

**COURS INTERNATIONAL FRANCOPHONE DE
VACCINOLOGIE 2011**

UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN - ECOLE DU VAL DE GRÂCE

DIPLÔME UNIVERSITAIRE

**ETUDE DE LA PREVALENCE DE
L'ANTIGENE HB_s CHEZ LA
FEMME ENCEINTE A ANTSIRABE
MADAGASCAR**

CONTAMIN Antoine
Né le 15 août 1960

Ce mémoire n'a pu être réalisé que grâce :

- Au soutien de la fondation Mérieux qui a fourni les tests de diagnostic rapides et les vaccins monovalents pour les nouveau-nés

-A la division vaccins du Groupe sanofi-aventis qui a mis à disposition à titre gracieux des vaccins contre l'hépatite B pour le personnel soignant

-Au Docteur Robin et à toute l'équipe soignante de la clinique de l'Ave Maria exemplaires par leur professionnalisme et leur dévouement

-Au Docteur Jeannine, chef du laboratoire du CHRR d'Antsirabe, et à son équipe qui ont formé le personnel de l'Ave Maria à la lecture des TDR

Que tous trouvent ici mes très sincères remerciements

ETUDE DE LA PREVALENCE DE L'ANTIGENE HBs CHEZ LA FEMME ENCEINTE A ANTSIRABE (MADAGASCAR)

Résumé : Madagascar est une zone de forte prévalence de l'hépatite B avec un portage de l'antigène HBs (AgHBs) évalué il y a une dizaine d'années à 23% de la population générale. [1] Depuis 2002, les nourrissons sont systématiquement vaccinés par trois doses d'un vaccin multivalent à partir de l'âge de six semaines, mais les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) prônant la vaccination dans les 24 premières heures de vie avec un vaccin monovalent afin d'éviter la transmission lors de l'accouchement n'ont pas pu être encore appliquées. [2,3]

Le but de cette étude est de mesurer la séroprévalence actuelle de l'AgHBs chez les femmes enceintes et d'évaluer la faisabilité de la vaccination du nouveau-né. Celle-ci permettrait de diminuer de plus de 70% le risque de transmission néo-natale d'une hépatite chronique qui est particulièrement élevé en cas de portage conjoint chez la mère de l'AgHBe (90%).[3]

De Janvier à Août 2011, 583 femmes venant à une consultation prénatale à Antsirabe ont été testées pour l'AgHBs par un test de diagnostic rapide (TDR) ; 21(soit 3,61%) étaient positives pour l'AgHBs, les 6 femmes ayant accouché ont toutes accepté la vaccination de leur enfant à la naissance.

La prévalence correspond à celle observée récemment à Tananarive chez les donneurs de sang.[4]

La motivation du personnel et des femmes enceintes encouragent la poursuite d'études multicentriques dans le but de généraliser dès que possible la vaccination de tous les nouveau-nés.

ABSTRACT

Madagascar is a high prevalence area for hepatitis B with, ten years ago an estimate HBsAg carriage at 23% of the general population.

Since year 2002, infants are routinely immunized with three doses of a multivalent vaccine from the age of six weeks, but the World Health Organization (WHO) guidelines advocating for a birth dose immunization with a monovalent vaccine in order to prevent transmission during delivery could not be applied yet.

The purpose of this study is to measure the current prevalence of HBsAg in pregnant women and to assess the feasibility of newborns' immunization. This would reduce by more than 70% the risk of neonatal transmission that is especially high in case of HBeAg mother concurrent carriage (90%).

From January to August 2011, 583 women from a clinic locating in Antsirabe were tested with a Rapid Diagnosis Test (RDT).

21 (3,61%) were positive for HBsAg.

The six women having given birth have all accepted the vaccination of their child at birth.

The prevalence is similar with what has been demonstrated recently in a study about Antananarivos' blood donors.

Further studies would be useful to complete this work and widespread immunization against hepatitis B at birth

INTRODUCTION

1- Madagascar : situation géographique

A l'origine était ... le Gondwana, immense continent primitif, groupant l'Amérique du Sud, l'Afrique, l'Antarctique et l'Asie du Sud. L'éclatement progressif du Gondwana a permis l'individualisation de Madagascar, il y a environ 80 millions d'années. Cette séparation a entraîné une évolution autonome des espèces végétales et animales conférant à la flore et la faune de l'île un haut degré d'endémicité.

Avec ses 587 401 Km² de superficie, Madagascar apparaît comme une véritable île continent (la 4^{ème} du monde). Elle se situe entre le 12^{ème} et 27^{ème} degré de latitude Sud et entre 43^{ème} et 50^{ème} degré de longitude Est, ainsi elle est traversée dans sa partie Sud par le tropique du Capricorne. Elle s'étend sur une distance de 1580 Km Nord-Sud (Cap d'Ambre / Cap Sainte-Marie) et de 550 Km Est.

Notre étude se déroule à Antsirabe, la 2^{ème} ville du pays avec 200 000 habitants. Antsirabe est à 170 km au sud de Tana, à 1500m d'altitude dans les Hautes Terres Centrales. C'est une ville industrielle, commerçante, touristique au sein d'une région agricole.

2 - Madagascar : Population et état sanitaire

Madagascar a vu sa population être multipliée par 5 en 50 ans, principalement à cause d'un très fort taux de natalité, d'un bon taux de couverture vaccinale (DTPCHepB3, 82% en 2007, BCG 94% en 2007)[5], et d'une politique efficace de lutte contre le paludisme ; contrairement à la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, le SIDA est resté à un taux de faible prévalence (<1%).

Les chiffres actuels rendent compte d'une population jeune, rurale, avec une espérance de vie dépassant à peine 60 ans et un taux de fécondité de 4,62 enfants par femme.

Population totale	19 625 000
Espérance de vie	60,8 ans
Taux population <15 ans	45%
Taux de fécondité	4,62 enf/femme
Taux de mortalité avant 5 ans	57,7‰
Taux d'accroissement annuel	3,03%
Taux Population urbaine	26,5%

Tableau 1 : Données sur Madagascar in « Banque Mondiale indicateurs de Développement »

L'aggravation récente de la pauvreté due à un contexte politique et économique difficile a fait plonger Madagascar parmi les pays les plus pauvres de la planète avec 56,5% des habitants devant vivre avec moins de 0,30 Euro/jour.[6]

Cette extrême pauvreté semble toucher davantage encore les zones rurales.[6]

Les soins de santé primaires continuent à être assez bien distribués à l'ensemble de la population ; des actions de traitement, de prévention et de dépistage ont lieu dans les centres de santé de base, dans les écoles et lors des semaines de santé mère-enfant se déroulant chaque année

L'hépatite B est un véritable problème de santé publique à Madagascar.

La première étude de séroprévalence a été effectuée dès 1972 chez des donneurs de sang d'Antananarivo et a montré un portage de l'AgHBs chez 3% (17/518) d'entre eux ; d'autre part 50% des malades hospitalisés pour une hépatopathie chronique étaient porteurs de l'AgHBs.[1]

De nombreuses études ultérieures, notamment de 1993 à 1999 ont montré de manière concordante que la séroprévalence variait considérablement entre la capitale, les centres urbains côtiers de province et la population rurale avec un portage de l'AgHBs estimé respectivement à 5%, 14% et 26%.[1,7]

Aucun travail n'a été entrepris pour expliquer ces différences : les hypothèses suivantes ont été avancées :

- Niveau socio-économique plus bas en zone rurale ; ce facteur est décrit très classiquement, une étude française a ainsi montré une prévalence de 3% de l'AgHBs chez les personnes bénéficiant de la CMU versus 0,68% dans la population générale.[8]

- Promiscuité plus grande pouvant entraîner une plus forte transmission horizontale intrafamiliale.

- Equipements médicaux souvent très sommaires, personnel soignant moins qualifié expliquant des risques de iatrogénie. Le VHB est un virus qui se transmet aisément, résiste à la dessiccation (7 jours à température ambiante) et qui a une infectiosité 50 à 100 fois supérieure au virus du SIDA.

- La circoncision traditionnelle (et obligatoire) effectuée fréquemment par du personnel non médical, lors de fêtes (« sambatra ») où de très nombreux enfants sont circoncis avec un matériel rarement à usage unique a été incriminée ; il existe d'ailleurs une différence significative ou non selon les études du taux d'AgHBs+ entre les hommes et les femmes (supérieur chez les hommes).

Etant donné l'importance de la population rurale, on a pu ainsi évaluer à 23% la population malgache porteuse de manière aiguë ou chronique de l'AgHBs.(Annexes 1 et 2 : Etudes de prévalence de l'AgHBs à Madagascar).

Ceci place Madagascar dans les pays de très forte prévalence, l'OMS qualifiant les pays dont la prévalence est supérieure ou égale à 8% de pays à forte endémie.[2]

Dans ces pays, le virus de l'hépatite B (VHB) est très communément transmis de la mère à l'enfant lors de l'exposition aux liquides biologiques de la mère au moment de l'accouchement (Microtransfusions lors du travail et sécrétions vaginales).[2]

La césarienne ne permet pas d'éviter cette transmission.

En l'absence de prophylaxie active ou passive (Immunoglobulines G (IgG) anti-HBs) à la naissance, le risque de développer une infection chronique est de 70-90% si la mère est positive également pour l'antigène HBe (AgHBe+) et de 10-40% si la mère est AgHBe- .[2]

La vaccination à elle seule, si son administration est débutée à la naissance permet d'éviter plus de 70% des contaminations ; une étude thaïlandaise chez des nouveau-nés de mère AgHBe+ a même montré une efficacité vaccinale supérieure à 95%.[9]

Si le traitement combiné par la vaccination néonatale et l'immunoprophylaxie est reconnu comme le moyen le plus sûr d'éviter la transmission à la naissance, il n'est pas adapté à tous les pays, à cause du fort coût et du manque de disponibilité des IgG anti-HBs ; la stratégie

établie par l’OMS dès 1992 est de vacciner systématiquement tous les nourrissons en commençant dès les premières 24h dans les pays où la transmission est fréquente lors de l’accouchement ; le risque pour l’enfant de développer une hépatite chronique en l’absence de vaccination s’accroît de jour en jour.[10]

La vaccination systématique contre l’hépatite B a commencé à Madagascar en 2002 ; en 2008, 82% des nourrissons ont reçu leurs 3 doses vaccinales entre la 6^{ème} et 14^{ème} semaine.[5]

L’objectif fixé par l’OMS d’un taux de couverture vaccinale pour le VHB n’a pas encore été atteint et la recommandation de vacciner à la naissance l’enfant par un vaccin monovalent n’a pu encore être appliquée.[11]

Trois stratégies peuvent être proposées pour vacciner contre l’hépatite B (cf ci-dessous)

	Naissance	6 ^{ème} semaine	10 ^{ème} semaine	14 ^{ème} semaine	9 mois
BCG	X				
VP Oral	X	X	X	X	
Rougeole					X
DTC		X	X	X	
HiB		X	X	X	
Schéma 1 HepB		X	X	X	
Schéma 2 HepB	X	X		X	
Schéma 3 HepB	X	X	X	X	

Tableau 2 : Calendrier vaccinal à Madagascar

Le schéma 1 est celui pratiqué actuellement.

Le schéma 2 serait le plus idéal ; il nécessite cependant d’avoir trois présentations différentes vaccinales à la naissance (vaccin monovalent) , à la 6^{ème} et 14^{ème} semaine (vaccin pentavalent DTCHiBHepB), et à la 10^{ème} semaine (vaccin quadrivalent DTCHiB).

Le schéma 3 présente une injection de trop du vaccin contre le VHB, celle-ci n’est indiquée formellement que chez le prématuré de moins de 2000g ; elle n’est cependant pas délétère. Ce schéma de vaccination est donc préférable au schéma 1 dans les pays de forte endémie.

MATERIEL ET METHODES

La clinique Ave Maria, située près du centre ville d'Antsirabe est une clinique gynéco-obstétricale avec en moyenne 1000 accouchements par an. Elle jouit d'une bonne réputation et présente des tarifs accessibles au plus grand nombre. Les niveaux socio-économiques des consultantes sont variés et les populations citadine mais aussi celles venant des zones périphériques rurales viennent y consulter.

Le choix de cette structure s'est fait devant la motivation de son médecin chef et de l'équipe soignante, de la représentativité locale des femmes venant y accoucher, et du suivi par la même équipe et dans les mêmes lieux entre la consultation prénatale (CPN) et l'accouchement.

Une vaccination systématique (vaccin GenhevacB Sanofi Pasteur –J0-J30-J180) est d'autre part proposée au personnel soignant

Après une formation de l'équipe soignante sur les modalités de la transmission mère-enfant du VHB, sur le fonctionnement du Test de diagnostic rapide (TDR) de dépistage de l'AgHBs et l'intérêt de la vaccination du nouveau-né est établie une fiche de consultation prénatale (CPN) pour toutes les femmes venant consulter (Annexe 3).

Lors de toute 1^{ère} CPN, un TDR virucheck est pratiqué gratuitement ; en cas de positivité une information est donnée à la mère, l'encourageant à accoucher à la clinique ou un vaccin monovalent anti hépatite B (Euvax B 10 µg Sanofi-Pasteur) sera offert et effectué dans les 24 premières heures de vie du nouveau-né.

L'enfant suit ultérieurement le programme de vaccination du pays avec les 3 injections du vaccin pentavalent aux 6^{ème}, 10^{ème}, 14^{ème} semaines.

Lors de la sortie de la clinique, il lui est proposé de vérifier à 9 mois, lors de la vaccination anti-rougeoleuse son statut AgHBs par un autre TDR.

Le virucheck (Orchid Biomedical System, India) est un TDR immunochromatographique dont les bonnes sensibilité(95,6%) et spécificité(98,2%) ont été étudiées à Madagascar.[12] Ils sont largement utilisés dans le pays notamment pour contrôler les donneurs de sang. Le diagnostic

par ELISA ou PCR ne peut se faire qu'à Tananarive et est très coûteux ; la politique nationale ne prévoit donc pas d'autre test de confirmation.

Le test doit être conservé à une température comprise entre 4°C et 30°C.

La lecture se fait sur du plasma ou du sérum. En l'absence de centrifugeuse (5 mn à 3000tr/mn), la lecture peut se faire à partir du surnageant sur tube EDTA. Un résultat négatif ne peut être rendu qu'après 15 minutes et uniquement si la bande témoin est apparue ; l'apparition d'une seconde bande signe la présence de l'AgHBs dans le sérum ; en cas de doute, un délai supplémentaire de 15 minutes confirme ou non le diagnostic.

RESULTATS

De Janvier à Août 2011, 582 femmes ont été testées et ont une fiche de CPN utilisable ; certaines femmes sont parties avec la fiche de CPN qui n'a pu donc être utilisée.

Aucune n'a refusé le test.

2 tests étaient ininterprétables.

21 (3,61%) femmes étaient AgHBs+ .

6 enfants sont nés durant l'étude et ont tous été vaccinés avant la 24^{ème} heure.

Femmes enceintes	Ville et zone périurbaine	Ville	Zone périurbaine
AgHBs+	3,61% (21/583)	2,6% (10/384)	5,53% (11/199)

Tableau 3 : Taux d'AgHBs selon l'habitat

Age	<25ans	25-34 ans	≥ 35 ans
AgHBs-	94,25% (246/261)	98,5% (257/261)	96,7% (59/61)
AgHBs+	5,75% (15/261)	1,5% (4/261)	3,3% (2/61)

Tableau 4 : Taux d'AgHBs selon l'âge

DISCUSSION

L'étude retrouve des taux de séropositivité assez faibles mais compatibles avec ceux trouvés dans une étude récente sur les donneurs de sang de Tananarive. (Annexe1)

La différence attendue entre la séoprévalence ville-zone rurale n'est pas retrouvée ici de manière significative.

Une étude avec de plus gros effectifs aurait peut-être pu montrer l'aggravation de l'endémie du VHB dès que l'on s'éloigne du centre d'Antsirabe. Ceci nous a été confirmé oralement, sans que des données précises aient pu être recueillies par la responsable du laboratoire du Centre Hospitalier Régional d'Antsirabe qui doit refuser souvent des donneurs venant des villages situés entre 20 et 80kms à l'Ouest d'Antsirabe (de Betafo à Mandoto) .

Les différentes études effectuées (cf Annexes 1 et 2) montrent un taux d'AgHBs élevé dans la petite enfance (de 11,1% à Tananarive à 30,6% en zone rurale), celui-ci progresse même (jusqu'à 42,8% !) ou reste stable dans l'enfance en zone rurale alors qu'il diminue rapidement en zone urbaine ; la transmission materno-infantile du VHB semble donc se compléter en zone rurale par une transmission horizontale dans la petite enfance et l'enfance.

En zone rurale, notamment dans l'étude de Miandrivazo, il semble que la contamination ait été telle à la naissance et dans l'enfance qu'il n'y ait pas eu beaucoup de nouvelles contaminations ultérieures notamment lors des rapports sexuels ; en effet, le taux moyen d'AgHBs passe de 42,8% entre 5 et 14 ans à 13,3% au-delà de 35 ans, une diminution probablement due à la séroconversion spontanée des porteurs asymptomatiques de l'AgHBs.

En zone urbaine, le taux de sujets AgHBs+ augmente entre 15 et plus de 35 ans suggérant une contamination par voie sexuelle chez des sujets jusque là indemnes (il est à noter que la toxicomanie IV est quasiment inexistante à Madagascar). Dans notre étude, les femmes de moins de 25 ans sont significativement davantage Ag HBs +.

Chez les femmes en âge de procréer AgHBs+, la proportion de celles porteuses également de l'AgHBe, facteur le plus déterminant dans la transmissibilité à l'enfant du VHB varie considérablement entre les zones rurales (21,2% à 46,7%) et urbaines (0% à 5,6%).

L'OMS a insisté à plusieurs reprises pour que la vaccination systématique des nouveau-nés soit au premier rang des priorités vaccinales dans les zones de forte endémie où la part de la transmission périnatale dans la charge de morbidité générale est la plus élevée (>20%).

Une vaccination de 90% des nouveau-nés permettrait de réduire à terme de 84% la mortalité mondiale liée au VHB et estimée à 1,4 million par an.

La vaccination du nouveau-né conférerait une protection très grande probablement toute la vie ; il a en effet été démontré qu'une immunité mémoire persistait, avec une réponse efficace (réascension du taux d'anticorps AntiHBs) et rapide en cas de nouveau contact avec le VHB ; 17 ans après une vaccination la première année de vie et commencée dès la naissance, il n'y a pas eu de nouveau cas d'hépatite B malgré des expositions au VHB ni de développement d'hépatite chronique. [13]

En résumé, le vaccin à la naissance a de multiples avantages [2] :

Immunogène dans près de 100% des cas, très bien toléré (réactions secondaires à type de myalgies ou de fébricule dans moins de 10% des cas contre 30% chez l'adulte ; les réactions de type anaphylactique graves sont extrêmement rares et sont la seule contre-indication à la poursuite du vaccin), n'interférant pas avec le BCG , réduisant le taux d'hépatite transmise par la mère de 70 à 95%, et conférant une immunité durable sans nécessité de rappel ultérieur.

En 2007, 27% des nouveau-nés du monde ont reçu à la naissance une dose de vaccin contre le VHB et 81 des 193 états membres de l'OMS appliquent le calendrier vaccinal avec une 1^{ère} dose de vaccin le premier jour de vie.

Cependant pour les 87 pays dans lesquels l'infection chronique à VHB est fortement endémique, la couverture de la dose administrée à la naissance n'est que de 36 %. [2]

Différents obstacles qui semblent de moins en moins contraignants doivent être soulignés :

Schématiquement, ils peuvent être classés en 3 catégories :

1 - La « peur » de la nouveauté, l'incompréhension.

La nouveauté d'un vaccin injectable autre que le BCG à la naissance utilisé de plus en plus en prophylaxie post-exposition et non en pré-exposition a suscité quelques questions pertinentes ; il y a tout un travail de formation qui a rencontré, dans notre petite expérience un écho favorable auprès des sages-femmes et, par leur intermédiaire, des femmes enceintes.

Dans les pays où la vaccination à la naissance a pu être introduite, on a noté que le moment de l'accouchement est un moment favorable à l'éducation sanitaire. D'autre part, les équipes soignantes intègrent vite, dans les gestes effectués pour le nouveau-né, la 1^{ère} injection du

vaccin antiVHB faite simultanément mais dans un autre site que le BCG.

La proposition de vacciner gratuitement le personnel de santé, outre qu'elle fasse partie des recommandations essentielles de l'OMS [11], nous semble importante comme facteur de motivation. Elle a été très bien accueillie par les intéressés.

2 - Le coût.

Le vaccin contre l'hépatite B était réputé cher, notamment dans sa forme monovalente.

L'alliance GAVI s'investit fortement à Madagascar [14] que ce soit dans la fourniture des vaccins (actuellement les vaccins pentavalents) ou le renforcement des systèmes de santé.

Dans les provinces pauvres et reculées du centre et de l'ouest de la Chine, elle a permis, grâce à l'appui des autorités locales de diminuer très fortement la prévalence du VHB par la vaccination des nouveau-nés.

3 - La conservation du vaccin

Le vaccin doit être conservé entre 2°C et 8°C.

Une température inférieure à 0°C fait cristalliser le vaccin dissociant l'antigène de l'alun et rendant le vaccin inefficace. Ceci a été démontré notamment en Mongolie.

Le vaccin garde son immunogénicité un mois à 37°C et une semaine à 45°C. Dans plusieurs pays d'Asie, il a été testé avec succès hors de la chaîne de froid. Lorsque la boîte contenant les flacons quitte le réfrigérateur d'un centre de santé équipé, la date du jour doit alors être mentionnée sur la boîte et tous les vaccins non utilisés au bout de 30 jours doivent être jetés. Une sécurité supplémentaire est assurée par un témoin coloré. [15]

LIMITES ET INTERÊTS DE L'ETUDE

Le TDR employé n'a pas une sensibilité parfaite et n'est pas l'examen de référence pour la détection de l'HBs. La double lecture instituée dans les CTS n'a pas été appliquée dans cette étude. D'autre part, il aurait été important de connaître le statut AgHbe des mères qui est un facteur essentiel dans la transmission du VHB.

Le contexte particulièrement favorable de la clinique (motivation du personnel, zone urbaine et unicité du lieu entre la consultation prénatale et l'accouchement) ne préjugent pas de la

faisabilité d'un travail similaire dans des lieux différents. Cette étude enfin est encore en cours, nous espérons arriver à vacciner la totalité des 21 enfants, et tester pour l'AgHBs les enfants à 9 mois. L'intérêt de l'étude semble être surtout...celuide l'intérêt qu'il a rencontré.

La maternité de Befelatanana, 9 000 accouchements/ an et d'Itaosy (3000 accouchements/an) souhaitent une formation sur l'hépatite pour leur personnel et qu'une étude identique puisse être réalisée chez eux. Le médecin chef d'un Centre Hospitalier de District de niveau 2 d'une commune rurale du Sud Est de Madagascar (Ampasimanjeva) est également demandeur.

Nous espérons ainsi pouvoir confier quelques données utiles au Ministère de la Santé Publique de Madagascar.

CONCLUSION

En milieu hospitalier urbain, la vaccination du nouveau-né contre le VHB a été bien acceptée dans notre étude, tant par le personnel soignant que par les mères. Le taux moyen d'AgHBs+ chez les femmes enceintes suivies à la clinique de l'Ave Maria est de 3,61%. Les femmes âgées de moins de 25 ans et habitant en zone péri-urbaine sont davantage Ag HBs+.

ANNEXE 1 : ETUDES DE PREVALENCE DE L'AgHBs CHEZ LES DONNEURS DE SANG DE TANANARIVE

Année	1979	1982	1992	2003-2009
Effectif	4000	172	1629	47597
AgHBs+	5,4%	2,3%	4,7%	3,84%
Remarques	18-60 ans	ELISA 18-65ans	ELISA 18-60 ans	TDR ♂4,54% ♀1,80% (p<0,05)

ANNEXE 2 : ETUDES DE PREVALENCE A MADAGASCAR

ANNEE	1992	1993	1994			1999	2008
Lieu	Morarano	Belagera	Provinces de Tamatave et Tananarive			Majunga	Rural Nord
Population	Rurale	Rurale	Rur/urb aine	Rurale	Urbaine	Urbaine	Rurale
Effectif	197	456	921	678	243	654	563
Age	≥ 1 an	≥ 1 an	≥ 1 an	≥ 1 an	≥ 1 an	≥ 2 ans	15-55 ans
AgHBs+	30,5%	18,9%	20,5%	26,0%	5,3%	14,2%	8,5%
1-4 ans	36,5%	25%	28,4%	30,6%	11,1%	20,8%	
5-14 ans	42,6%	18,8%	22,4%	29,1%	4,1%	13,1%	
15-34 ans	27,9%	17,3%	18,1%	23,6%	3,4%	14%	
≥ 35 ans	13,3%	20,7%	19,2%	23,8%	8,2%	14,8%	
Hommes		23,7%	24,6%	30,4%	7,6%	15%	
Femmes		13,5%	17,1%	22,2%	3,3%	13,7%	
AgHBe+AgHBs+	37,9%	48,2%	33,3%	33%	38,5%	9,7%	41,6%
AgHBs+F15-49ans	17,6%	12,9%	13,6%	18,4%	2,5%	15,3%	6,7%
AgHBe+/F HBs+>15	33%	46,7%	20%	21,2%	0%	5,6%	27,4%

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Migliani R, Rousset D, Rakoto-Anrianarivelo M, et coll. Infection par le virus de l'hépatite B : un problème de santé publique à Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar 2000 ; 66 :50-4
- 2- OMS : Relevé épidémiologique hebdomadaire : Mise en œuvre de la vaccination des nouveau-nés contre l'hépatite B dans le monde entier, 2006. N°48, 2008, 83, 429-440
- 3- OMS : Relevé épidémiologique hebdomadaire : Vaccins anti-hépatite B : N°40, 2009, 84, 405-420
- 4- Randrianamantany Zely Arivelo, Rajaonatahina Davidra Hendrison, and al. The seroprevalence of hepatitis B surface antigen among first time blood donors in Antananarivo (Madagascar) from 2003 to 2009. Blood Transfus 2011 Jul 18; 4 (1):1-3
- 5- Rapport UNICEF 2009
- 6- Institut National de la Statistique de Madagascar: Rapport 2011
- 7- Boisier P, Rabarijoana L, Piollet M, and al. Hepatitis B virus infection in general population in Madagascar : evidence for different epidemiological patterns in urban and in rural areas. Epidemiol Infect 1996, 117:133-7
- 8- Pol S Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B Rev Prat 2005; 55:599-606
- 9- Poovorawan Y, Sanpavat S and al. Long term hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen positive mothers. Archives of disease in childhood 1997; 77 : F47-F51
- 10- Marion SA, Tomm Pastore M, Pi DW, Mathias RG: Long-Term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. Am J Epidemiol 1994; 140: 734-746
- 11- OMS: Document A63/15 du 25 mars 2010
- 12- Randrianirina F, Carod JF, Ratsima E, and al. Evaluation of the performance of four rapid tests for detection of hepatitis B surface antigen in Antananarivo, Madagascar J Virol Methods 2008, 151:294-297
- 13- Poovorawan Y, Chonosrisawat V, and al. Long-term benefit of hepatitis B vaccination among children in Thailand with transient hepatitis B virus infection who were born to hepatitis B surface antigen-positive mothers. JID 2009: 200; Jul 1:33-8
- 14- GAVI_ Second_Evaluation_Report_2010.pdf
- 15- WHO: Bulletin of the WHO 2006, 84(1): 64-70