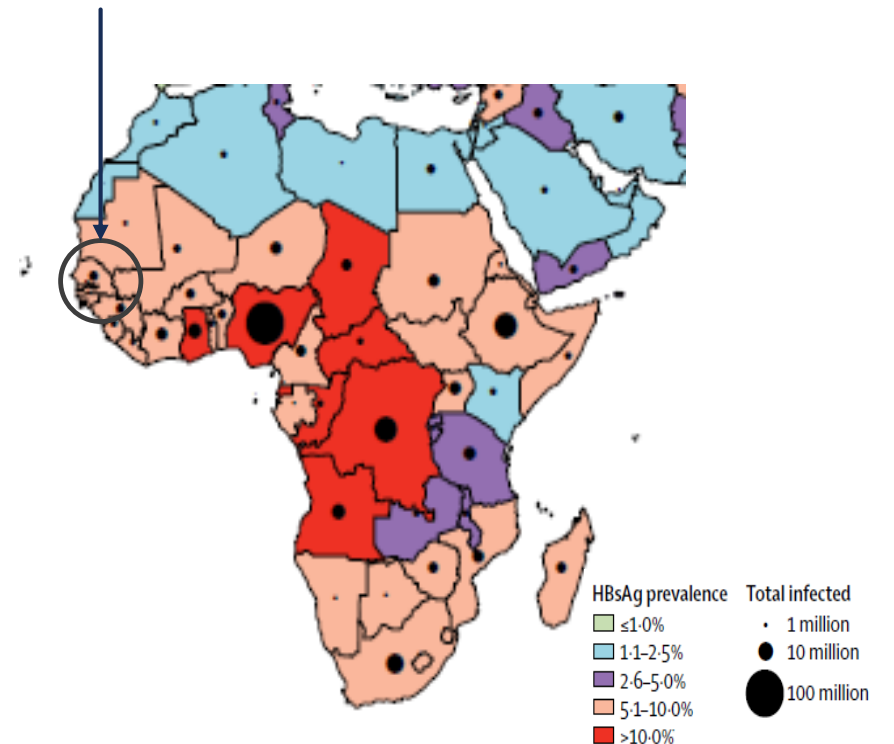
Dépistage et accès au traitement VHB insuffisants et peu accessibles

Programme Elargi de **Vaccination**

- 2004 : Pentavalent (6, 10, 14 semaines)
- 2016 : Vaccination à la naissance ($\leq 24h$)

Décentralisation du dépistage, de la prise en charge et du traitement du VHB en cours

Prévalence hépatite B chronique : 8,1% (IC 95% 7,5-9,0)



The Polaris Observatory Collaborators, 2018

PROBLÉMATIQUE

Données sur l'hépatite B au Sénégal \geq 2004 : populations à risque en milieu urbain

Aucune donnée **épidémiologique** sur le VHB et sur la vaccination contre l'hépatite B chez les **enfants** en population générale et en milieu rural

Quelle est la **prévalence** du VHB chez les adultes et les enfants à l'ère de la vaccination?

Qui sont les enfants les plus **susceptibles d'être porteur chronique du VHB?**

Quelle est la **couverture vaccinale** du vaccin contre l'hépatite B chez les enfants et ses facteurs associés?

Quelle est l'**exposition des enfants au VHB** depuis l'introduction de la vaccination?

OBJECTIFS

Objectif principal

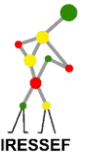
- Etudier l'épidémiologie de l'hépatite B chez les enfants nés après l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B dans la zone de Niakhar

Objectifs spécifiques

1. Estimer la prévalence de l'hépatite B chronique selon les groupes d'âges et les besoins en traitement en population générale
2. Identifier les facteurs associés à un portage chronique du VHB chez les enfants
3. Estimer la couverture vaccinale du vaccin contre l'hépatite B chez les enfants et les facteurs associés à une vaccination complète
4. Déterminer l'immunité vaccinale et l'exposition au VHB chez les enfants

DONNÉES : PROJET AMBASS (ANRS I2356)

1. **Zone d'étude:** observatoire de démographie et de santé de Niakhar
2. **Design:** enquête transversale représentative de la population générale
3. **Population éligible:** résidents âgés ≥ 6 mois
4. **Données collectées:** données biologiques, socio-comportementales et économiques



DONNÉES : PROJET AMBASS (ANRS 12356)

Enquête à domicile (ménages)

Questionnaire socio-économique
(ménage et individuel)

Prélèvement papier buvard (DBS)

Analyses des DBS
en laboratoire

Enquête en dispensaire

Rendus résultats & counseling post-test

AgHBs+: consultation clinique,
questionnaire médical, bilan biologique

AgHBs

Porteur chronique VHB

Ac Anti-HBs

Immunité détectable au VHB

Ac anti-HBc

Contact passé avec le VHB

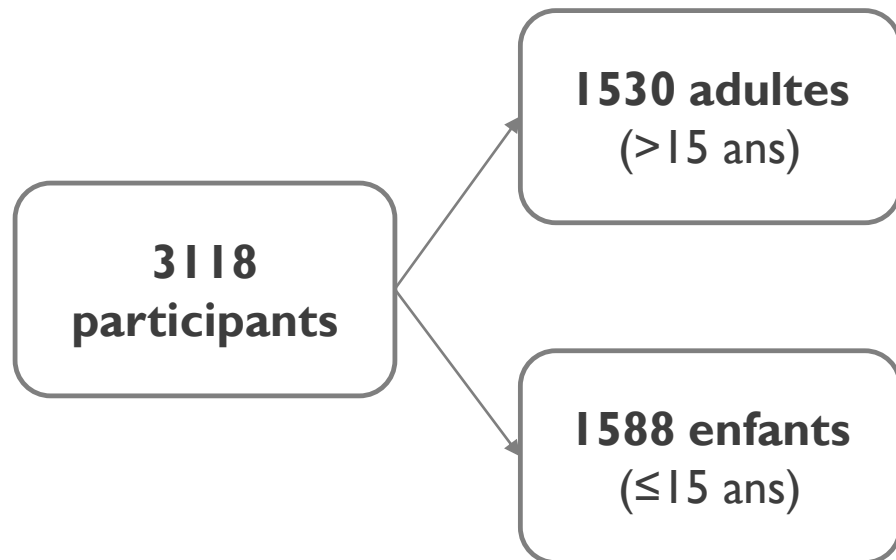
**Bilan
biologique**

Marqueurs ADN VHB, AgHBe et Ac Anti-Hbe
Bilan hépatique (NFS/plaquettes, transaminases,
taux de prothrombine)
Co-infection VIH et VHD



Statut vaccinal : carnets de vaccination, registres de vaccination, données du HDSS

DONNÉES : PROJET AMBASS (ANRS 12356)



	Fréquence (%)	
	HDSS	AmBASS
Hommes ≤ 15 ans	10794 (24%)	837 (27%)
Hommes]15 ; 35] ans	6541 (15%)	335 (11%)
Hommes > 35 ans	4760 (11%)	275 (9%)
Femmes ≤ 15 ans	10216 (23%)	785 (25%)
Femmes]15 ; 35] ans	6749 (15%)	482 (15%)
Femmes > 35ans	5768 (13%)	404 (13%)

Echantillon AmBASS représentatif de la population du HDSS de Niakhar

ÉTUDE I

Prévalence de l'hépatite B chronique et besoins en traitement en population générale

Soumis à Liver International

ÉTUDE I : OBJECTIFS ET MÉTHODES

Objectifs

1. Estimer la **prévalence** de l'hépatite B chronique en population générale et par tranches d'âge
2. Décrire les **caractéristiques cliniques et biologiques** des porteurs chroniques
3. Estimer les **besoins en traitement**

Méthodes

Population : Tous les participants AmBASS

Analyses : descriptives

Proportion d'individus AgHBs+

Données pondérées et redressées

Données de la consultation clinique, questionnaire médical, bilan biologique

Critères nationaux et de l'OMS

ÉTUDE I : RÉSULTATS (1/2)

	Nb. de porteurs chroniques/ Nb. total d'individus	Prévalence de l'hépatite B chronique [95% IC]
Tous les participants	206/3,118	6.9 [5.6; 8.1]
Classes d'âge (années)		
<6	1/599	0.1 [0.0; 0.4]
≤ 15	17/1,588	1.0 [0.5; 1.6]
]15; 35]	115/837	12.4 [9.1; 15.6]
>35	74/693	8.8 [6.1; 11.5]
Hommes >15 ans	93/625	12.5 [9.1; 15.8]
Femmes >15 ans	96/905	9.2 [7.0; 11.4]

ÉTUDE I : RÉSULTATS (2/2)

	Adultes (n=147)	Enfants (n=16)
Signes présomptifs de cirrhose en cours	2 (1,4)	0 (0.0)
Eléments présomptifs affection hépatique ou extra-hépatique en cours	2 (1.4)	0 (0.0)
Antécédents familiaux de cirrhose, carcinoma hépatocellulaire, hépatite virale, AVC	38 (25.9)	4 (25.0)
Infection chronique active AgHBe-positif ou ADN VHB > 2,000 IU/mL ou ALAT > N* ou ASAT > N** ou fibrose (APRI > 1)	48 (32.7)	8 (50.0)
Eligible au traitement selon les recommandations nationales*	3 (2.1)	1 (6.3)
Eligible au traitement selon les recommandations de l'OMS**	1 (0.7)	0 (0.0)

*ALAT > 2N & ADN > 20,000 UI/ml ou ALAT > N, ADN VHB > 2,000 UI/ml, et fibroscan (AIFI Fibrose > 1)

** Cirrhose, ou APRI > 2 ou ≥ 30 ans et ALAT anormales et ADN VHB > 20,000 UI/mL

ÉTUDE I : CONCLUSIONS

- Premières estimations de la prévalence de l'hépatite B chronique & besoins en traitement depuis l'introduction de la vaccination contre le VHB
- Prévalence VHB élevée en population générale + jeunes adultes éligibles au traitement
 - Accélérer **décentralisation** du dépistage et de la prise en charge du VHB
- Prévalence VHB faible chez les enfants
 - Impact significatif du **programme vaccination VHB**
 - Objectif OMS atteint : <1% des enfants de 5 ans porteurs chroniques du VHB d'ici 2020
- Limite : Représentativité de la zone de Niakhar?

ÉTUDE 2 : OBJECTIF

Facteurs associés à un portage chronique de l'hépatite B chez les enfants

Article en cours de finalisation, soumission prévue à *Clinical Gastroenterology and Hepatology*

Objectif : Estimer les facteurs associés à un portage chronique du VHB chez les enfants

ÉTUDE 2 : MÉTHODES

- **Population d'étude** : Enfants nés entre 2004 et 2015
- **Variable d'intérêt** : Être porteur chronique du VHB (oui/non)
- **Variables explicatives**
 - Caractéristiques socio-démographiques
 - Statut vaccinal
 - Facteurs de risque VHB
 - Statut VHB des autres membres de l'entourage (famille, ménage, concession)
- **Analyses** : Modèle de régression binomiale négatif (Faible effectif de la variable d'intérêt, n=17)
 - Variables avec $p < 0,25$ en univarié éligibles pour le modèle multivarié
 - Modèle final : variables significatives au seuil de 10%

ÉTUDE 2 : RÉSULTATS

Caractéristiques (% données manquantes)	Analyses univariées		Analyses multivariées	
	IRR [95% CI]	P valeur	aIRR [95% CI]	P valeur
Age médian [IQR]	1.35 [1.15-1.58]	<0.001	1.29 [1.10-1.50]	0.002
Points de suture (2,9)				
Non	1 (base)	0.011	1 (ref)	0.014
Oui	4.20 [1.40-12.6]		3.61 [1.30-10.03]	
Tatouage (0,2)				
Non	1 (base)	<0.001	1 (ref)	0.003
Oui	27.5 [5.17-146.8]		10.18 [2.24-46.28]	
≥ 1 frère/soeur (même mère) porteur chronique du VHB (4,1)				
Non	1 (base)	0.061	1 (ref)	0.042
Oui	2.87 [0.95-8.68]		3.06 [1.04-8.99]	
Lieu de naissance (1,7)				
Structure sanitaire	1 (base)	0.015	1 (ref)	0.061
Maison	3.62 [1.28-10.23]		2.71 [0.95-7.68]	

ÉTUDE 2 : CONCLUSION

- Premières données sur les facteurs associés à un portage chronique du VHB chez les enfants au Sénégal et une des rares études en ASS
 - Facteurs de transmission horizontale pendant l'enfance mal connus
- Facteurs connus comme à risque de transmission du VHB mais non identifiés dans des études précédentes : points de sutures, naissance à domicile
- Informer les populations et professionnels de santé sur les **procédures de contrôle des infections**, **dépister** gratuitement les femmes enceintes et encourager **l'accouchement en structure de santé**, proposer le **dépistage** VHB aux membres d'une même fratrie lorsqu'≥ 1 est porteur chronique
- Limites : Pas de données de phylogénie → mécanismes de transmission du VHB?

ÉTUDE 3 : OBJECTIFS

Couverture vaccinale du vaccin contre l'hépatite B et facteurs associés à une vaccination complète

Analyses en cours de finalisation, soumission prévue à *Vaccine*

Objectifs

1. Estimer la couverture vaccinale du **pentavalent** et les facteurs associés à une vaccination complète dans les délais
2. Estimer la couverture de la **dose à la naissance** et les facteurs associés à une vaccination dans les délais

ÉTUDE 3 : MÉTHODES

	Pentavalent (2004)	Dose à la naissance (2016)
Population d'étude	Enfants nés \geq 2013	Enfants nés \geq 2016
Variable d'intérêt	A reçu 3 doses de pentavalent dans les délais recommandés par l'OMS (oui/non) <i>1^{ère} dose \geq 6 semaines après la naissance + \geq 4 semaines entre chaque dose</i>	A reçu la dose \leq 7 jours après la naissance (oui/non)
Variables explicatives	Caractéristiques socio-démographiques Lieu de résidence Caractéristiques socio-démographiques des parents Caractéristiques du ménage Connaissances de la mère sur l'hépatite B (dose à la naissance)	
Analyses	Modèle Heckman = biais de sélection? <i>Variables avec $p < 0,25$ en univarié éligibles pour le modèle multivarié</i> <i>Modèle final : variables significatives au seuil de 5%</i>	

ÉTUDE 3 : RÉSULTATS PENTAVALENT (1/2)

611 enfants nés ≥ 2013

527/611 (86,3%) ont des données de vaccination disponibles

364/527 (69,1%) ont reçu 3 doses dans les délais recommandés

Étape 1 (équation de sélection - probit)

Quels sont les facteurs associés à une disponibilité des données de vaccination?

- Age, Lieu de naissance, âge de la mère au moment de la naissance de l'enfant, l'éducation de la mère et ménage agricole

ÉTUDE 3 : RÉSULTATS PENTAVALENT (2/2)

Etape 2 (modèle heckprob)

Quels facteurs sont associés à une vaccination complète dans les délais recommandés? (en prenant en compte les facteurs associés à une disponibilité des données de vaccination)

- Univarié ($p < 0,25$): distance de la concession au poste de santé le plus proche, éducation de la mère, l'âge de la mère au moment de la naissance de l'enfant
- Multivarié : **Distance de la concession au poste de santé le plus proche**
 ≤ 3 km vs > 3 km: coef 0.30, IC 95% 0,07;0,52, $p=0,009$
- Coefficient athrho $p=0,022$ → il y'a un **biais de sélection** qui justifie le modèle Heckman

ÉTUDE 3 : RÉSULTATS DOSE À LA NAISSANCE (1/2)

356 enfants nés \geq 2016

289/356 (81,2%) ont des données de vaccination disponibles

171/289 (59,2%) ont reçu le vaccin \leq 7 jours après la naissance

Étape 1 (équation de sélection - probit)

Quels sont les facteurs associés à une disponibilité des données de vaccination?

	Coefficient (IC 95%)	P valeur
Année de naissance		
2016	0 (base)	
2017	0,77 [0,30;1,24]	0,0001
2018	-0,15 [-0,54;0,25]	
2019	0,48 [-1,00;0,04]	
Saison naissance		
Hivernage	0 (base)	
Saison sèche	0,39 [0,05;0,73]	0,026
Quintiles richesse agricole		
1	-0,73 [-1,23;-0,22]	
2	-0,58 [-1,10;-0,06]	0,017
3	-0,28 [-0,82;0,26]	
4	-0,09 [-0,59;0,41]	
5	0 (base)	

ÉTUDE 3 : RÉSULTATS DOSE À LA NAISSANCE (1/2)

Étape 2 (modèle heckprob)

Quels facteurs sont associés à une vaccination dans les délais recommandés? (en prenant en compte les facteurs associés à une disponibilité des données de vaccination)

Coefficient athrho $p=0,433$ → il n'y a pas de biais de sélection → modèle de régression logistique

	Coefficient (IC 95%)	P valeur
Année de naissance		
2016	0 (base)	<0,001
2017	1,01 [0,61;1,40]	
2018	0,52 [0,05;0,98]	
2019	0,70 [-0,23;1,62]	
Mère sait qu'il existe un vaccin contre l'hépatite B		
Non	0 (base)	0,027
Oui	-0,62 [-1,17;-0,07]	
Quintiles niveau vie		
1	-0,55 [-1,05;-0,05]	0,038
2	-0,52 [-1,00;-0,03]	
3	-0,53 [-1,05;0,01]	
4	-0,31 [-0,68;0,07]	
5	(base)	

ÉTUDE 3 : CONCLUSION

Pentavalent

- Couverture vaccinale inférieure aux estimations OMS/ UNICEF & régionales (>90%) → Respect calendrier vaccinal
- ↑ respect du calendrier vaccinal + renforcer vaccination concession éloignées

Dose à la naissance

- Peu de données sur la couverture de la DN au Sénégal
 - Couverture vaccinale similaire aux estimations OMS/UNICEF et supérieure aux autres pays de la région
 - Connaissance mère vaccin VHB?
-
- **Perspectives** : Revue systématique de la littérature sur les raisons liées à la non-vaccination, sous-vaccination, et vaccination retardée des enfants en Afrique sub-Saharienne (extraction des données en cours)
 - **Limites** : Disponibilité et fiabilité des données de vaccination, données manquantes

CONCLUSION

- Premières données sur l'épidémiologie de l'hépatite B chez les enfants en population générale au Sénégal depuis 2004
- Impact positif de la vaccination contre hépatite B malgré une couverture vaccinale variable
- Informer politiques de santé publique au Sénégal et en Afrique de l'Ouest