



Article Original

Prise en Charge des Hépatites Virales Chroniques en Côte d'Ivoire : une Étude Prospective Multi Centrique

Management of chronic viral hepatitis in Ivory Coast : a prospective multicentric study

Kone S.¹ Kone D.² Kouassi L.¹ Toure Kh.¹ Kone F.¹ Yapa S.¹ Kouame Gr.¹ Acho K.¹ Ouattara B.¹

RÉSUMÉ

1: Service de Médecine Interne CHU de Bouaké, Université Alassane Ouattara, Côte d'Ivoire
2: Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Bouaké, Université Alassane Ouattara, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant :

Dr Koné Salifou, Médecin
CHU de Bouaké, Côte d'Ivoire
Tel +225 0707528407
Mail: barakadeni@gmail.com

Mots clés : Hépatite virale chronique, Prise en charge, Côte d'Ivoire

Keywords: Chronic viral hepatitis, Management, Ivory Coast

Article history

Submitted: 10 April 2023
Revision requested: 5 May 2023
Accepted: 19 May 2023
Published: 31 May 2023

Introduction. L'hépatite virale chronique sévit à l'état endémique en Côte d'Ivoire. Deux formes sont objectivées, l'une bénigne et la seconde agressive et doit faire discuter un traitement. La prise en charge a fait l'objet de nombreuses recommandations en occident et peu en Côte d'Ivoire. Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité des traitements. **Méthodologie.** Étude prospective, multicentre réalisée du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2020. Étaient concernés par cette étude, les patients âgés de plus de 15 ans infectés par les virus de l'hépatite B ou C ou coinfectés ou surinfectés par les virus de l'hépatite B-D ou B-C. Le test statistique de Khi carré de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions et le seuil de significativité était fixé à 5%. **Résultats.** La charge virale moyenne était de 980 000 UI/ml. Dans 78,6% (n=77) des cas des patients avaient une activité virale hépatique minimale ou modérée et 96,94% des cas (n=95) avaient des lésions de fibrose minimales ou modérées. La réponse virologique précoce (RVP) a été observée dans 100% des cas (n=71) d'hépatite virale B chronique et dans 85,18% des cas (n=23) d'hépatite virale C chronique. La séroconversion Hbs a été notée dans 9,8% des cas (n=9). **Conclusion.** Les hépatites virales chroniques sont des maladies sournoises qui, en l'absence d'un traitement adéquat peuvent évoluer vers des complications. Le coût élevé des médicaments et du bilan de la surveillance rend la prise en charge onéreuse et complexe.

ABSTRACT

Introduction. Chronic viral hepatitis is endemic in Côte d'Ivoire. Two forms are objectified, one persistent with a benign evolution and the second aggressive and therefore has a risk and must make discuss a treatment. The management of chronic viral hepatitis has been the subject of many recommendations in the West and few in Côte d'Ivoire. The purpose of the study was to assess the effectiveness of the treatments. **Methodology.** Prospective, multicenter study carried out from January 1, 2013 to December 31, 2020. This study concerned patients over the age of 15 infected with hepatitis B or C viruses or co-infected or superinfected with the viruses hepatitis B-D or B-C. Pearson's chi-square statistical test was used for the comparison of proportions and the significance level was set at 5%. **Results.** Mean viral load was 980000IU/ml. In 78.6% (n=77) of cases patients had minimal or moderate hepatic viral activity and 96.94% of cases (n=95) had minimal or moderate fibrotic lesions. Early virological response (EVR) was observed in 100% of cases (n=71) of chronic viral hepatitis B and in 85.18% of cases (n=23) of chronic viral hepatitis C. Hbs seroconversion was noted in 9.8% of cases (n=9). **Conclusion.** Chronic viral hepatitis are insidious diseases which, in the absence of adequate treatment, can progress to complications. The high cost of the drugs and the monitoring report makes the care expensive and complex.

INTRODUCTION

L'hépatite virale est une inflammation aiguë ou chronique du foie due à une infection par un virus de hépatotrope [1,2,3,4]. Elle est dite chronique lorsque cette infection persiste au-delà de six mois [2,3,4]. L'hépatocyte, gonflé par une production non régulée de virus, finit par exploser, entraînant ainsi la cytolysse [1, 4]. On distingue deux formes d'hépatite virale chronique : une forme persistante d'évolution bénigne et donc ne nécessitant pas

habituellement de traitement et une forme agressive dont le risque d'évolution vers des lésions de cirrhose est élevé et doit faire discuter un traitement. La prise en charge des hépatites virales chroniques a fait l'objet de nombreuses recommandations suite à des conférences de consensus [5,6]. Cependant, existe peu d'étude en Côte d'Ivoire qui ait été réalisée dans le but d'évaluer l'efficacité des traitements entrepris d'où la justification de cette étude.

MÉTHODOLOGIE

POINTS SAILLANTS DE L'ÉTUDE**Ce qui est connu du sujet**

Les hépatites virales chroniques évoluent vers des complications sérieuses en l'absence d'un traitement adéquat. Le coût élevé des médicaments et du bilan de surveillance rend la prise en charge onéreuse et complexe.

La question abordée dans cette étude

Efficacité des traitements de l'hépatite virale chronique en Côte d'Ivoire.

Ce que cette étude apporte de nouveau

Les traitements institués sont conformes aux recommandations de l'Association Canadienne pour l'Étude du Foie. Les taux de réponse virologique précoce sont de 100% pour l'hépatite B et de 85,18% pour l'hépatite C.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Vulgariser les traitements et les rendre plus accessibles sur le plan financier.

Il s'est agi d'une étude prospective, multicentres (polyclinique internationale sainte Anne marie : PISAM, polyclinique des 2 plateaux) qui sont tous deux des hôpitaux de pointe cotés niveau tertiaire dans la pyramide sanitaire de la Côte d'Ivoire. Ces deux Hôpitaux sont situés dans le quartier de Cocody, une commune de la ville d'Abidjan connue pour abriter les personnes des classes sociales aisées. L'étude a été réalisée du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2020. Étaient concernés par cette étude, les patients âgés de plus de 15 ans infectés par les virus de l'hépatite B ou C ou co-infectés ou surinfectés par les virus de l'hépatite B-D ou B-C. la récolte des données s'est faite de façon consensuelle après un consentement éclairé de chaque patient. Une fiche d'enquête anonyme était remplie de façon dynamique à chaque consultation de suivi pour chaque patient. Les paramètres suivants étaient recueillis à chaque consultation : les constantes, les éléments de l'interrogatoire et de l'examen physique et la biologie. Les patients étaient vus en consultation de suivi tous les 3 mois.

Les traitements étaient institués en tenant compte des recommandations de l'Association Canadienne pour l'Étude du Foie [5], les indications étant les suivantes :

- PEG-Interféron $\alpha 2a$ + Ribavirine pour les hépatites virales C chroniques ou les co-infections hépatites virales B et C chroniques;
- PEG-Interféron $\alpha 2a$ pour les hépatites virales B chroniques chez les patients naïfs ou les cas de co-infection hépatites virales B et D chroniques.
- Lamivudine pour les hépatites virales B chroniques chez les patients non naïfs.
- Ténofovir pour les hépatites virales B chroniques chez les patients naïfs avec syndrome œdémato-scitique

Les critères utilisés pour évaluer l'efficacité des différents schémas thérapeutiques étaient ceux recommandés par l'Association Canadienne pour l'étude du Foie.

Les données ont été traitées et analysées par les logiciels Word, Excel 2010, EPI info version 7.1. N'étaient pas concernés par cette étude les patients de moins de 15 ans, les patients, non consentants et les patients perdus de vue.

RÉSULTATS

La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 40 ans et 49 ans avec un âge moyen de $45,86 \pm 12,84$ et un sex-ratio de 1,8. Les patients ayant un niveau socio-économique élevé représentaient 53,7% des cas (n=53). La sexualité à risque était retrouvée dans 86,7 % des cas (n= 85). 18% (n=18) des cas était de découverte fortuite à l'occasion d'examen de routine.

Cliniquement, les patients présentaient une asthénie dans 37,8% des cas (n=37), une fièvre dans 11,2% des cas (n=11), une altération de l'état général dans 3,1 % des cas (n=3) et 1 % de cas d'hépatomégalie (n= 1). Moins de 2% des patients présentaient une cirrhose (n=2). 71 Patients (72,44%) étaient porteurs de l'AgHBs, l'Ac-anti HBs étaient présent chez 27% patients (n= 6) L'Ac HBc était positif chez tous les patients porteurs du virus B avec ou sans co-infection et était de type IgG chez tous les patients. L'AgHBe était présent dans 54,9% des cas (n=28). L'Ac-anti HBe était présent dans 45,10% des cas (n=23). L'Ac-anti HVC existait chez 100% (n=27) des patients porteurs d'hépatite virale C chronique. 1 patient était porteur du marqueur Ac-anti HVD dans 1,96% des cas. Aucun patient n'était infecté par le VIH. 71 patients (72,44 %) étaient porteurs du virus de l'hépatite B dont deux (02) cas de co-infection B-C et un (01) cas de co-infection B-D. 27 patients (27,55%) étaient porteurs du virus de l'hépatite C dont 2 cas de coinfection B-C. 94,89% de nos patients étaient naïfs (n=93). L'ALAT était élevée dans 73,5% des cas (n=72). Le bilan de l'hémostase était normal chez tous nos patients (n=98). La charge virale moyenne était de 980000 UI/ml avec des extrêmes de 128.000 à 170.000.000 UI/ml. Nous avons enregistré 78,6% de cas (n=77) de patients ayant une activité virale hépatique minimale ou modérée et 96,94% de cas (n=95) de patients ayant des lésions de fibrose minimales ou modérées.

La réponse virologique précoce (RVP) a été observée dans 100% des cas d'hépatite virale B chronique (n=71) et dans 85,18% des cas (n=23) d'hépatite virale C chronique. Les patients porteurs du virus C de génotype 2 (n=16) ont présenté un taux de RVP de 100% alors que ceux qui avaient le génotype 1 ont eu un taux de RVP de 46,15% (n=21) Nous avons enregistré au cours de ce travail 9,80% de séroconversion Hbs (n=9).

DISCUSSION

Les hépatites virales chroniques surviennent chez les sujets relativement jeunes. En effet, la tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 40 ans et 49 ans et l'âge moyen était de $45,86 \pm 12,84$ ans. Ce résultat est superposable à ceux de Sombie au Burkina Faso [7], de Kouassi-M'bengué en Côte d'Ivoire [8] et de Sepfons en France [9] qui rapportaient respectivement 47 ans, 41 ,6 ans et 48,4 ans. La prédominance masculine (sex-ratio de 1,8) semble être la règle et est conforme à la littérature [7,8,9,10,11]. Il n'est pas fréquent de retrouver des antécédents particuliers chez les patients porteurs d'une hépatite virale chronique, le fait étant que les souvenirs sont vagues comme l'indiquent Alter, Adja et Candranel [12,13,14]. Nous avons enregistré 86,7 % de cas de rapports sexuels non protégés, ce qui est superposable aux résultats de Candranel [14] qui a retrouvé 92 % de cas. Dans notre étude, 18% des cas de découverte de l'hépatite

étaient fortuites à l'occasion d'examen de routine. La découverte fortuite n'est pas seulement le fait des pays à faibles revenus. Elle a été également rapportée par De Franchis lors de la conférence internationale de consensus en Suisse sur l'hépatite B en 2002 et Strader aux Etats-Unis [15,16]. La manifestation clinique principale est l'asthénie rapportée par Adja [13] et Bronowicki [17]. Nous avons enregistré 37,8% de cas d'asthénie, 11,2% de cas de fièvre, 3,1% de cas d'altération de l'état général et 1% de cas d'hépatomégalie. Nous avons recensé un cas de cirrhose, ce qui représentait 1% des cas de nos patients. Cette fréquence se rapproche de celle d'Oliveri en Italie [18] qui a retrouvé une fréquence de 2,7%. Nous avons noté que 98,03% de nos patients étaient porteurs de l'Ag Hbs, Les travaux de Bonino en 1987 et de Candranel en 1999 ont respectivement trouvé un taux de portage de l'AgHbs de 86,7 % et 91,12% parmi leurs patients [11,19]. Nos patients dans 27% des cas étaient porteurs de l'Ac anti Hbs. Cette positivité pourrait s'inscrire dans le cadre d'une hépatite virale B ancienne et guérie ou une immunisation par la vaccination [20,21]. L'Ac anti HBC était positif chez tous les patients porteurs du virus B avec ou sans co-infection. Ceci confirme la chronicité du portage du virus B chez ces patients. En effet, le passage à la chronicité de l'hépatite virale B voit disparaître les IgM au profit des IgG. Bonino et De Franchis ont également enregistré un taux de portage de cet anti corps de 100% chez les patients porteurs d'une hépatite virale B chronique [15,19]. Parmi nos patients HVB, 54,9% étaient porteurs de l'Ag Hbe. Quant à l'Ac anti Hbe, il était présent chez 45,1%. Chez certains patients, la présence de l'Ac anti Hbe est associée à une charge virale ADN HVB positive ; Ces patients sont dits porteurs du virus B mutant. Le taux d'infection par le virus B mutant est en moyenne de 5% selon l'OMS [22]. Les travaux de Fattovich en Espagne [23] et de Funk [24] attestent cependant que ce taux peut atteindre 80% dans certaines régions (méditerranéennes). Les résultats que nous avons enregistrés sont proches de ceux de Gaudet [6] en Côte d'Ivoire qui avait trouvé une fréquence de 43% de virus mutants. La positivité de l'Ac anti HVC chez tous nos patients suivis pour HVC rend compte du fait qu'il s'agit du seul marqueur témoin du portage du virus C [18]. Nos résultats sont superposables à ceux de Fortin [20] et de Ghany [25] qui ont retrouvé des taux de portage de l'Ac anti HVC de 100% chez les patients porteurs d'hépatite virale C chronique. Un patient dans notre étude était porteur du marqueur de l'hépatite virale D, soit 1,96 des cas. Les travaux de Fortin en 2012 et de Trepo en 1987 attestent que l'Ac anti HVD est le seul marqueur témoignant du portage du virus D [20,26]. Le résultat que nous avons observé est conforme à celui de Fortin [20] qui situe le taux de portage de l'Ac anti HVD entre 1 et 4% parmi les patients porteurs d'une hépatite virale B chronique. L'absence du VIH chez tous nos patients était curieuse, eu égard au mode de transmission entre le VIH et les virus des hépatites chroniques. Pour mémoire, l'Association Canadienne pour l'étude du foie [5] établit la prévalence du VIH à 5% au sein des patients porteurs d'hépatite virale B chronique et à 11 % pour les patients porteurs d'hépatite virale C chronique. Pour chaque

patient, le diagnostic a été établi en tenant compte du profil immunologique. La plupart des patients (94,89%) étaient naïfs. Thevenot [27], Mc Hutchinson [28,29,30] et Sobesky [31] ont aussi retrouvé une grande proportion de patients naïfs. L'ALAT était élevée dans 73,5% des cas. Cela est comparable à ceux de Jacobson au Canada [32] et de Johnston aux Etats-Unis [33] pour qui les transaminases élevées respectivement dans 77,6% et dans 83,9% des cas chacun. Le bilan de l'hémostase était normal chez tous nos patients. Les résultats sont identiques à ceux de Yoshida au Japon [34]. La charge virale est l'indicateur de choix de la réplication virale [5, 15]. Le suivi de la virémie permet non seulement de décider d'introduire un traitement et évaluer son efficacité, mais également de dépister les patients à risque de développer des complications graves. L'objectif principal du traitement lors des hépatites virales chroniques est la réduction, voire la négativation de la charge virale [16]. Selon l'Association Européenne de l'Étude du Foie [35,36], les patients dont la charge virale est élevée présentent plus de risques de développer un carcinome hépatocellulaire. La virémie est très variable, elle peut atteindre chez certains patients, 170000000 UI/ml comme l'indiquent les Associations Canadienne et Européenne de l'étude du foie [5,35,36]. L'identification du type de virus B (mutant ou sauvage) et du génotype du virus C avait un double but : choisir le schéma thérapeutique et identifier les meilleurs répondeurs. Les lésions de fibrose et l'activité virale hépatique ont été évaluées par le score METAVIR. L'Acti test (A) traduit l'activité virale et est évalué sur une échelle d'A0 à A3 [37]. Le Fibrotest (F) caractérise les lésions de fibrose et est évalué sur une échelle de F0 à F4 ; F4 étant considéré comme un stade de cirrhose [37,38]. Les lésions de fibrose étaient considérées comme minimales lorsqu'elles étaient inférieures à F2, moyennes de F2 à F3 et sévères à F4. L'activité virale était jugée minimale lorsqu'elle était inférieure à A2, moyenne à A2 et sévère à A3. Nous avons enregistré 78,6% de patients ayant une activité virale hépatique minimale ou modérée et 96,94% de patients ayant des lésions de fibrose minimales ou modérées. Ces résultats sont superposables à ceux de Hadziyannis [39,40,41] et Maylin [42,43]. Pour ces auteurs, l'activité virale hépatique et les lésions de fibrose sont habituellement minimales ou modérées en dehors de toute complication. Les traitements étaient institués en tenant compte des recommandations de l'Association Canadienne pour l'Étude du Foie [5], les indications étant les suivantes :

- PEG-Interféron α 2a + Ribavirine pour les hépatites virales C chroniques ou les co-infections hépatites virales B et C chroniques
- PEG-Interféron α 2a pour les hépatites virales B chroniques chez les patients naïfs ou les cas de co-infection hépatites virales B et D chroniques.
- Lamivudine pour les hépatites virales B chroniques chez les patients non naïfs.
- Ténofovir pour les hépatites virales B chroniques chez les patients naïfs avec syndrome œdémato-ascitique

Les critères utilisés pour évaluer l'efficacité des différents schémas thérapeutiques sont ceux qui sont recommandés par l'Association Canadienne pour l'étude du Foie [5]. Nous avons évalué la répllication virale par la quantification de la charge virale. La Réponse Virologique Précoce (RVP) a été observée dans 100% des cas d'HVB et dans 85,18% des cas d'HVC. Les patients porteurs du virus C de génotype 2 ont présenté un taux de RVP de 100% alors que ceux qui avaient le génotype 1 ont eu un taux de RVP de 46,15 %. La différence observée entre les proportions de RVP chez les patients traités pour HVB et HVC n'est toutefois pas significative ($P > 0,05$). On relève cependant une différence entre les patients traités pour hépatite virale C de génotype 1 et de génotype 2 ($P = 0,0031$); cette différence indique que les proportions de RVP sont plus importantes avec le génotype 2. Ces résultats concordent avec ceux de Sondes [44] en Tunisie pour qui le génotype 2 présente un taux de RVP de 100 %. Les travaux de Tsubota et Tsuda [45,46] au Japon et de Shiffman [47] aux Etats-Unis montrent également des taux de RVP de 95 à 100% avec le génotype 2. L'absence de RVS chez 50% des patients traités pour HVB chronique dans cette étude est superposable aux résultats de Candranel [14] qui a enregistré 41 % de RVS dans un groupe de patients traités pour HVB. L'absence de RVS chez ces patients pourrait s'expliquer par les phénomènes d'échappement du virus au traitement. Parmi les patients que nous avons traités pour hépatite virale C chronique, la RVS a été observée dans 88,8% des cas, cette proportion est supérieure à la moyenne habituelle qui situe la RVS chez les patients porteurs d'HVC toutes catégories confondues à 55% [48,49,50]. La proportion élevée de RVS dans notre étude est sans doute due au fait qu'il y avait parmi nos patients, plus de porteurs du génotype 2 (16/27). Nous avons enregistré une différence significative entre RVS pour les hépatites virales B et RVS pour les hépatites virales C ($P = 0,0021$). Cette différence nous indique que la RVS pour les hépatites virales C est plus importante que celle des hépatites virales B. En ce qui concerne les trois cas de co-infection, nous avons observé une RVS chez les deux patients traités pour la co-infection HVB-HVC, quoique n'ayant pas eu de RVP ceci nous suggère que chez ces patients, en l'absence de RVP, les praticiens doivent poursuivre le traitement jusqu'à son terme, voire même le dépasser tel que recommandé par les travaux de Radowsky [51] et de Sombie [7]. Le seul cas de co-infection HVB-HVD n'a pas eu de RVS. Quoiqu'isolée, cette absence de RVS soulève encore la complexité de la prise en charge de cette co-infection comme le souligne Erhardt [52]. La normalisation de l'ALAT observée chez la plupart de nos patients est le signe de la fin de la cytolysse. La régression de l'activité virale et des lésions de fibrose constituent l'un des objectifs du traitement des hépatites virales chroniques [5,38,53]. Les résultats que nous avons observés dans notre étude sont comparables à ceux de Poynard [54], Hadziyannis [40] et Maylin [42] qui ont observé respectivement 34%, 64% et 21% de cas de régression des lésions de fibrose dans des populations de patients traités. En outre, il apparaît que la régression de l'activité virale

est plus fréquente que la régression des lésions de fibrose ($P = 0,011$). Nous avons enregistré 9,80% de séroconversion. Cette séroconversion a été observée uniquement chez les patients qui étaient sous surveillance. Ces résultats sont superposables à ceux de Candranel [14] qui avait relevé 16% de cas de séroconversion Ac anti HBs.

CONCLUSION

Les hépatites virales chroniques sont des maladies graves qui sévissent de façon endémique en Côte d'Ivoire où elles constituent un problème de santé publique. Ce sont des maladies sournoises responsables de lésions hépatiques, qui, en l'absence d'une prise en charge adéquate peuvent évoluer vers des complications graves (cirrhose - carcinome hépatocellulaire). Le coût élevé des médicaments et du bilan de la surveillance rend la prise en charge onéreuse et complexe.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont participé intellectuellement à la préparation et révision du manuscrit avant sa soumission.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

REFERENCES

- 1- Essi Marie-José, Njoya Oudou, Ngonon Mballa Rose, Miambe Steve; Propriété intellectuelle et traitement des hépatites B et C au Cameroun Health Sci. Dis: Vol 16 (3) July – August –September 2015
- 2- Katilé D1, Konaté I2,4, Goita D3, Kaboré M4, Dicko MY5, Mallé O6, Kondé A7, Dao S Prévalence de l'Antigène Hbs et Profil Sérologique du Virus de l'Hépatite B en Consultation de Médecine Générale à l'Hôpital Régional de Kayes au Mali Health Sci. Dis: Vol 19 (4) October –November –December 2018
- 3- Ankouane F, Kowo M, Njoya O, Biwolé Sida M, Tzeuton C, Ndjitoyap Ndam EC Hépatite B Chronique à Antigène Hbe Négatif à Yaoundé, Cameroun Health Sci. Dis: Vol 16 (3) July –August –September 2015
- 4- Sanogo M1,2,6, Oumar AA2,3, Abdouwahidou NA1, Fofana Y4, Sacko A26, Coulibaly A3, Maiga S1, Dao S Approvisionnement et Dispensation du Tenofovir Disoproxil Fumarate Comprimé300mg dans le Traitement Contre l'Hépatite B au Mali Health Sci. Dis: Vol 22(3) March 2021 pp 69-74
- 5- Canadian Association for the Study of the Liver. Management of viral hepatitis – Consensus statement. Can J Gastroenterol 2004; 47: 407-16
- 6- Gaudet A. Prévalence et histoire naturelle des hépatites chroniques B à Antigène HBe négatif en milieu hospitalier. [Thèse Med]. Abidjan: UFR des sciences médicales Cocody ; 2004, N° 3775.
- 7- Sombie R, Bougouma A, Somda S, Sangaré L, Lompo O, Kaboré Z et al. Hépatite C chronique : épidémiologie, diagnostic et traitement au CHU Yalgado-Ouédraogo de Ouagadougou. J Afr Hépatol Gastroentérol 2011 ; 5 : 6-13
- 8- Kouassi-M'Bengué A, Cissé B, Ouattara D, Doumbia M, Yao H, Gnonsahé DA et al. Fréquences de l'hépatite virale B et du VIH chez les patients hémodialysés à Abidjan. Rev Bio-Africa 2013 ; 11 : 43-8
- 9- Sepfons A, Gautier A, Brouard C, Bernillon P, Nicolau J, Larsen C. Prévalence, morbidité et mortalité associées aux hépatites B et C chroniques dans la population hospitalisée en France, 2004-2011. Bull Epidémiol Hebd 2014; 12: 210-6

- 10- Lohouès-Kouacou MJ, Assi C, Ouattara A, Bonao SG, Koné S, Soro D, et al. Connaissance de l'hépatite virale B par les élèves des écoles secondaires en Côte d'Ivoire. *Santé Publique* 2013 ; 2(25) : 227-32
- 11- Pioche C, Brouard C, Chevaliez L, Alric L, Couzigou P, Delarocque-Astagneau E et al. Hépatite B chronique : prise en charge en France entre 2008 et 2011. *Bull Epidemiol Hebd* 2014; 12: 210-6
- 12- ALTER MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2003; 23 : 39-46
- 13- Adja G. Contribution à l'étude épidémiologique de l'hépatite B en Côte d'Ivoire. [Thèse Med]. Abidjan : UFR des sciences médicales Cocody ; 1995, N^o1131
- 14- El JCF, Caron C, Gallot G, Vanbatten C, Dunouchel P. Hépatite B : Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. *Path Biol* 1999; 47(5): 120-40
- 15- De Franchis R, Hadengue A, Lau G, Lavanchy D, Lok A, McIntyre M, et al. International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement. *J Hepatol* 2003; 39(1): 3-25
- 16- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-71
- 17- Bronowicki JP, Barraud H, Peyrin-Biroulet L. Epidemiology and natural history of hepatitis c. *Rev Prat* 2005; 55: 607-14
- 18- Oliveri F, Brunetto MR, Actis GC, Bonino F. Pathobiology of chronic hepatitis virus infection and hepatocellular carcinoma (HCC), *The Italian journal of gastroenterology* 1991; 23(8): 498-502
- 19- Bonino F, Chiaberge E, Maran E, Piantino P, Serological markers of HBV infectivity. *Ann Ist Super Sanita* 1987; 24(2): 217-23
- 20- Fortin C. Marqueurs des hépatites virales, au-delà de l'ABC. *Le Médecin du Québec* 2012; 47 (4): 29-34
- 21- OMS, Hépatite B : Comment puis-je me protéger, questions réponses, juillet 2014
- 22- OMS, Hépatite B. Aide-mémoire N^o 204, juillet 2015
- 23- Fattovich G, Ruge G, Brollo L, Pontisso P, Noventa F, Guido M et al. Clinical, virologic and histologic outcome following seroconversion from HBeAg to anti-HBe in chronic hepatitis type B. *Hepatology* 1986; 6(2): 167-72
- 24- Hadziyannis SJ, Papatheodoridis GV. Hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B - natural history and treatment. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 130-41
- 25- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. AASLD practice guidelines: diagnosis, management, and treatment of hepatitis c: an update. *Hepatology* 2009; 29: 1335-74
- 26- Trepo C, Rizetto M. Le virus de l'hépatite delta (VHD): Troisième virus des hépatites identifié. *Gastroenterol Clin Biol* 1986; 10: 248-54
- 27- Thevenot T, Regimbeau C, Ratzu V, Leroy V, Opolon P, Poynard T. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C in naive patients: 1999 update. *J Hepat* 2001; 8:48-62.
- 28- McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, Muir AJ, Galler GW, McCone J et al. For the IDEAL study team peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis c infection. *N Engl J Med* 2009; 361: 580-93
- 29- McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NA et al. Telaprevir for previously treated chronic HcV infection. *N Engl J Med* 2010; 362(14): 1292-303
- 30- McHutchison JG, Poynard T, Esteban-Mur R, Davis GL, Goodman ZD, Harvey J et al. Hepatic HCV RNA before and after treatment with interferon alone or combined with ribavirin. *Hepatology* 2002; 35(3): 688-93
- 31- Sobesky R, Lebray P, Nalpas B, Vallet-Pichard A, Fontaine H, Lagneau JL et al. Pathological evolution of hepatitis C virus "Healthy carriers". *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3861-5
- 32- Jacobson K and Witt-Sullivan HB. Interpreting Abnormalities in Routine Liver Biochemistry. *Can Fam Physician* 1992; 38: 561-66
- 33- Johnston DE. Special considerations in interpreting liver function tests. *Am Fam Physician.* 1999; 59 (8): 2223-30
- 34- Yoshida H, Tateishi R, Arakawa Y, Sata M, Fujiyama S, Nishiguchi S et al. Benefit of interferon therapy in hepatocellular carcinoma prevention for individual patients with chronic hepatitis c. *Gut* 2004; 53: 425-30
- 35- European Association for the Study of the Liver (EASL) clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245-64.
- 36- European Association for the Study of the Liver (EASL) clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2012; 57: 167-85
- 37- Trabut J-B. The METAVIR scoring system. *Hepato-Gastro* 2009; 16(3): 219-20
- 38- Myers RP, Patel K, Pianko S, Poynard T, McHutchison JG. The rate of fibrosis progression is an independent predictor of the response to antiviral therapy in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2003; 10: 16-22
- 39- Hadziyannis SJ, Papatheodoridis GV. Hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B - natural history and treatment. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 130-41
- 40- Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140(5): 346-55
- 41- Hadziyannis SJ, Sevastianos V, Rapti I, Vassilopoulos D, Hadziyannis E. Sustained responses and loss of HBsAg in HBeAg-negative patients with chronic hepatitis B who stop long-term treatment with adefovir. *Gastroenterology* 2012 Sep; 143(3): 629-36
- 42- Maylin S, Martinot-Peignoux M, Moucari R, Boyer N, Ripault MP, Cazals-Hatem D et al. Eradication of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2008; 135(3): 821-9
- 43- Maylin S, Martinot-Peignoux M, Ripault MP, Moucari R, Cardoso AC, Boyer N et al. Sustained virological response is associated with clearance of hepatitis C virus RNA and a decrease in hepatitis C virus antibody. *Liver Int* 2009; 29(4): 511-7
- 44- Sondes B, Hatem B A, Ichrak Ki, Ghanem M, Riadh B, Nabil A. Facteurs prédictifs de réponse à la bithérapie pégylée au cours de l'hépatite chronique c dans une population tunisienne : à propos de 141 cas. *Tunis Med* 2013; 91(05): 327-31
- 45- Tsubota A, Fujise K, Namiki Y, Tada N. Peginterferon and ribavirin treatment for hepatitis c virus infection. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 419-32
- 46- Tsuda N, Yuki N, Mochizuki K, Nagaoka T, Yamashiro M, Omura M et al. Long-term clinical and virological outcomes of chronic hepatitis C after successful interferon therapy. *J Med Virol* 2004; 74: 406-13
- 47- Shiffman ML, Suter F, Bacon BR, Nelson D, Harley H, Sola R, and al. Peginterferon Alfa-2a and Ribivarin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2007; 357: 124-34
- 48- D'Heygere F, George C, Van Vlierberghe H, Decaestecker J, Nakad A, Adler M, et al. Efficacy of interferon-based antiviral therapy in patients with chronic hepatitis c infected with genotype 5: a meta-analysis of two large prospective clinical trials. *J Med Virol* 2011; 83(5):815-9.

- 49- Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna W, Urban TJ et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis c treatment-induced viral clearance.
- 50- Goh PG, Kim MJ, Kim HJ, Eun I-IS, Kim ES, Kim YJ et al. Importance of medication adherence to peginterferon-ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis c. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57 (5): 294-301
- 51- Radkowski M, Gallegos-Orozco JF, Jablonska J, Colby TV, Walewska-Zielecka B, Kubicka J et al. Persistence of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41(1): 106-14
- 52- Erhardt A, Gerlich W, Starke C, Wend U, Donner A, Sagir A et al. Treatment of chronic hepatitis delta with pegylated interferonalpha2b. *Liver Int* 2006; 26(7): 805-10
- 53- Sporea I, Sirlu R, Curescu M, Gheorghe L Popescu A, Bota S et al. Outcome of antiviral treatment in patients With chronic genotype1 HcV hepatitis. A retrospective study in 507 patients. *J Gastrointestin Liver Dis* 2010; 19(3): 261-4
- 54- Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 122 (5): 1303-13