

Utilité de la quantification de la charge virale de l'hépatite B pour l'éligibilité des patients au traitement antiviral au Burkina Faso.

Usefulness of hepatitis B viral load quantification for patient eligibility for antiviral treatment in Burkina Faso.

Traoré SA^{1*}, Gomgnimbou KM^{4,7}, Sanou MA^{1,2}, Traoré IMA¹, Dera A^{1,2}, Ouattara MNG^{1,2}, Napon-Zongo D^{3,4}, Ilboudo AK^{5,6}, Ouedraogo HG⁶

1 : Laboratoire de recherche sur les maladies infectieuses et parasitaires, Institut de Recherche en Sciences de la Santé, Bobo-Dioulasso 545, Burkina Faso ;

2 : Département des laboratoires, " Centre Assaut-Hépatites ", Bobo-Dioulasso 2285, Burkina Faso

3 : Département clinique, " Centre Assaut-Hépatites ", Bobo-Dioulasso 2285, Burkina Faso ;

4 : Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi Boni, Bobo-Dioulasso 1091, Burkina Faso ;

5 : Service de la méthodologie et de la gestion des données, " Centre Assaut-Hépatites ", Bobo-Dioulasso 2285, Burkina Faso ;

6 : Laboratoire de recherche sur les maladies infectieuses et parasitaires, Institut de recherche en sciences de la santé, Ouagadougou 7192, Burkina Faso.

7 : Laboratoire de biologie moléculaire, Centre Muraz, Bobo-Dioulasso 2054, Burkina Faso.

***Auteur correspondant :** Arhouna Siguina TRAORE, Tél : (+226)65855135, E-mail : wealthy7.traore@gmail.com, ORCID : <https://orcid.org/0009-0007-1956-0445>.

Résumé

Introduction

Contexte : L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) reste endémique au Burkina Faso. Le dépistage universel du VHB étant recommandé en zone de forte endémicité, peu de données sont disponibles sur la proportion de personnes AgHBs+ nécessitant un traitement antiviral dans ces contextes. **Matériel et méthodes :** Il s'est agi d'une étude transversale analytique à collecte rétrospective. Elle a été réalisée chez patients atteints d'une infection chronique par le VHB reçus pour une charge virale B (CVB) initiale au Centre Assaut-Hépatites de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. L'ADN viral a été extrait et amplifié par qPCR en temps réel. L'AgHBe a été déterminé par ELISA. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R version 4.1.0. Nous avons calculé le sex-ratio, l'âge moyen et les proportions. Les patients âgés de ≥ 25 ans avec une VLB ≥ 20000 UI/mL, âgés de [0 - 25[ans avec une VLB ≥ 2000 UI/mL et ceux avec un AgHBe positif ont été considérés comme éligibles pour le traitement. **Résultats :** Au total, 627 patients ont été inclus dans l'étude, dont 340 (54%) étaient des hommes, soit un sex-ratio de 1,18. L'âge moyen était de 35 ans (IC 95 % [4,27 ; 102,84]) ($p = 0,036$). La charge virale (CV) était détectable chez 489 (78%) patients et indétectable chez 138 (22%). Sur les 627 patients, 108 avaient bénéficié de la recherche de l'AgHBe. D'après la charge virale, 158 (25,2 %) patients étaient éligibles au traitement et seulement 4 (0,63 %) patients étaient éligibles sur la base du test AgHBe. **Conclusion :** En résumé, il apparaît que 25,2% des patients étaient éligibles au traitement antiviral. Cependant, pour obtenir un aperçu plus représentatif, il est nécessaire d'étendre cette étude à d'autres villes du Burkina Faso. **Mots clés :** Virus de l'hépatite B (VHB), infection chronique, traitement antiviral, Bobo-Dioulasso.

Abstract

Introduction

Background: Hepatitis B virus (HBV) infection remains endemic in Burkina Faso. Universal screening for HBV is recommended in highly endemic areas, but few data are available on the proportion of HBsAg+ people requiring antiviral treatment in these settings. **Material and methods:** This was a retrospective cross-sectional analytical study. It was carried out in patients with chronic HBV infection received for an initial B viral load (BVL) at the Centre Assaut-Hépatites in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. Viral DNA was extracted and amplified by real-time qPCR. HBeAg was determined by ELISA. Data were analysed using R software version 4.1.0. We calculated the sex ratio, mean age and proportions. Patients aged ≥ 25 years with a VLB ≥ 20000 IU/mL, aged [0 - 25[years with a VLB ≥ 2000 IU/mL and those with a positive HBeAg were considered eligible for treatment. **Results:** A total of 627 patients were included in the study, of whom 340 (54%) were men, giving a sex ratio of 1.18.

The mean age was 35 years (95% CI [4.27; 102.84]) ($p = 0.036$). Viral load (VL) was detectable in 489 (78%) patients and undetectable in 138 (22%). Of the 627 patients, 108 had been tested for HBeAg. On the basis of the viral load, 158 (25.2%) patients were eligible for treatment and only 4 (0.63%) patients were eligible on the basis of the HBeAg test. **Conclusion:** In summary, it appears that 25.2% of patients were eligible for antiviral treatment. However, to obtain a more representative overview, it is necessary to extend this study to other towns in Burkina Faso. **Keywords:** Hepatitis B virus (HBV), chronic infection, antiviral treatment, Bobo-Dioulasso.

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN hépatotrope partiellement double brin, est l'agent étiologique de l'hépatite B aiguë et chronique chez l'homme (1). Le VHB se transmet à travers les rapports sexuels non protégés et la transmission mère enfant. L'infection chronique par le VHB est définie par la détection de l'antigène de surface (s) de l'hépatite B (AgHBs) après 6 mois d'infection (1). En l'absence d'un suivi et d'un traitement adéquat, l'infection par le VHB peut évoluer vers des complications telles que la cirrhose et le cancer du foie, puis vers la mort.

L'infection chronique par le VHB est un problème majeur de santé publique dans le monde entier, en particulier en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne. En effet, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait qu'environ 2 milliards de personnes ont été en contact avec le VHB, dont 257 millions de porteurs chroniques (2). Toujours selon l'OMS, l'infection par le VHB est responsable d'environ 800 000 décès par an. La prévalence de l'hépatite B est la plus élevée dans le Pacifique occidental et en Afrique, où respectivement 116 millions et 81 millions de personnes sont des porteurs chroniques. L'Afrique subsaharienne compte plus de 60 millions de personnes chroniquement infectées (3).

Selon les recommandations de l'OMS, le niveau de répllication du VHB est un critère déterminant pour l'indication thérapeutique chez les personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB (4, 6). Dans un contexte d'inaccessibilité à la quantification de l'ADN du VHB, l'OMS propose d'utiliser l'antigène Hbe de l'hépatite B (AgHBe) en combinaison avec l'alanine aminotransférase pour évaluer l'éligibilité à un traitement antiviral (7). La prise en charge thérapeutique de l'infection par le VHB repose sur l'utilisation de nucléosides ou d'analogues de nucléotides (NUC) (8). Ces analogues comprennent : l'entécavir, le fumarate de ténofovir disoproxil, l'alafénamide de ténofovir.

Avec une prévalence estimée à 9,1% dans la population générale, le Burkina Faso (BF) est classé en zone de haute endémicité pour l'infection par le VHB (9). Le traitement de l'hépatite B repose sur des NUC tels que le ténofovir, qui est le plus largement utilisé en raison de son efficacité et de son coût (10,11). Dans ce pays, l'accès à la quantification de l'ADN du VHB et aux tests sérologiques tels que le test ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) pour la détermination de l'Ag HBe reste un défi, étant donné le coût et le manque d'installations techniques adéquates (6). Cela soulève la question de savoir comment planifier au mieux les commandes de traitement antiviral et comment gérer au mieux les patients. Les études tendent à montrer qu'il serait intéressant de placer les patients chroniquement infectés par le VHB sous traitement antiviral uniquement sur la base de la positivité de l'AgHBs (12–14). Notre étude a été conçue pour évaluer les hypothèses émises dans ces études. Son objectif général était d'évaluer au plan virologique la proportion de personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB pouvant bénéficier d'un traitement antiviral à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Plus précisément, il s'agissait de déterminer la proportion de personnes à mettre sous traitement par la quantification de la charge virale B (CVB), puis de déterminer la proportion de personnes pouvant bénéficier d'un traitement par la détermination des marqueurs de l'AgHBe.

MATERIEL ET METHODES

Conception – Population – cadre de l'étude

Il s'est agi d'une étude transversale analytique menée de mai 2021 à septembre 2022. La population étudiée était constituée de patients atteints d'une infection chronique par le VHB, reçus pour un premier bilan de charge virale VHB entre janvier et décembre 2021 au Laboratoire de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Parasitaires (LR-MIP), Service des Laboratoires, « Centre Assaut-Hépatites », Bobo-Dioulasso 2285, Burkina Faso.

Collecte de données

Nous avons recueilli des données rétrospectivement en utilisant le registre de la charge virale, la sérologie et les registres informatiques, et la taille de notre échantillon était de 627 patients AgHBs+.

Analyse biologique

- Extraction de l'ADN du VHB : les extractions d'ADN du VHB ont été réalisées à l'aide du kit d'extraction GXT NA sur le système automatisé GenXtract, conformément aux recommandations figurant dans la documentation fournie par les fabricants des systèmes d'extraction.

- Amplification de l'ADN du VHB : l'ADN du VHB obtenu a été amplifié par qPCR en temps réel à l'aide du kit GHBV-CV sur le système automatisé Fluorocycler®96, conformément au protocole PCR « GENERIC HBV Viral Load ».

- Dosage de l'antigène HBe : le dosage de l'Ag HBe a été réalisé par la technique ELISA avec le kit VIDAS HBe/Anti-HBe sur l'automate MINI VIDAS, selon le protocole fourni par le fabricant.

Éligibilité au traitement

□ Éligibilité au traitement / ADN

Selon les recommandations des normes et protocoles de prise en charge des hépatites virales au Burkina Faso (MS, 2019) et celles de l'OMS (2020), les patients âgés de ≥ 25 ans avec une CVB ≥ 20000 UI/mL, les patients âgés de [0 - 25]ans avec une CVB ≥ 2000 UI/mL ont été considérés comme éligibles au traitement antiviral.

□ Éligibilité au traitement/ Ag HBe

Les patients AgHBe positifs ont été considérés comme éligibles pour un traitement antiviral conformément aux normes et protocoles de prise en charge de l'hépatite virale de l'OMS (2020).

Analyse statistique

Les données ont été saisies dans Excel, recodées en deux modalités pour la CVB (CVB détectable, CVB indétectable), AgHBe (AgHBe positif et négatif). Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R version 4.1.0. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour calculer le sex-ratio, l'âge moyen et les proportions.

Considérations éthiques

L'étude a été exécutée dans le strict respect des bonnes pratiques de recherche clinique et biologique en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki (<https://www.wma.net/>)

et conformément à la loi sur la recherche médicale impliquant les sujets humains (OMM).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique institutionnel de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé/Direction Régionale de l'Ouest. Tous les participants à l'étude, ou leurs tuteurs légaux ont donné leur consentement volontaire et éclairé pour participer à cette recherche. Ce consentement a été recueilli après avoir expliqué de manière claire et compréhensible les objectifs, les risques, les bénéfices potentiels, et les droits des participants, y compris leur liberté de se retirer à tout moment sans préjudice.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude

L'analyse a montré que sur les 627 patients échantillonnés dans l'étude, 340 (54%) étaient des hommes, soit un sex-ratio de 1,18 (IC 95% [55,02 107,97]). L'âge moyen des patients était de 35 ans (IC 95 % [4,27 ; 102,84]) ($p = 0,036$). La population étudiée était majoritairement composée d'adultes (83,49%), âgés de 25 ans et plus ; 9 patients n'avaient pas de valeur d'âge.

Répartition des patients en fonction de la charge virale

La charge virale était indétectable chez 138 patients (22%). Pour les autres patients, la valeur de la charge virale a été classée en trois catégories (tableau I).

Tableau I : Répartition des patients en fonction de la charge virale

Charge virale (UI/mL)	Effectif (pourcentage)
≥ 20000	133 (21,2)
[2000-20000[	150 (23,9)
<2000	206 (32,9)
Indétectable	138 (22)
Total	627 (100)

Classification des patients en fonction de la charge virale, du sexe et de l'âge

Cette catégorisation a consisté à classer les patients selon les critères d'éligibilité au traitement. La figure 1 montre sous forme

d'histogramme la proportion de patients en fonction de la charge virale, du sexe et de l'âge.

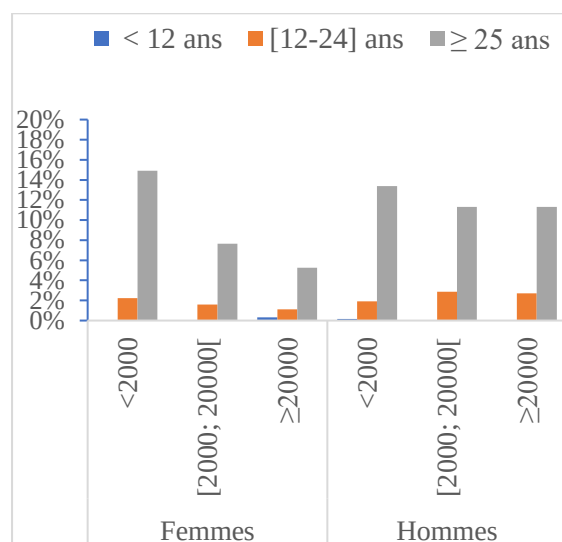


Figure 1 ; Répartition de la charge virale des patients selon l'âge et le sexe

Les hommes âgés de ≥ 25 ans étaient les plus représentatifs (16,9%).

Figure 1 : Classification des patients en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de la charge virale. Les hommes âgés de ≥ 25 ans étaient les plus représentatifs (16,9%).

- **Détermination des patients à mettre sous traitement en fonction de la charge virale selon les recommandations**

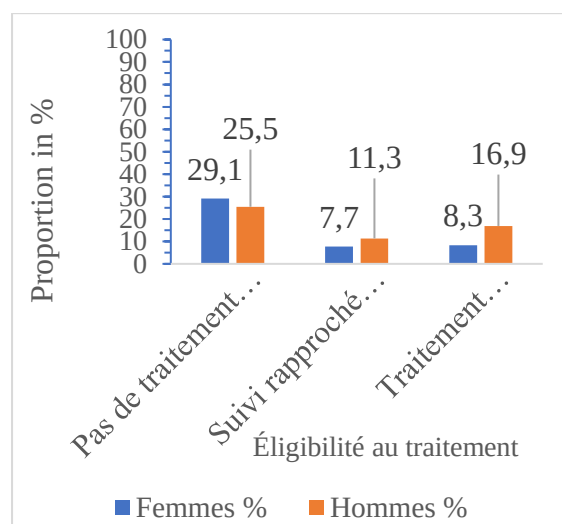


Figure 2 : Répartition des patients selon les recommandations de traitement basées sur la charge virale

La classification précédente des patients en fonction de l'âge, du sexe et de la charge virale

a été utilisée pour déterminer l'éligibilité au traitement. Dans l'ensemble, 158 (25,2 %) patients infectés par le VHB ont été considérés comme éligibles pour un traitement antiviral. Les hommes (16,9 %) étaient plus susceptibles d'être éligibles à un traitement antiviral que les femmes (8,3 %) ($p = 0,16$).

- Répartition des patients selon le statut de l'Ag HBe

Le test AgHBe a été réalisé chez 108 patients. Parmi eux, 4 (3,7%) étaient positifs à l'AgHBe ($p=0,09$) (tableau II).

Tableau II : Résultats du dosage de l'Ag HBe

AgHBe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Négatif	104	96,3
Positif	4	3,7

Ag HBe : Antigène e de l'hépatite B

DISCUSSION

Dans notre étude, 83,49% des patients étaient des adultes (≥ 25 ans). Selon les normes et protocoles de prise en charge des hépatites virales au Burkina Faso, le facteur clé de l'évolution vers la chronicité est l'âge au début de l'infection (moins de 10% chez l'adulte et plus de 90% chez l'enfant). L'âge (plus de 40 ans) au moment de l'infection est un des facteurs de risque de cirrhose et d'évolution vers le cancer du foie.

En ce qui concerne la proportion de personnes à mettre sous traitement sur la base de la quantification de la charge virale : 25,2% des patients étaient éligibles à un traitement antiviral immédiat selon les normes et protocoles du ministère de la santé pour la prise en charge des hépatites virales au Burkina Faso Vf 2019. Ceci pourrait suggérer la nécessité d'effectuer une évaluation initiale de la charge virale avant de prendre une décision thérapeutique. La réponse virologique (RV) après (au moins) douze mois de traitement (12) mois de traitement pourrait être : ADN indétectable (RV complet) ou une réduction de la charge virale (CV) $> 1 \log_{10}$ UI/ml mais ADN détectable (RV partiel). (10,15–17).

D'autres études récentes ont rapporté que 10,0 % des participants infectés par le VHB étaient éligibles à un traitement antiviral (18, 20).

Sur les 627 patients, 19% étaient éligibles pour un suivi rapproché pour l'infection au VHB. Cela impliquerait un risque accru de progression de la fibrose et de carcinome

hépatocellulaire pour ces patients, d'où la nécessité de tests biannuels (ALT, AgHBe positif), biannuels ou annuels (ADN du VHB) (16).

Sur les 627 patients, 54,58% n'étaient pas éligibles pour un traitement antiviral. Ceci pourrait s'expliquer par la perte de l'AgHBe avec plus ou moins d'apparition d'anticorps anti-HBe (séroconversion HBe), un niveau faible ou même indétectable de l'AgHBs quantitatif et de l'ADN du VHB.

Notre population d'étude était composée de 54% d'hommes, dont 16,9% étaient éligibles pour un traitement antiviral. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le portage de l'AgHBs est associé au sexe masculin ou pourrait être dû à une prédisposition génétique (18,21,22). Cela pourrait exposer les hommes à des complications plus graves que les femmes.

Sur la base du résultat de l'Ag HBe, seuls 3,7% (4/108) des patients étaient éligibles à un traitement antiviral immédiat VHB et 104 patients étaient éligibles pour un suivi rapproché de l'infection chronique par le VHB. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le dosage de l'AgHBe est rarement utilisé pour des décisions thérapeutiques. La réponse sérologique analogue pourrait être la perte de l'AgHBe et la séroconversion de l'AgHBe. (15,23). Toutefois, en l'absence de traitement, ces patients pourraient présenter un risque accru de développer un carcinome hépatocellulaire (22,24).

Les cent quatre (96,3 %) patients présentaient un profil sérologique mutant pré-core (AgHBe négatif, ADN VHB positif). Cela pourrait s'expliquer par l'arrêt de la réplication virale avec la rémission de la maladie hépatique chez ces patients. Cependant, il a été démontré que même en cas de négativation de l'AgHBe, certains patients conservent une réplication virale avec une hépatite sévère. Cela pourrait impliquer la nécessité d'un suivi étroit de ces patients en vue d'une future prise en charge thérapeutique (22).

Dans des contextes où le citoyen moyen a un faible revenu, le prix des médicaments associés aux examens de suivi reste exorbitant. La quantification de l'ADN du VHB a permis d'exclure 74,8 % des patients du traitement antiviral. Des études ont rapporté que la quantification de la virémie du VHB chez les patients est utile pour suivre la cinétique de la réplication virale et comprendre les mécanismes de l'infection, notamment dans le

contexte des traitements antiviraux, qui sont virostatiques, et de l'émergence potentielle de mutants résistants du VHB, ainsi que pour évaluer l'observance du traitement (6). En outre, selon les lignes directrices de l'Association européenne pour l'étude du foie (EASL), le test de l'ADN du VHB est recommandé pour évaluer le moment et le déroulement du traitement antiviral avant le traitement, pendant le traitement, à la fin du traitement et pendant le suivi après l'arrêt du traitement antiviral afin d'évaluer la durabilité de la réponse au traitement (26,27).

Dans cette étude, l'AgHBe n'a pas été recherché chez 519 patients. De plus, nous n'avons pas pu évaluer l'éligibilité au traitement antiviral de 9 patients par manque de donné sur leur âge.

CONCLUSION

L'utilité de la quantification de la charge virale est nécessaire pour déterminer l'éligibilité au traitement. Notre étude a permis d'identifier : une proportion de 25,2% de patients éligibles à un traitement antiviral sur la base de la quantification de la charge virale, l'AgHBe n'a pas été recherché chez 519 patients et une forte proportion de 74,8% de patients non éligibles à un traitement antiviral. Ces résultats suggèrent que la quantification de la charge virale B devrait être utilisée pour améliorer la prise en charge des patients. Cependant, pour obtenir une meilleure représentativité, il est nécessaire d'étendre cette étude à d'autres villes du Burkina Faso et d'utiliser le système de cotation simple pour l'éligibilité au traitement du virus de l'hépatite B (TREAT-B), en particulier dans les zones où les tests d'ADN du VHB ne sont pas disponibles et d'évaluer l'efficacité des programmes de sensibilisation et de dépistage.

Conflits d'intérêts : aucun conflit d'intérêt à déclarer

CONTRIBUTION DES AUTEURS

AST : Conceptualisation, Méthodologie, Investigation, Curation des données, Analyse formelle, Rédaction - version originale.

MKG: Supervision, Validation, Rédaction - révision et édition.

AMS : Conceptualisation, Acquisition des fonds, Méthodologie, Supervision, Validation, Rédaction - révision et édition.

AMIT : Méthodologie, Investigation, Rédaction - révision et édition.

AD : Rédaction - révision et édition.

MNGO : Rédaction - révision et édition.

DNZ : Supervision, Acquisition de fonds, Rédaction - révision et édition.

IAK : Rédaction - révision et édition.

GHO : Administration du projet, Supervision, Acquisition de fonds, Rédaction - révision et édition.

REMERCIEMENTS : nous remercions le CENTRE ASSAUT-HEPATITES (CAH), l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé/Direction Régional de l'Ouest (IRSS/DRO) et l'Université Nazi Boni (UNB) pour leur soutien précieux dans la réalisation de cette étude.

REFERENCES

1. Bobilwindé, S, S, M, Napon, F, Zoungrana, S, L, Ouattara, Z, D, Koura, M, Guingané, N, A. Viral Hepatitis B under Tenofovir in Ouagadougou (Burkina Faso). *Open Journal of Gastroenterology* 2021, 11 (8): 141-50. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2021.118015>.
2. Eguchi, Y, Furukawa, N, E, Yamashita, S, Maeyama, K, Oeda, S, Iwane, S. Clinical Course of Hepatitis B Surface Antigen Positive Subjects Following Screening: A Retrospective Observational Study from April 2008 to January 2013. *Hepatology Research* 2016, 46 (7) : 678-85. <https://doi.org/10.1111/hepr.12608>.
3. Fung, J, Seto, W, Lai, C, Yuen, J, Wong, D, K, et Yuen, M. Profiles of HBV DNA in a Large Population of Chinese Patients with Chronic Hepatitis B: Implications for Antiviral Therapy. *Journal of Hepatology* 2011, 54 (2) : 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.06.031>.
4. Ghosh, S, A, Sow, C, Guillot, A, Jeng, G, Ndow, R, Njie, S. Implementation of an In-House Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction Method for Hepatitis B Virus Quantification in West African Countries. *Journal of Viral Hepatitis* 2016, 23 (11) : 897-904. <https://doi.org/10.1111/jvh.12561>.
5. Gupta, E, Kumar, A, Choudhary, A, Kumar, M, et Sarin, S, K. Serum Hepatitis B Surface Antigen Levels Correlate with High Serum HBV DNA Levels in Patients with Chronic Hepatitis B: A Cross-Sectional Study. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2012, 30 (2): 150-54. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.96664>.
6. Honda, K, Masataka, S, et Kazunari, M. Benefits of nucleos(t)ide analog treatments for hepatitis B virus-related cirrhosis. *World Journal of Hepatology* 2015, 7 (22): 2404-10. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i22.2404>.
7. Jaquet, A, Marcellin, N, Judicaël, T, Aristophane, T, Camille, A, André, I. Hepatitis B Treatment Eligibility in West Africa : Uncertainties and Need for Prospective Cohort Studies ». *Liver International* 2017a, 37 (8): 1116-21. <https://doi.org/10.1111/liv.13484>.
8. Kania, D, Laure, O, Nicolas, M, Marianne, P, Pierre, D, Karine, B. Performance of Two Real-Time PCR Assays for Hepatitis B Virus DNA Detection and Quantitation. *Journal of Virological Methods* 2014, 201 (juin): 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2014.01.015>.
9. Yuan-Hung, K, Kuo-Ching, C, Jing-Houng, W, Pei-Shan, T, Shu-Feng, H, Chao-Hung, H. Changing Serum Levels of Quantitative Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B Virus DNA in Hepatitis B Virus Surface Antigen Carriers: A Follow-up Study of an Elderly Cohort. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2015, 31 (2): 102-7. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.11.002>.
10. Lampertico, P, Kosh, A, Thomas, B, Maria, B, Harry L, A, J, George, P. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B Virus Infection. *Journal of Hepatology* 2017, 67 (2) : 370-98. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>.
11. Lebossé, F, Romain, P, et Fabien, Z. Impact of antiviral treatment on the incidence of hepatocellular carcinoma induced by the hepatitis B virus. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 2014, 21 (10) : 867-76. <https://doi.org/10.1684/hpg.2014.1091>.
12. Lemoine, M, Yusuke, S, Ramou, N, Makie, T, Gibril, N, Isabelle, C. Acceptability and Feasibility of a Screen-and-Treat Programme for Hepatitis B Virus Infection in The Gambia : The Prevention of Liver Fibrosis and Cancer in Africa (PROLIFICA) Study. *The Lancet Global Health* 2016, 4 (8): e559-67. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30130-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30130-9).
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Chronic Hepatitis B Virus

Infection. Journal of Hepatology 2012, 57 (1) : 167-85.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.

14. Meda, N, Edouard, T, Dramane, K, Adama, T, Amandine, P, Sylvie, Z. Hepatitis B and C virus seroprevalence, Burkina Faso : a cross-sectional study. Bulletin of the World Health Organization 2018, 96 (11): 750-59. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.208603>.

15. World Health Organization: World Hepatitis Report 2017 - Google Scholar. s. d. Consulté le 28 octobre 2022. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Global%20hepatitis%20report%2C%202017&author=WHO&publication_year=2017.

16. Roade, L, Riveiro-Barciela, M, Rafael, E, et Buti, M. Long-Term Efficacy and Safety of Nucleos(t)ides Analogues in Patients with Chronic Hepatitis B. Therapeutic Advances in Infectious Disease 2021, 8 (janvier): 2049936120985954.

<https://doi.org/10.1177/2049936120985954>.

17. Shimakawa, Y, Ramou, N, Gibril, N, Muriel, V, Papa, S, M, Sombié, R. Development of a Simple Score Based on HBeAg and ALT for Selecting Patients for HBV Treatment in Africa. Journal of Hepatology 2018, 69 (4) : 776-84. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.024>.

18. Sombié, R, Bougouma, A, Diallo, O, Bonkougou, G, Cissé, R, Sangaré, L. Chronic hepatitis B: epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects at the Yalgado Ouédraogo University Hospital in Ouagadougou. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie 2010,4(1):3-10.

<https://doi.org/10.1007/s12157-009-0137-2>.

19. Sombié, R, Sangaré, L, Guingané, G, Tiendrébéogo, A, Kaboré, D, et Bougouma, A. Treatment of chronic hepatitis B with nucleoside analogues. Journal Africain

d'Hépatogastroentérologie 2015, 9 (3): 114-18. <https://doi.org/10.1007/s12157-015-0601-4>.

20. Sonderup, M, W, Geoffrey, D, Hailemichael, D, Lemoine, M, Christian, T, Taylor-Robinson, S, D. Hepatitis B in Sub-Saharan Africa—How Many Patients Need Therapy?. Journal of Viral Hepatitis 2020, 27 (6) : 560-67. <https://doi.org/10.1111/jvh.13247>.

21. Tan, M, Ajeet, S, B, Fuqiang, C, Alex, T, Judith, V, H, Philippa, E. Estimating the Proportion of People with Chronic Hepatitis B Virus Infection Eligible for Hepatitis B Antiviral Treatment Worldwide : A Systematic Review and Meta-Analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology 2021, 6 (2) : 106-19. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30307-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30307-1).

22. Wang, B, Carey, I, Bruce, M, Montague, S, Dusheiko, G, et Agarwal, K. HBsAg and HBcrAg as Predictors of HBeAg Seroconversion in HBeAg-Positive Patients Treated with Nucleos(t)ide Analogues. Journal of Viral Hepatitis 2018, 25 (8) : 886-93. <https://doi.org/10.1111/jvh.12889>.

23. World Health Organization. (2015). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/154590>.

24. Yang, H, Sheng-Nan, L, Yun-Fan, L, San-Lin, Y, Chien-An, S, Li-Yu, W. Hepatitis B e Antigen and the Risk of Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine 2002,347(3):168-74.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa013215>.

25. Yuen, M, Ding-Shinn, C, Geoffrey, M, D, Harry, L, A, J, Daryl, T, Y, L, Stephen, A, L. Hepatitis B Virus Infection. Nature Reviews Disease Primers 2018,4(1):1-20.

<https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.35>.