

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



U.S.T.T-B

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES
TCEHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
ODONTO-STOMATOLOGIE

FMOS



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2022-2023

N° / /

TITRE DE THESE

EVALUATION DE LA REPLICATION DU VIRUS DE
L'HEPATITE B CHEZ LES FEMMES ENCEINTES AVEC Ag HBs
POSITIF DANS LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA
COMMUNE III DU DISTRICT DE BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 24 /07 / 2023 Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie Par : **M GOITA Adama S.** Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ÉTAT)

JURY

Président : Mr Issa KONATE, Maître de Conférences

Directeur : Mr Yacouba CISSOKO, Maître de Conférences Agrégé

Co-directrice : Mme Djénéba Bocar FOFANA Epouse KAMPO, Maître
Assistante

Membre : Mr Hamady SISSOKO, Médecin

LISTE DES ENSEIGNANTS

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2022 – 2023

ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **Mme Mariam SYLLA** – PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Mr Monzon TRAORE** - MAITRE DE
CONFERENCES AGENT COMPTABLE : **Mr Yaya CISSE** - INSPECTEUR DU
TRESOR

LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| 2. Mr Aly GUINDO | Gastro-Entérologie |
| 3. Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| 4. Mr Siné BAYO | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie |
| 5. Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| 6. Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine Interne |
| 7. Mr Boukassoum HAIDARA | Législation |
| 8. Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| 9. Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| 10. Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| 11. Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| 12. Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| 13. Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| 14. Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| 15. Mr Abdourahamane S. MAIGA | Parasitologie |
| 16. Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| 17. Mr Amadou DIALLO | Zoologie - Biologie |
| 18. Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| 19. Kalilou OUATTARA | Urologie |
| 20. Amadou DOLO | Gynéco-Obstétrique |
| 21. Baba KOUMARE | Psychiatrie |
| 22. Bouba DIARRA | Bactériologie |



23. Bréhima KOUMARE	Bactériologie - Virologie
24. Toumani SIDIBE	Pédiatrie
25. Souleymane DIALLO	Pneumologie
26. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
27. Seydou DIAKITE	Cardiologie
28. Amadou TOURE	Histo-embryologie
29. Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
30. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
31. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
32. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
33. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
34. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
35. Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
36. Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
37. Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
38. Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
39. Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
40. Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
41. Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
42. Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
43. Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
44. Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynéco- Obstétrique
45. Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
46. Mr Moustapha TOURE	Gynécologie Obstétrique
47. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
48. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
49. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
50. Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Inteme
51. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
52. Mr Mamadou Soun calo TRAORE	Santé Publique
53. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne



54. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
55. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
56. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
57. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
58. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
59. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
60. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
61. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
62. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie - Hépatologie
63. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
64. Mr Aly TEMBELY	Urologie
65. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
66. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
67. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Inteme
68. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
69. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
70. Mr Samba Karim TIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
71. Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
72. Mr Samba DIOP	Anthropologie de la Santé
73. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
74. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
75. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie – Réanimation

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale



8. Mr Alhassane TRAORE Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO Gynécologie/Obstétrique
14. Mr Drissa TRAORE Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE Gynécologie/Obstétrique

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE Ophtalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE Urologie
5. Mr Dramane Nafou CISSE Urologie
6. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY Urologie
7. Mr Moussa Salifou DIALLO Urologie
8. Mr Alkadri DIARRA Urologie
9. Mr Amadou KASSOGUE Urologie
10. Mr Boubacar BA Médecine et chirurgie buccale
11. Mr Lassana KANTE Chirurgie Générale
12. Mr Bréhima COULIBALY Chirurgie Générale
13. Mr Birama TOGOLA Chirurgie Générale
14. Mr Soumaïla KEITA Chirurgie Générale
15. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
16. Mr Hamidou Baba SACKO ORL
17. Mr Seydou TOGO Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
18. Mr Aladjji Seidou DEMBELE Anesthésie-Réanimation
19. Mme Fatoumata SYLLA Ophtalmologie

20. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
21. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
22. Mr Adama I GUINDO	Ophtalmologie
23. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
24. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
25. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
26. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
27. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
28. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
29. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
30. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
31. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
32. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
33. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
34. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
35. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
36. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
37. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
38. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
39. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
40. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
41. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
42. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
43. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
44. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
45. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
46. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
47. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
48. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
49. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
50. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
51. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie

52. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
53. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
54. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
55. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
56. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
57. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
58. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
59. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
60. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
61. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
62. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
63. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
2. Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
3. Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
4. Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
5. Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
6. Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
7. Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
8. Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
9. Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
10. Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
11. Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
12. Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
13. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
14. Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
15. Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
16. Mr Alhousseiny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
17. Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
18. Mr Kalifa COULIBALY	Chirurgie orthopédique et traumatologie



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie Chef de DER
2. Mr Bakarou KAMATE Anatomie Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie -Mycologie
4. Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE Parasitologie - Mycologie
4. Mr Karim TRAORE Parasitologie – Mycologie
5. Mr Abdoulaye KONE Parasitologie- Mycologie
6. Mr Moussa FANE Biologie, Santé publique, Santé Environnement
7. Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie-Virologie (Disponibilité)
8. Mr Bassirou DIARRA Bactériologie-Virologie
9. Mme Aminata MAIGA Bactériologie Virologie
10. Mr Aboubacar Alassane OUMAR Pharmacologie
11. Mr Bréhima DIAKITE Génétique et Pathologie Moléculaire
12. Mr Yaya KASSOGUE Génétique et Pathologie Moléculaire
13. Mr Oumar SAMASSEKOU Génétique/Génomique
14. Mr Mamadou BA Biologie, Parasitologie EntomologieMédicale
15. Mr Bourama COULIBALY Anatomie Pathologie
16. Mr Sanou Kho COULIBALY Toxicologie
17. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME Biologie Médicale/Biochimie Clinique
18. Mr Sidi Boula SISSOKO Histologie embryologie et cytogénétique

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mme Djénéba Bocar FOFANA Bactériologie-Virologie
2. Mr Bamodi SIMAGA Physiologie
3. Mme Mariam TRAORE Pharmacologie

4. Mr Saidou BALAM Immunologie
5. Mme Arhamatoulaye MAIGA Biochimie
6. Mr Modibo SANGARE Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
7. Mr Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie
8. Mr Adama DAO Entomologie médicale
9. Mr Ousmane MAIGA Biologie, Entomologie, Parasitologie
10. Mr Cheick Amadou COULIBALY Entomologie
11. Mr Drissa COULIBALY Entomologie médicale
12. Mr Abdallah Amadou DIALLO Entomologie, Parasitologie
13. Mr Sidy BANE Immunologie
14. Mr Moussa KEITA Entomologie Parasitologie

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Harouna BAMBA Anatomie Pathologie
2. Mme Assitan DIAKITE Biologie
3. Mr Ibrahim KEITA Biologie moléculaire



D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Adama Diaman KEITA Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Soukalo DAO Maladies Infectieuses et Tropicales
3. Mr Daouda K. MINTA Maladies Infectieuses et Tropicales
4. Mr Boubacar TOGO Pédiatrie
5. Mr Moussa T. DIARRA Hépatogastro-Entérologie
6. Mr Ousmane FAYE Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA Pneumo-Phtisiologie Chef de DER
9. Mme Mariam SYLLA Pédiatrie
10. Mme Fatoumata DICKO Pédiatrie
11. Mr Souleymane COULIBALY Psychologie
12. Mr Mahamadou DIALLO Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Ichaka MENTA Cardiologie

14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE Pédiatrie
15. Mr Japhet Pobanou THERA Médecine Légale/Ophtalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme KAYA Assétou SOUKHO Médecine Interne
2. Mme Diénébou TRAORE Médecine Interne
3. Mr Djibril SY Médecine Interne
4. Mr Idrissa Ah. CISSE Rhumatologie
5. Mr Ilo Bella DIALL Cardiologie
6. Mr Souleymane COULIBALY Cardiologie
7. Mr Youssouf CAMARA Cardiologie
8. Mr Mamadou DIAKITE Cardiologie
9. Mr Massama KONATE Cardiologie
10. Mr Ibrahim SANGARE Cardiologie
11. Mr Samba SIDIBE Cardiologie
12. Mme Asmaou KEITA Cardiologie
13. Mr Mamadou TOURE Cardiologie
14. Mme COUMBA Adiaratou THIAM Cardiologie
15. Mr Boubacar SONFO Cardiologie
16. Mme Mariam SAKO Cardiologie
17. Mr Anselme KONATE Hépatogastro-entérologie
18. Mme Kadiatou DOUMBIA Hépatogastro-entérologie
19. Mme Hourouma SOW Hépatogastro-entérologie
20. Mme Sanra Déborah SANOGO Hépatogastro-entérologie
21. Mr Adama Aguisa DTCKO Dermatologie
22. Mr Yamoussa KARABINTA Dermatologie
23. Mr Mamadou GASSAMA Dermatologie
24. Mr Issa KONATE Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Yacouba CISSOKO Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Garan DABO Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE Maladies Infectieuses et Tropicales
28. Mr Hamidou Oumar BA Cardiologie
29. Mr Mody Abdoulaye CAMARA Radiologie et Imagerie Médicale



30. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
31. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
32. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
33. Mr Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
34. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
35. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
36. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
37. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
38. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
39. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
40. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
41. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
42. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
43. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
44. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
45. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
46. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
47. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
48. Mr Seydou SY	Néphrologie

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale

- | | |
|------------------------------|--------------------------------------|
| 12. Mr Ousmane TRAORE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Boubacar DIALLO | Médecine Interne |
| 14. Mr Jean Paul DEMBELE | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 15. Mr Mamadou A.C. CISSE | Médecine d'Urgence |
| 16. Mr Adama Seydou SISSOKO | Neurologie-Neurophysiologie |
| 17. Mme Siritio BERTHE | Dermatologie |
| 18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM | Dermatologie |
| 19. Mr Djigui KEITA | Rhumatologie |
| 20. Mr Souleymane SIDIBE | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 21. Mr Drissa Mansa SIDIBE | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 22. Mr Issa Souleymane GOITA | Médecine de la Famille/Communautaire |



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------|----------------------|
| 1. Mr Boubacari Ali TOURE | Hématologie Clinique |
| 2. Mr Yacouba FOFANA | Hématologie |
| 3. Mr Diakalia Siaka BERTHE | Hématologie |

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. Mr Seydou DOUMBIA | Epidémiologie |
| 2. Mr Hamadoun SANGHO | Santé Publique, Chef de D.E.R. |
| 3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO | informatique Médicale |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA | Epidémiologie |
| 2. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |
| 3. Mr Oumar SANGHO | Epidémiologie |
| 4. Mr Yéya dit Sadio SARRO | Epidémiologie |
| 5. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé |
| 6. Mr Oumar THIERO | Biostatistique/ Bio-informatique |

7. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------|----------------|
| 1. Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| 2. Mr Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 3. Mr Cheick Abou COULIBALY | Epidémiologie |



4. Mr Moctar TOUNKARA Epidémiologie
5. Mr Nouhoum TELLY Epidémiologie
6. Mme Lalla Fatouma TRAORE Santé Publique
7. Mr Nafomon SOGOBA Epidémiologie
8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE Nutrition
9. Mr Salia KEITA Médecine de la Famille/Communautaire
10. Mr Samba DIARRA Anthropologie de la Santé

8. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DIARRA Anthropologie de la Santé
2. Mr Abdrahamane ANNE Bibliothéconomie-Bibliographie
3. Mr Mohamed Mounine TRAORE Santé Communautaire
4. Mr Souleymane Sékou DIARRA Epidémiologie
5. Mme Fatoumata KONATE Nutrition et Diététique
6. Mr Bakary DIARRA Santé Publique
7. Mr Ilo DICKO Santé Publique
8. Mr Moussa SANGARE Orientation, contrôle des malades
9. Mr Mahamoudou TOURE Epidémiologie

CHARGES COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. Mr Ousseynou DIAWARA Parodontologie
2. Mr Amsalla NIANG Odonto Préventive et Sociale
3. Mme Daoulata MARIKO Stomatologie
4. Mr Issa COULIBALY Gestion
5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE Biochimie
6. Mr Brahima DICKO Médecine Légale
7. Mme Tenin KANOUTE Pneumo- Phtisiologie
8. Mr Bah TRAORE Endocrinologie
9. Mr Modibo MARIKO Endocrinologie
10. Mme Aminata Hamar TRAORE Endocrinologie
11. Mr Ibrahim NIENTAO Endocrinologie
12. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE OCE
13. Mme Rokia SANOGO Médecine Traditionnelle

14. Mr Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
15. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
16. Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
17. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
18. Mr Mamadou WELE	Biochimie
19. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
20. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
21. Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
22. Mr Babou BAH	Anatomie
23. Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique -Déontologie
24. Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
25. Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
26. Mr Yaya TOGO	Economie de la santé
27. Mr Madani LY	Oncologie
28. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
29. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
30. Mr Toumani Ba TRAORE	Anglais
31. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
32. Mr Blaise DACKOOU	Chimie organique
33. Mr Madani MARICO	Chimie générale
34. Mr Lamine TRAORE	PAP/ PC
35. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
36. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et odontologie légale
37. Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODF
38. Mr Souleymane SISSOKO	PAP/ PC

ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le 17/07/2023

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

DEDICACE ET REMERCIEMENT

DEDICACE :

Gloire à **ALLAH** le Miséricordieux, l'omnipotent et l'omniscient de nous avoir accordé le courage, la chance, la santé et la détermination d'accomplir ce travail.

Seigneur continuez de guider toujours nos pas vers le bonheur In Sha Allah. Paix et salut sur son bien aimé Muhammad rassoullah. **Amen !!!**

❖ A mon grand-père Feu Salif GOITA.

Qui de plus mérite ce thème mieux que toi ? Ainsi pour toi nous l'avons fait et nous serons capables de plus encore. Nous aurions bien voulu que tu y prennes part au couronnement de ce travail mais Dieu en a voulu autrement.

Nous prions pour le repos éternel de **ton âme**.

❖ A mon père Salia GOITA.

Tu as toujours su guider nos pas avec amour et rigueur. Sans tes efforts nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui. Ton soutien sans cesse, ta volonté de nous voir réussir, ton amour pour le travail bien fait, font de toi un père exemplaire.

Qu'Allah le miséricordieux t'accorde une longue vie et une bonne santé.

❖ A ma mère Sali GOITA

Mère de tous les enfants, mère admirée de tous, ta patience, ta bonté, ton humanisme ont fait de toi une mère exemplaire. Maman, je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme.

Chère mère, nous avons enfin compris ton combat ; tes paroles sans cesse qui avaient pour objectifs notre réussite. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les peines que nous t'avons fait subir ; reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité.

Puisse DIEU le Tout Puissant dans la santé et la longévité, te laisser goûter le fruit de ce travail à nos côtés. « Amen. ».

❖ A mon tonton Soumaila GOITA

Cher oncle, aucun mot ne pourra exprimer mes sentiments envers vous. Ce travail est surtout le vôtre. Sans vos conseils, vos encouragements, vos soutiens financiers, vos prières et vos bénédictions, ce travail n'aurait jamais été réalisé. Soyez rassuré de toute ma reconnaissance, puisse ALLAH vous accordez longévité et bonheur. Amen.

❖ **A toutes mes sœurs et frère de la famille**

Aucun mot ne peut traduire ce que vous avez fait pour moi. Votre humanisme fait de vous une famille admirée de tous. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, recevez à travers ce modeste travail qui est du resté le vôtre tous mes sentiments de reconnaissance.

REMERCIEMENTS :

Je profite de cet instant solennel pour adresser mes vifs remerciements :

- **A ma grand-mère SANOU Kadia**, merci pour ta générosité, tes bénédictions et tes encouragements que Dieu t'accorde une bonne santé.

- **A mes maîtres de l'école fondamental et du lycée pour la qualité de l'enseignement reçu.**

- **Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine Et d'Odontostomatologie de Bamako**

Merci pour les efforts convertis et la qualité de l'enseignement

➤ **Aux Gynéco- Obstétriciens du CSRéf CIII :**

Dr SISSOKO Hamady, Dr KODIO Souma, Dr DIARRA Salif et Dr DIAKITE Sidy M. vos qualités d'homme de science, votre enthousiasme à transmettre votre savoir, votre grande amitié avec vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous. Merci pour tout le service rendu, que Dieu vous accorde longue vie. Acceptez que ce travail soit aussi le vôtre.

- **A Dr TRAORE Souleymane, Dr TRAORE Mohamed, Dr FOMBA Mariam, Dr NIANG Sékou, Dr KOUYATE Hamadoun, Dr SIDIBE Moussa, Dr GUINDO Boureima, Dr BORE Hamsetou, Dr DEMBELE Idrissa, Dr DEMBELE Aboubacar**

Grace à vous j'ai connu le centre de santé de référence de la commune III. Vous m'avez considéré comme un frère, votre esprit solidaire et votre admiration pour moi m'ont toujours exhorté à plus de persévérance afin que vous soyez fier de moi. Je vous souhaite le meilleur dans la vie.

➤ **A mes camarades de la 12^{ème} promotion du numerus clausus,**

Merci, mes chers pour les bons moments que nous avons passés ensemble. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.

➤ **A tout le personnel du CSRéf commune III et plus particulièrement aux D E S, les sages-femmes, les infirmières obstétriciennes, aux anesthésistes, les aides de bloc, aux internes et G E S**

Vous avez rendu mon séjour au centre de santé très agréable et enrichissant, merci pour tous ces moments passés ensemble et de votre soutien. Je n'oublierai jamais les moments passés avec vous.

➤ **A mes amis : COUMARE Drissa, TANGARA Souleymane, DEMBELE Seydou, GOITA Lassina, TRAORE Youssouf, DIABATE Kougo, BERTHE Ibrahim, COULIBALY Isoumaila, GOITA Youba, ADEOTI Abdel Izzdine, YOSSI Aïchata, SIDIBE Fatoumata, SANGARE Bana, TOURE Habibatou**

Aucune phrase ne saurait exprimer du fond de mon cœur toute la considération que j'ai pour vous. Je ne saurai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je vous souhaite bon courage et plein de succès dans la vie.

➤ **A M. GOITA Chaka et famille**

Mes sincères remerciements à vous pour l'accueil, tous les efforts fournis et vos encouragements pour la réussite de mes études. Je vous souhaite beaucoup de succès et qu'ALLAH bénisse la famille.

➤ **A Tout le personnel de l'ASACODAR et l'ASACOTOM**

Merci pour vos conseils et vos mots d'encouragement.

➤ **A mon pays le Mali**

Chère patrie, que la paix, la sécurité et la prospérité puissent te recouvrir. **Amen !**

HOMMAGE AUX MEMBRES DE JURY

A notre Maître et président de jury

Pr KONATE Issa

- **Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales ;**
- **Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;**
- **Maître de conférences des Maladies infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses (SOMAPIT),**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;**
- **Membre de la cellule Assurance Qualité de l'Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako (USTTB) ;**
- **Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.**

Cher Maître,

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et d'encadrement. Vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous ne saurons évidemment dire à quel point nous sommes chanceux et honorés de vous avoir comme président de ce jury. Veuillez accepter ici l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde une longue vie.

A notre maître et membre du jury

Dr SISSOKO Hamady

- **Spécialiste en gynécologie-obstétrique**
- **Chef de service de la gynécologie-obstétrique du Centre de santé de référence de la commune III**
- **Chargé de recherche**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury ;

Vos multiples qualités pédagogiques, sociales et humaines font de vous un maître apprécié de tous, Soyez rassuré, cher maître de notre sincère gratitude.

A notre Maitre et Co-Directrice de thèse

Dr Djénéba Bocar FOFANA épouse KAMPO

- **Docteur en Pharmacie**
- **PhD en Virologie Clinique**
- **Maitre assistante de Bactériologie-virologie à la FMOS**
- **Pharmacienne Biologiste consultante**
- **DU en pathologies infectieuses, Sorbonne-Université, Paris-Cité**
- **DIU de contrôle de qualité en laboratoire de biologie médicale, Sorbonne-Université, Paris-cité**

Cher Maître,

Les qualités telles que la simplicité, la disponibilité, humilité, l'engagement et le dévouement font que vous inspirez le respect. Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par votre rigueur scientifique et votre amour du travail bien fait que par vos qualités humaines.

Veillez croire cher maître en l'expression de notre sincère et profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr Cissoko Yacouba

- **Médecin infectiologue**
- **Titulaire d'un master en immunologie**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Maître de conférence agrégée de maladie infectieuses et tropicales**
- **Membre du collège Ouest africain des Médecins**
- **Secrétaire général de la société malienne de pathologies infectieuses**

Cher Maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

L'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles font de vous un maître accompli.

Nous sommes très fiers d'être compté parmi vos étudiants. Puisse le seigneur vous donnez santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de vos immenses connaissances.

SIGLES ET ABREVIATION

SIGLES ET ABREVIATION :

3TC : Lamivudine

Ac Anti-IgG : Anticorps Anti-Immoglobuline G

Ac Anti-IgM : Anticorps Anti-Immoglobuline M

ADN ccc : Acide DésoxyriboNucléique Bicaténaire circulaire surenroulé

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

Ag HBe : Antigène e du Virus de l'Hépatite B

Ag HBs : Antigène de Surface du virus de l'Hépatite B

ALAT : Alanine Amino-Transférase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

ATCD : Antécédent

Bko Hors C3 : Bamako Hors Commune 3

C3 : Commune 3

CD 4 : Classe de Différenciation ou Clusters de Différenciation 4

CD 8 : Classe de Différenciation ou Clusters de Différenciation 8

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPG : Clinical Practice Guidelines

CPN : Consultation Périnatale

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSRéf CIII : Centre de Santé de Référence de la Commune III

CSREF : Centre de Santé de Référence

CV VHB : Charge Virale de l'Hépatite B

DO : Déclaration Obligatoire

DTG : Dolutégravir

EASL : Association européenne pour l'étude du foie

EFV : Efavirenz

FDA : Food and Drug Administration

Gène HBX : Gène X de l'hépatite B

GGT : Gamma-Glutamyl Transpeptidase

HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count

Hors Bko : Hors Bamako

HTA : HyperTension Artérielle

Ig G : Immunoglobuline G

Ig M : Immunoglobuline M

IM : Intramusculaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

Kg : Kilogramme

LCHAD : Acide Gras à Chaine Longue

LSN : Limite Supérieure à la Normale

MHR : Major Hydrophilic Region

N : Normale

Nné : Nouveau-né

Nnés : Nouveau-nés

NTCP : Sodium-Taurocholate Co-transporting polypeptide

ODD : Objectifs de Développement Durable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCB : Promoteur Basal du Coré

RCP : Résumés des caractéristiques du produit

RE : Réticulum Endoplasmique

RT : Réverse Transcriptase

SAPL : Syndrome Anti-Phospho-Lipides

SC : Sous cutanée

SHAG : Stéatose Hépatique Aiguë Gravérique

SIDA : Syndrome ImmunoDéficiency Acquis

SP : Sclérose en plaques

SPF : Santé Publique France

TDF : Ténofovir

TP : Taux de Prothrombine

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus Immunodéficiency humaine

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES :

I. INTRODUCTION :	2
OBJECTIFS :	4
II. GENERALITES :	6
III. METHODOLOGIE :	34
IV. RESULTATS :	41
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	56
VI. CONCLUSION :	60
VII. RECOMMANDATIONS :	62
VIII. REFFERENCES :	64
ANNEXES :	71

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : structure du virus de l'hépatite B [31].	11
Figure 2 : structure génomique du virus de l'hépatite B [32].	12
Figure 3 : marqueurs et histoire naturelle du VHB [33].	15
Figure 4: Représentation simplifiée du cycle de réplication du VH B [44].	20
Figure 5 : Réplication du génome viral [44].	21
Figure 6 : Graphique de répartition des patientes selon la résidence.	42
Figure 7 : Histogramme de répartition des patientes selon leurs gestité.	43

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Evolution naturelle et classification de l'infection par le VHB [32,33].	16
Tableau II : Classification de la FDA de l'utilisation des médicaments durant la grossesse [50].	27
Tableau III : Classification de la FDA des antiviraux de l'hépatite B [53].	27
Tableau IV : Répartition des patientes Ag HBs positif selon la tranche d'âge.	41
Tableau V : La répartition des patientes en fonction de la profession.	41
Tableau VI : Répartition des patientes en fonction du moment de découverte de leurs statuts.	42
Tableau VII : répartition des patients selon leurs antécédents d'Ag HBs positif.	42
Tableau VIII : Répartition des patientes selon les autres antécédents médicaux.	43
Tableau IX : Répartition des patientes en fonction du lieu d'accouchement précédent.	44
Tableau X : Répartition des patientes selon la parité.	44
Tableau XI : Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux d'hépatopathie.	44
Tableau XII : Répartition des patientes selon les autres antécédents familiaux.	45
Tableau XIII : Répartition des patientes selon les voies de transmission du VHB.	46
Tableau XIV : Répartition des patientes selon le statut du conjoint vis-à-vis du VHB.	46
Tableau XV : Répartition des patientes selon la notion de vaccination des autres enfants.	47
Tableau XVI : Répartition des patientes selon les signes d'hépatite aigue.	47
Tableau XVII : Répartition des patientes en fonction l'âge de la grossesse en trimestre au moment du dépistage.	47
Tableau XVIII : Répartition des patientes en fonction de la charge virale du VHB.	48
Tableau XIX : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et l'âge maternel.	48
Tableau XX : Répartition des patientes selon la relation entre la gestité et la charge virale.	49
Tableau XXI : Répartition des patientes selon la relation entre la parité et la charge virale.	49
Tableau XXII : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et l'âge de grossesse.	50
Tableau XXIII : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et les autres antécédents médicaux.	50
Tableau XXIV : Répartition des patientes selon le taux d'aspartate amino-transférase.	51
Tableau XXV : Répartition des patientes selon le taux d'alanine amino-transférase.	52
Tableau XXVI : Répartition des patientes en fonction de la mise sous traitement VHB au cours de l'étude.	52
Tableau XXVII : Répartition des patientes en fonction de l'issue de la grossesse.	52
Tableau XXVIII : Répartition des patientes en fonction de la voie d'accouchement pendant l'étude.	53
Tableau XXIX : Répartition des patientes selon l'état de santé de la mère à la sortie.	53

Tableau XXX : Répartition des patientes selon les soins prodigués aux Nnés..... 53

Tableau XXXI : Répartition des patientes selon l'état des Nnés à la sortie..... 54

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

L'hépatite B est une infection virale qui s'attaque au foie et peut entraîner aussi bien une affection aiguë que chronique. Il s'agit d'un virus à ADN ubiquitaire mais sa prévalence est variable selon les régions. Ainsi, l'Afrique subsaharienne fait partie d'une zone de haut endémie (prévalence supérieur 8%) [1].

Il existe plusieurs modes de transmission : la voie parentérale, la voie sexuelle et salivaire, la transmission mère-enfant. Par cette dernière, l'infection du nouveau-né expose à un risque élevé d'évolution vers la chronicité. En outre, le risque pour le nouveau-né expose d'être infecté est corrélé à la charge virale VHB maternelle. La prévention de l'hépatite B passe avant tout par la vaccination. L'OMS recommande que le vaccin contre l'hépatite B soit administré à tous les nourrissons dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures. L'administration d'une dose rapidement après la naissance est une mesure efficace pour réduire la transmission de la mère à l'enfant. Cela représente un point important pour l'atteinte des objectifs de développement durable (ODD3) [2].

En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 2 milliards d'individus dans le monde sont infectés par ce virus avec près de 10 à 30 millions de nouvelles contaminations par an, plus de 350 millions de porteurs chroniques et près d'un million de décès par an [3].

En Afrique la prévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte était de 11,57% au Sénégal [4] et de 11,4% au Burkina Faso [5]. Au Mali, la prévalence de l'Ag HBs dans la population générale est très élevée, estimée entre 13,9% et 14,7% [6, 7].

Au Mali, plusieurs travaux ont été réalisés sur l'hépatite B chez les femmes enceintes et ont montré une prévalence de l'Ag HBs positif entre 13,9% [8] et 15,5% [9]. Par contre peu de données existent dans notre contexte sur la réplication du VHB chez les femmes enceintes avec Ag HBs positif.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la réplication du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec un Ag HBs positif au Centre de Santé de Référence de la Commune III de Bamako.

OBJECTIFS

OBJECTIFS :

Objectif principal :

Evaluer la répllication du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec un Ag HBs positif au centre de santé de référence de la commune III de Bamako.

Objectifs secondaires :

- Déterminer la prévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes au CSRéf CIII.
- Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des femmes enceintes avec Ag HBs positif au CSRéf CIII.
- Décrire les aspects cliniques et biologiques de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec Ag HBs positif au CSRéf CIII.
- Déterminer le pronostic maternel et fœtal des femmes enceintes avec Ag HBs positif au CSRéf CIII.

GENERALITES

II. GENERALITES :

A-FOIE ET GROSSESSE :

1- Fonction hépatique au cours de la grossesse normale :

Les angiomes stellaires et l'érythrose palmaire qui apparaissent au cours de la grossesse ne sont pas liés à une insuffisance hépatocellulaire et disparaissent le plus souvent après l'accouchement. La grossesse elle-même entraîne des modifications physiologiques de certains tests hépatiques [3]. L'activité sérique des phosphatases alcalines s'élève au 3^{ème} trimestre, principalement du fait du passage dans la circulation maternelle d'une iso-enzyme d'origine placentaire. Les concentrations sériques des protides totaux et de l'albumine diminuent progressivement au cours de la grossesse du fait de l'hémodilution. L'activité sérique de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) diminue modérément en fin de grossesse. La bilirubinémie diminue modérément dès le 1er trimestre. En revanche, d'autres tests hépatiques sont peu ou pas modifiés par la grossesse. L'activité sérique des amino-transférases (ou transaminases), en particulier de l'alanine amino-transférase (ALAT), reste habituellement dans les limites des valeurs normales établies en-dehors de la grossesse. Une élévation de cette activité chez une femme enceinte doit donc être considérée comme pathologique. Le taux de prothrombine (TP) qui est utilisé en routine pour évaluer le pronostic des hépatopathies n'est pas diminué au cours de la grossesse normale. La concentration sérique du cholestérol total est normale ou diminuée au 1er trimestre puis augmente progressivement jusqu'au 3e trimestre. Les concentrations sériques des triglycérides et des phospholipides sont augmentées au 2^{ème} et au 3^{ème} trimestre. En pratique, en dehors de la pancréatite aiguë, le dosage des lipides est inutile pendant la grossesse.

2- Hépatopathies spécifiques de la grossesse :

2-1, Hyperemesis gravidarum :

Les vomissements gravidiques incoercibles (hyperemesis gravidarum) compliquent 0,5 à 2 % des grossesses et représentent la première cause d'hospitalisation en première partie de grossesse. La physiopathologie exacte reste encore inconnue à ce jour mais elle est certainement multifactorielle : métabolique, hormonale, psychologique et psychosociale. Des taux élevés d'hormones placentaires sont un facteur physiopathologique essentiel et les grossesses multiples ou molaires sont à rechercher systématiquement par une échographie obstétricale précoce [10, 11]. Le retentissement hépatique se résume à une augmentation des transaminases jusqu'à 50 N, attribuée au jeûne et sans valeur pronostique. Le traitement comporte

habituellement l'isolement, la correction des désordres hydroélectrolytiques, la nutrition parentérale comportant un apport de vitamine B1 et éventuellement un antiémétique ou une corticothérapie [12, 13].

2-2, Stéatose hépatique aiguë gravidique :

Elle est la seule hépatopathie gravidique pouvant être responsable d'insuffisance hépatique aiguë quand le diagnostic de SHAG n'est pas posé, et une interruption de grossesse réalisée précocement. L'étiologie de la SHAG est indéterminée, mais un déficit fonctionnel par mutation d'une enzyme de l'oxydation mitochondriale des acides gras à chaîne longue (LCHAD) a été rendu responsable d'un certain nombre de cas [12, 13]. De rares cas de SHAG sévères ont été rapportés après utilisation de substances toxiques pour la mitochondrie pendant la grossesse (tétracyclines IV, paracétamol, aspirine, toluène) [14]. Il peut être précédé d'une hyperuricémie et d'une hypertransaminasémie, le plus souvent entre 10 et 25 N, asymptomatiques pendant plusieurs semaines.

2-3, Cholestase gravidique :

C'est l'hépatopathie gravidique la plus fréquente (0,5 % des grossesses en France), et elle se caractérise par la survenue d'un prurit au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse, Elle est favorisée par les grossesses multiples, la prise d'utrogestan®, une hépatite chronique C et certains facteurs génétiques. il s'agit d'une augmentation des transaminases parfois supérieure à $10 \times$ LSN, avec un taux de gamma GT normal 1 fois sur 2. Un ictère à bilirubine conjuguée peut survenir dans les formes sévères. Les principales complications sont la prématurité (spontanée et induite) et la mort fœtale in utero (dans 1 à 2 % des cas). Le traitement médical de la cholestase gravidique repose sur l'acide ursodésoxycholique, qui améliore le prurit, les tests hépatiques et probablement le pronostic fœtal [15]. Il est prescrit dès la survenue du prurit et jusqu'à l'accouchement.

3-Hépatopathies non liées à la grossesse :

3-1, Hépatites virales :

a. **Hépatite A** : L'hépatite A est rarement rapportée comme cause d'hépatite ou d'anomalie du bilan hépatique au cours de la grossesse, que ce soit dans des pays développés ou en voie de développement. Cependant, une fréquence élevée de complications obstétricales et d'accouchements prématurés a été observée dans les formes symptomatiques d'hépatite A durant les deuxièmes et troisièmes trimestres de grossesse, mais avec un bon pronostic maternel et infantile [16].

- b. **Hépatite B** : La symptomatologie et l'évolution de l'hépatite B aiguë ne sont pas différentes chez la femme enceinte. La préexistence d'une hépatite B, qui n'est pas une contre-indication à la grossesse, a des conséquences pratiques pour la prévention de la transmission maternofoetale. La contamination du nouveau-né se fait essentiellement au moment de l'accouchement et en période néonatale. Le risque de contamination est plus élevé si le virus est en phase de réplication (antigène HBe et ADN viral détectables dans le sang maternel). La sérologie virale B peut être contrôlée à l'âge d'un an. Avec cette prise en charge, l'allaitement n'est pas contre-indiqué [17].
- c. **Hépatite C** : La symptomatologie et l'évolution de l'hépatite C aiguë ne sont pas différentes chez la femme enceinte. Il est préférable de traiter une hépatite C avant d'envisager une grossesse. Toutefois, la grossesse n'est pas contre-indiquée chez les femmes ayant une hépatite C chronique [18].
- d. **Hépatite D** : Le virus de l'hépatite D ou delta est un virus à ARN dit défectif. Le virus D utilise l'enveloppe du virus B (antigène HBs). La coïnfection B-D peut être simultanée ou être le résultat d'une surinfection. Une transmission maternofoetale est possible. L'influence de la grossesse sur l'évolution de l'hépatite D n'est pas connue. La prise en charge repose sur l'immunoprophylaxie antivirale B de l'enfant [19].
- e. **Hépatite E** : Le virus de l'hépatite E est un virus à ARN dont le mode de contamination est oro-fécal et pour lequel il n'existe pas de traitement spécifique [20]. L'évolution de l'infection est habituellement favorable. Cependant, c'est surtout au cours de la grossesse que le virus peut être responsable d'atteintes sévères [21].

3-2, Hépatite auto-immune :

La présence d'une hépatite auto-immune est associée à une augmentation du risque de mort foetale, comme pour toute pathologie auto-immune. Le risque maternel est celui d'une poussée de la maladie hépatique, essentiellement pendant le postpartum. Cette poussée est habituellement contrôlée par une adaptation du traitement, mais quelques cas de décompensation hépatique ont été décrits. Le risque de poussée semble être associé au mauvais contrôle de la maladie durant l'année précédant la grossesse et à l'absence de traitement immunosuppresseur durant la grossesse. L'azathioprine peut être utilisée pendant la grossesse.

Les risques décrits (a priori résolutifs) chez le nouveau-né sont à évaluer en regard des risques de poussées de la maladie auto-immune en cas d'arrêt et de leurs conséquences maternofoetale.

3-3, Hépatite de surcharge :

- **Maladie de Wilson** : La maladie de Wilson est une affection génétique autosomique récessive qui est liée à un défaut d'excrétion du cuivre. L'accumulation du cuivre dans le foie conduit à une cirrhose. Le traitement repose sur des chélateurs du cuivre, principalement la D-pénicillamine, moins fréquemment la trientine ou sur l'acétate de zinc. Ces traitements peuvent être poursuivis chez la femme enceinte et permettent d'obtenir des grossesses sans particularité [22].

- **Hémochromatose génétique** : C'est une affection autosomique récessive qui aboutit à une hyperabsorption du fer. Cette surcharge hépatique en fer peut conduire à une cirrhose. Les femmes en âge de procréer sont relativement protégées de la cirrhose en raison des pertes liées aux menstruations. La grossesse n'est pas contre-indiquée chez les patientes atteintes [23].

- **Maladie de Fabry, maladie de Gaucher** : La maladie de Fabry est une maladie de surcharge touchant le foie, liée à un déficit en α galactosidase A. Une grossesse normale a été rapportée chez une patiente recevant un traitement substitutif. La maladie de Gaucher est due à un déficit en glucocérébrosidase. Des grossesses, avec et sans traitement substitutif, sont rapportées [24].

B-HEPATITE B ET GROSSESSE :

1-Définition :

L'hépatite B est définie par une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois une cholestase due à un virus alphabétique B ou virus hépatotrope B (plus ou moins associée au D) [25, 26, 27].

2-Epidémiologie :

L'hépatite B est un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Selon le rapport global de l'OMS de 2017, plus de deux milliards de personnes ont été exposées au virus de l'hépatite B (VHB) et 257 millions de personnes, soit 3,5% de la population, avaient une infection chronique en 2015. Au cours des dernières décennies, les avancées prophylactiques et thérapeutiques ont modifié l'épidémiologie de l'hépatite B dans plusieurs pays du monde laissant espérer, à long terme, son élimination. L'OMS s'est ainsi engagée dans une stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale (2016-2021). L'objectif général est d'éliminer d'ici 2030

l'hépatite virale en tant que grave menace pour la santé publique, avec une réduction de 90% les nouvelles infections et de 65% la mortalité [28].

3-Facteurs de risque :

L'infection par le virus de l'hépatite B touche surtout les groupes à risque comme : les homosexuels, les toxicomanes intraveineux, les hémodialysés, les hémophiles, le personnel de santé.

Il existe trois zones d'endémicité :

- Des zones de forte endémicité où le portage d'antigène HBs (Ag HBs) est supérieur à 8% de la population générale tels que l'Afrique intertropicale, la Chine et l'Asie du sud-est [29 ; 30].
- Des zones d'endémicité intermédiaire où le portage d'antigène HBs est compris entre 2 à 8% de la population générale tels que les pays du bassin de la Méditerranée.
- Des zones de faible endémicité où le portage d'antigène HBs est inférieur à 2% de la population générale tels que l'Amérique du nord.

Dans ces zones, la transmission se fait généralement à l'âge adulte par voie sexuelle ou par le sang. Dans la région hyper-endémique comme l'Asie ou l'Afrique noire, la transmission du virus a lieu à la naissance ou pendant l'enfance. Lorsque la mère est atteinte d'une infection chronique avec multiplication virale, le risque de transmission au nouveau-né est important (90%). Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%). Dans les régions de Faible endémicité comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, l'infection par le virus de l'hépatite B touche moins de 1% de la population. Les enquêtes faites chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion Sanguine au Mali, indiquent que les porteurs chroniques de l'Antigène HBs représentent environ 5 à 20% de la population générale [28].

4-Caractéristiques du virus de l'hépatite B : structure du virus de l'hépatite B [31]

-classification :

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des hepadnaviridae et au genre hépadnavirus [31].

- Caractères physico-chimiques : [31]

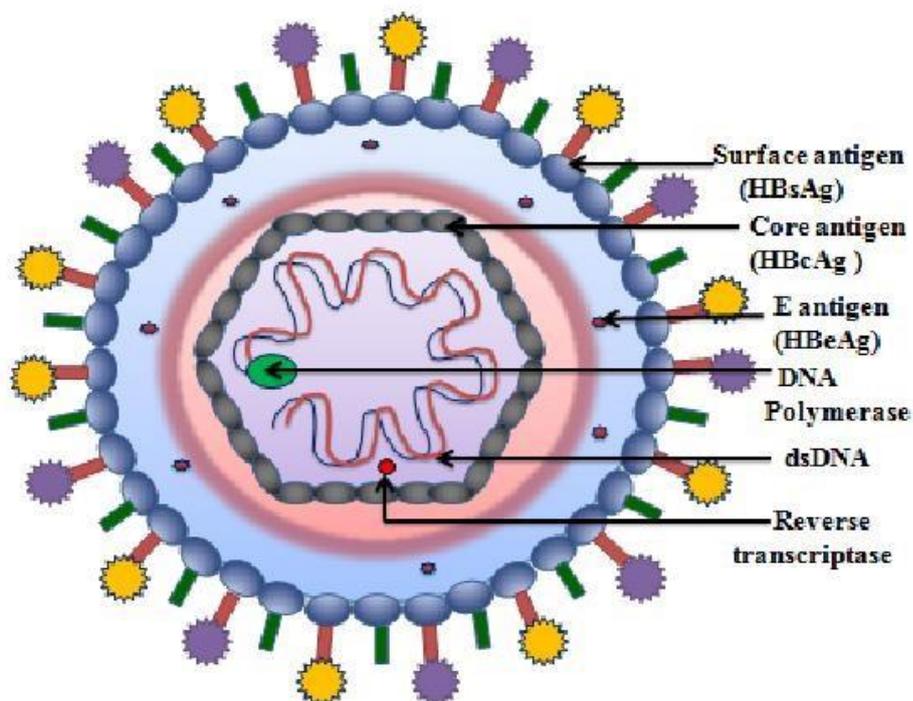
L'étude structurale du VHB a montré trois sortes de particules qui sont :

-**Le virus entier** ou particule de dane de 42-43nm de diamètre, sa concentration peut atteindre 10⁹ unités/ml de sang. Il est constitué d'une enveloppe de 7nm de profondeur facilement dissociée par certains détergents, d'une capsidie cubique icosaédrique de 28nm de diamètre, cette capsidie contient l'ADN circulaire partiellement bicaténaire.

-**Une particule** de 22nm de diamètre représentant l'enveloppe virale lipoprotéique déversée en excès dans le sang sans capsidie ni génome.

-**Des formes tubulaires** de 20-22 nm de diamètre correspondent aussi à un excès d'enveloppes virales.

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à -20°C pendant plusieurs mois, au chauffage jusqu'à 56°C durant 24h ; cependant, chauffé de 85 à 100°C, il perd ses propriétés



antigéniques.

Figure 1 : structure du virus de l'hépatite B [31].

-**Organisations génomique [31,32]**

Le génome du VHB. Le prototype de souches HBV comprend 3215 paires de bases de nucléotides, qui se trouvent dans le VHB Génotypes B, C, F et H. La longueur des souches de HBV Varie de 3182 Pb dans le génotype le plus court (génotype D) À 3248 Pb dans la plus longue (génotype G) Particulier des caractéristiques génétiques sont présentes dans certains génotypes [31].

Le virus de l'hépatite B (VHB) est le membre prototypique des Hépadnavirus, une famille de petits virus hépatotrope enveloppés qui reproduisent leurs minuscules génomes d'ADN (~ 3 kb) par transcription inverse [32].

Par conséquent, sous de nombreux aspects, l'ADNc hépadnavirus ressemble à l'ADN pro viral intégré des rétrovirus, sauf qu'il n'est pas intégré, cependant, l'intégration peut se produire, avec des conséquences potentiellement graves pour la cellule hôte.

Les cadres de lecture ouverts avec leurs désignations sont présentés de l'intérieur vers l'extérieur, les brins d'ADN circulaires détendus (ADN-RC) avec les positions relatives de répétition directe 1 (DR1), DR2, activateur I, activateur II et les quatre promoteurs internes (flèches vertes), et les transcriptions avec leurs extrémités 5' décalées (pointes de flèches) et leurs extrémités poly 3' communes. ε désigne l'ARN tige-boucle sur l'ARN pré-génomique (PgARN) qui dirige la Co-encapsidation de PgARN et de la protéine P et l'initiation de la réplication amorcée par une protéine.

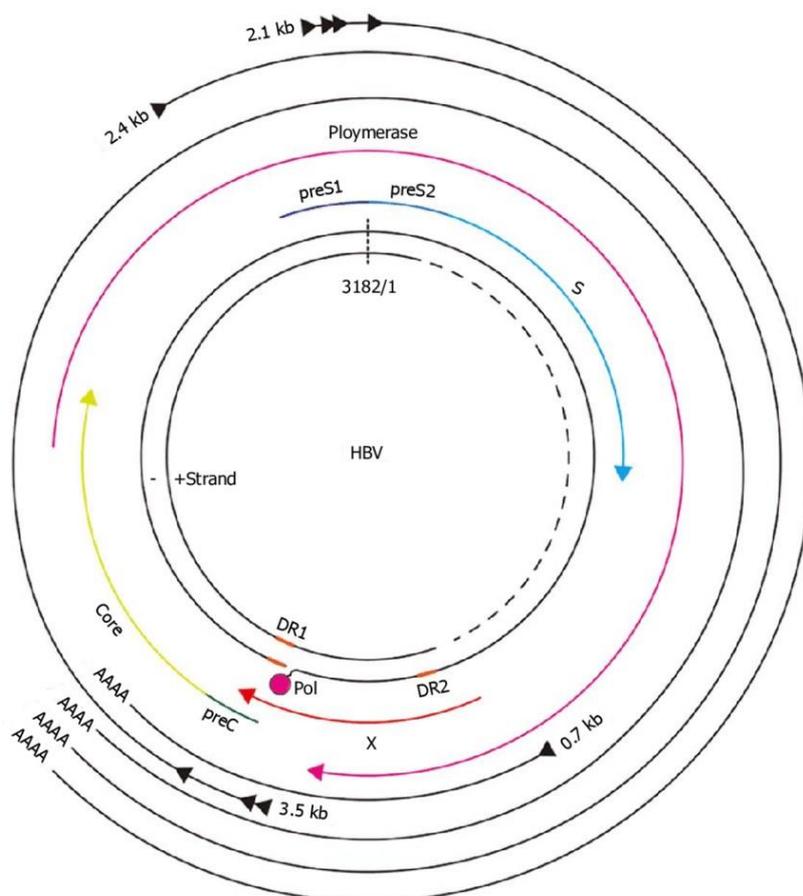


Figure 2 : structure génomique du virus de l'hépatite B [32].

5-Histoire naturelle de l'hépatite B :

5-1 ; Hépatite aiguë :

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois. Elle est en moyenne de 10 semaines. L'hépatite aiguë B est généralement asymptomatique chez la plupart (60%) des sujets contaminés. L'hépatite aiguë B est plus fréquemment symptomatique (nausées, asthénie, anorexie, fièvre arthralgies et ictère) chez les adolescents ou les jeunes adultes. L'anomalie systématiquement présente est une perturbation du bilan hépatique avec une augmentation de l'activité sérique de l'alanine amino-transférase (ALAT) qui peut être supérieure à 10 fois la limite supérieure de la normale (LSN). L'Ag HBs est détectée environ 3 semaines après le début des signes cliniques et disparaît généralement dans le mois suivant. Les anticorps anti HBc apparaissent dès le début des signes cliniques (anticorps anti-IgM) et persistent quelle que soit l'évolution de la maladie (anticorps anti-IgG). La présence d'IgM anti-HBc permet d'affirmer le caractère récent de l'infection bien que des faibles taux d'IgM peuvent être présent au cours des phases de réactivation de l'hépatite chronique. Depuis 2003, l'hépatite aiguë B est une maladie à déclaration obligatoire (DO) auprès de l'agence nationale de Santé publique (SPF, Santé publique France). Entre 2004 et 2007, l'incidence de l'hépatite aiguë B symptomatique a été estimée à 1,1 pour 100 000 habitants, soit 675 nouveaux cas par an. Depuis 2010, en raison de la faible exhaustivité de la DO de l'hépatite aiguë B, l'estimation de l'incidence est réalisée à partir d'enquêtes triennales Labo Hep, réalisées auprès d'échantillons aléatoires de laboratoires de biologie médicale publics et privés. La dernière enquête a estimé à 291 le nombre de cas d'hépatite aiguë B diagnostiqués en 2013, soit une incidence de 0,44 cas pour 100 000 habitants (Brouard et al., 2016) [32].

5-2 ; Hépatite fulminante :

L'hépatite fulminante complique environ 1% des hépatites aiguës symptomatiques. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V (<50%) survenant dans les 15 premiers jours de l'ictère. Aux Etats-Unis, le VHB est une cause dans 7% des hépatites fulminantes. En France, parmi les patients listés pour transplantation hépatiques, le VHB était en cause dans 13% des hépatites fulminantes. La mortalité globale en l'absence de transplantation hépatique est d'environ 80%. L'hypothèse physiopathologique serait une réponse immune exacerbée, entraînant une destruction massive des hépatocytes infectés [32].

5-3 ; Hépatite chronique :

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance plus de 6 mois de l'antigène HBs. L'hépatite chronique B associée au portage de l'Ag HBs, une réplication virale élevée (généralement $>2 \times 10^3$ à 2×10^4 UI/ml), une augmentation permanente ou intermittente des ALAT et une activité nécrotico-inflammatoire à l'examen histologique du foie. Chez un porteur chronique du VHB, le niveau de réplication virale doit être systématiquement mesuré. C'est un déterminant majeur de la progression de l'hépatopathie chronique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) et est un élément très important de la décision thérapeutique.

L'infection chronique par le VHB est un processus dynamique complexe reflétant l'interaction entre la réplication virale et la réponse immunitaire de l'hôte. L'infection chronique par le VHB est classiquement décrite en 5 phases incluant différents paramètres tels que la présence de l'Ag HBe, le niveau de réplication virale, l'activité sérique de l'ALAT et éventuellement la présence ou l'absence d'une activité nécrotico-inflammatoire du foie (Tableau 2). Une nouvelle nomenclature est désormais utilisée, elle fait la distinction entre infection chronique et hépatite chronique (EASL 2017 CPG HBV infection., 2017). Les différentes phases de l'infection chronique VHB ne sont pas nécessairement séquentielles [32].

- Phase 1 : infection chronique Ag HBe-positif anciennement dénommée "phase d'immunotolérance". Cette phase est caractérisée par la présence de l'Ag HBe, une réplication virale très élevée ($>10^7$ UI/ml) et une activité sérique des ALAT inférieure à la LSN (<40 U/L). Au niveau hépatique, une absence d'activité avec peu ou pas de fibrose est généralement observée du fait d'une réponse immunitaire faible ou absente. Néanmoins, au cours de cette phase on assiste à une intégration importante de l'ADN viral suggérant que l'hépatocarcinogénèse débute précocement au cours de l'infection chronique. Cette phase est fréquente et généralement prolongée chez les individus contaminés à la naissance. La clairance spontanée de l'Ag HBe est rare. Les individus sont très contagieux du fait des niveaux élevés de réplication virale.
- Phase 2 : hépatite chronique Ag HBe-positif anciennement dénommée "phase d'immuno-élimination". Cette phase est caractérisée par la présence de l'Ag HBe, une réplication virale très élevée (10^4 - 10^7 UI/ml) et une activité sérique des ALAT supérieure à la LSN. Au niveau du foie, une activité et/ou une fibrose modérée à sévère peuvent être observées. Cette phase peut succéder la première phase après quelques années, voire rapidement chez les individus contaminés à l'adolescence ou l'âge adulte. Cette phase évolue généralement vers la phase

d'infection Ag HBe négatif (anciennement dénommée "portage inactif"). Néanmoins, certains patients évoluent vers une phase d'hépatite chronique Ag HBe-négatif.

- Phase 3 : infection chronique Ag HBe-négatif anciennement dénommée "portage inactif". Cette phase est caractérisée par la présence d'anticorps anti-HBe, une faible réplication virale (ADN du VHB <2 000 UI/ml) voire une absence de réplication (ADN indétectable), une activité sérique des ALAT inférieure à la LSN (<40 U/L). Ces patients ont un risque faible d'évolution vers la cirrhose ou le CHC. Une faible proportion de patients pourra perdre spontanément leur Ag HBs associée ou non à l'apparition des anticorps anti-HBs (séroconversion HBs) (1-3%/an).
- Phase 4 : hépatite chronique Ag HBe-négatif. Cette phase est caractérisée par la présence d'anticorps anti-HBe avec une réplication virale élevée ou fluctuante et une activité sérique des ALAT élevée ou elle aussi fluctuante. La plupart des patients abritent des variant viraux portant des substitutions amino-acidiques au niveau de la région pré-coré et promoteur de la coré. Cette phase est généralement associée à une faible probabilité de rémission spontanée.
- Phase 5 : phase Ag HBs-négatif. Cette phase est caractérisée par une absence d'Ag HBs avec ou sans anticorps anti-HBs associée à la présence d'anticorps anti-HBc. Cette phase est également connue sous le nom d'hépatite B occulte. L'absence de détection d'Ag HBs peut être la conséquence de la faible sensibilité des trousse diagnostiques utilisées pour la détection de ce marqueur (rare). Les patients ont généralement une activité sérique des ALAT inférieure à la LSN et un niveau de réplication virale faible ou nulle.

Figure 3 : marqueurs et histoire naturelle du VHB [33].

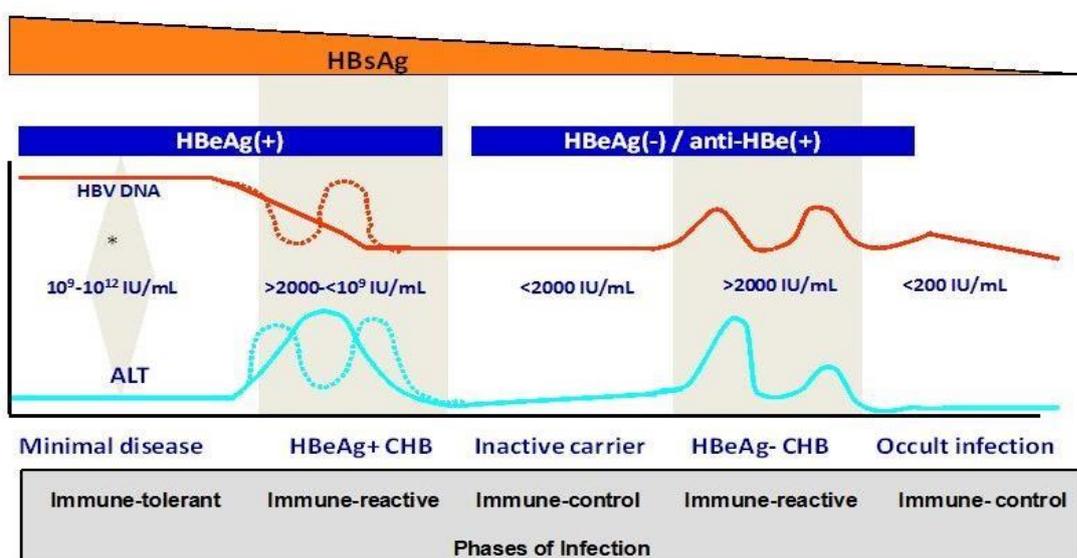


Tableau I: Evolution naturelle et classification de l'infection par le VHB [32,33].

Phase	1.Infection chronique Ag HBe +	2.Hépatite chronique Ag HBe +	3.Infection chronique Ag HBe -	4.Hépatite chronique Ag HBe -	5.Phase latente Ag HBs -
Ancienne nomenclature	Phase de tolérance immunitaire	Phase immunoactive	Portage inactif	Hépatite chronique Ag HBe -	
Ag HBe	+	+	-	-	-
ADN du VHB	>10E 7 UI/ml	10E 4-10E 7 UI/ml			
ALAT	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
Histologie hépatique	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

6-Transmission du VHB :

L'infection par le virus de l'hépatite B est due à un virus qui provoque des lésions inflammatoires du foie. La contamination se fait surtout de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ou par voie sexuelle mais également par voie sanguine (aiguilles contaminées notamment chez les toxicomanes ; lors de tatouages ou de piercing...). Le virus est fortement contagieux, 100 fois plus que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les zones de forte endémicité concernent principalement le continent africain et l'Asie du Sud-Est. Dans les zones de faible endémicité, la transmission se fait généralement à l'âge adulte par voie sexuelle ou par le sang. L'infection par le virus B touche surtout les groupes à risque comme : les homosexuels, les toxicomanes intraveineux, les hémodialysés, les hémophiles, le personnel de santé. Les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B sont : la voie parentérale, la voie sexuelle, la transmission mère-enfant, la transmission communautaire. La transmission

du virus de l'hépatite B est essentiellement parentérale. Une contamination familiale non sexuelle par contact intime ou parentéral a été également observée [33].

6.1 ; La transmission parentérale : La transmission sanguine est un mode de transmission de l'infection par le virus de l'hépatite B par manque de technique adéquate de dépistage du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang. La transmission est aussi parentérale par exposition percutanée ; par toxicomanie intraveineuse ; par accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé). D'autres modes de contamination parentérale existent comme la contamination accidentelle du personnel de santé, l'excision, les scarification^{36s} et les tatouages [34].

6.2 ; La transmission sexuelle : L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [35]. La transmission sexuelle explique la prévalence élevée des marqueurs du virus de l'hépatite B dans le sérum des sujets ayant des partenaires sexuels multiples chez les homosexuels mâles (prévalence cependant moindre depuis les années 1980 en raison de l'usage plus important des préservatifs, à cause de la pandémie VIH sida.

6.3 ; La transmission verticale et materno-fœtale : La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La contamination périnatale est fréquente notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-Est et l'Afrique. La transmission verticale du virus de l'hépatite B de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale [36].

Il semble exister un passage Trans placentaire du virus de l'hépatite B qui entraîne une immunotolérance chez le nouveau-né. Celui-ci devient porteur chronique du virus de l'hépatite B. En France, le dépistage du virus de l'hépatite B est obligatoire chez la femme enceinte. Si ce dépistage est positif, une sérovaccination de l'enfant sera réalisée à la naissance [37,38, 39].

6.4 ; La transmission horizontale : L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants de mère séronégatives pour le virus de l'hépatite B, est courante dans de nombreuses régions du

monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par objets usuels (rasoirs, brosses à dents, couteau etc.) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs [40].

7-Physiopathologie :

L'effet cytopathogène du virus de l'hépatite B est faible. Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation cellulaire. Ces réactions sont dirigées contre les hépatocytes qui expriment sur leur membrane les antigènes de la nucléocapside du virus de l'hépatite B, en cas de réplication virale complète. Les interférons jouent un rôle important dans le contrôle de ces réactions. L'hépatite aiguë est le rejet immunologique des hépatocytes infectés. La virémie et la présence dans le foie des antigènes viraux sont brèves. Les cellules impliquées sont les lymphocytes T et les non T (cellules Natural killer ou cellules tueuses). La cytotoxicité va de pair avec l'expression à la surface de l'hépatocyte des antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité qui sont fortement exprimés. Cette expression est sous la dépendance des trois types d'interféron. L'hépatite chronique évolue en trois phases successives de durée variable. Les deux premières comportent une réplication virale. La réaction immunologique est dirigée contre les hépatocytes où a lieu la réplication et qui expriment les antigènes de la nucléocapside virale.

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

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

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

- La réactivation virale (tant que l'Antigène HBs persiste).
- La séroconversion HBs qui est la disparition de l'antigène HBs et l'apparition de l'anticorps anti HBs (guérison). L'hépatite chronique virale B expose à la survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).

8-Réplication virale :

La réplication virale, élément primordial dans la décision thérapeutique pour l'hépatite B, se caractérise par la positivité de l'ADN du virus. Les cellules permissives sont les hépatocytes, bien que de l'ADN viral ait été trouvé en faible quantité dans des sites extra hépatiques, monocytes, lymphocytes B, lymphocytes T CD4+ et CD8+. C'est sans doute à mettre en rapport avec les réinfections du greffon, observé après transplantation hépatique, en particulier chez les patients atteints d'hépatite chronique sévère. Le cycle d'infection par le VHB comporte deux phases :

- Phase de réplication complète : qui se déroule dans les cellules hépatiques avec libération de virion dans le sérum. Elle se traduit par une double anti-génémie Ag HBs et Ag HBe (pour le virus sauvage). Au cours de cette phase ; le sujet atteint est très contaminant.
- Phase de réplication incomplète ou phase d'intégration : au cours de laquelle l'ADN du virus s'intègre à l'ADN chromosomique hépatocytaire, une recombinaison génétique est alors réalisée avec reprogrammation des hépatocytes qui deviennent capables de produire l'Ag HBs.

Cette phase ne s'accompagne plus de production de virion complet ni de l'expression d'Ag HBe/c sur les membranes hépatocytaire ; donc l'infection est absente.

La multiplication du VHB [41] (Figures 2 et 3 [42]), commence par l'attachement du virus sur la cellule cible (hépatocyte) et la fixation se fait par interaction entre l'antigène préS1 côté virus et par l'albumine humaine polymérisée côté hépatocyte.

Le récepteur est le NTCP [43]. Lors de son entrée dans l'hépatocyte le virus perd son enveloppe. La capsid rejoint le noyau de l'hépatocyte et se désassemble pour libérer son ADN.

Dans le noyau, l'ADN polymérase virale associée au virion ; complète l'ADN génomique, partiellement bicaténaire en ADN bicaténaire circulaire surenroulé appelée ADNccc. Celui-ci est transcrit par l'appareillage cellulaire en ARN messagers, traduits en 4 protéines (Ag HBs, Ag HBc, ADN polymérase et protéine X) et en ARN pré-génomique, particularité du VHB, qui est rétrotranscrit par l'ADN polymérase en nouvel ADN génomique.

L'encapsidation s'effectue dans le cytoplasme et seul l'ARN pré-génomique, associé à la polymérase P est encapsidé, car il est le seul à posséder le signal d'encapsidation. L'ARN pré-génomique est copié en un ADN (-) de 3182 nucléotides, grâce à la transcriptase inverse virale. La synthèse du second brin d'ADN (+), à partir du brin néo synthétisé s'interrompt prématurément donnant des brins courts, de tailles variables. La nucléocapside acquiert ensuite son enveloppe.

Cette étape se passe dans un compartiment pré-golgien (post-réticulum endoplasmique) correspondant au site de maturation des protéines d'enveloppe. Le virion ainsi formé par bourgeonnement de la membrane du réticulum Endoplasmique (RE) est libéré dans la voie exocytique. Certaines nucléocapsides ne sont pas enveloppées et retournent dans le noyau, avec libération du génome viral et redémarrage d'un nouveau cycle de multiplication transcrit [43].

Cette étape permet le maintien d'un "pool" d'ADNccc dans le noyau de l'hépatocyte, ce qui rend difficile l'élimination totale du virus par les traitements antiviraux.

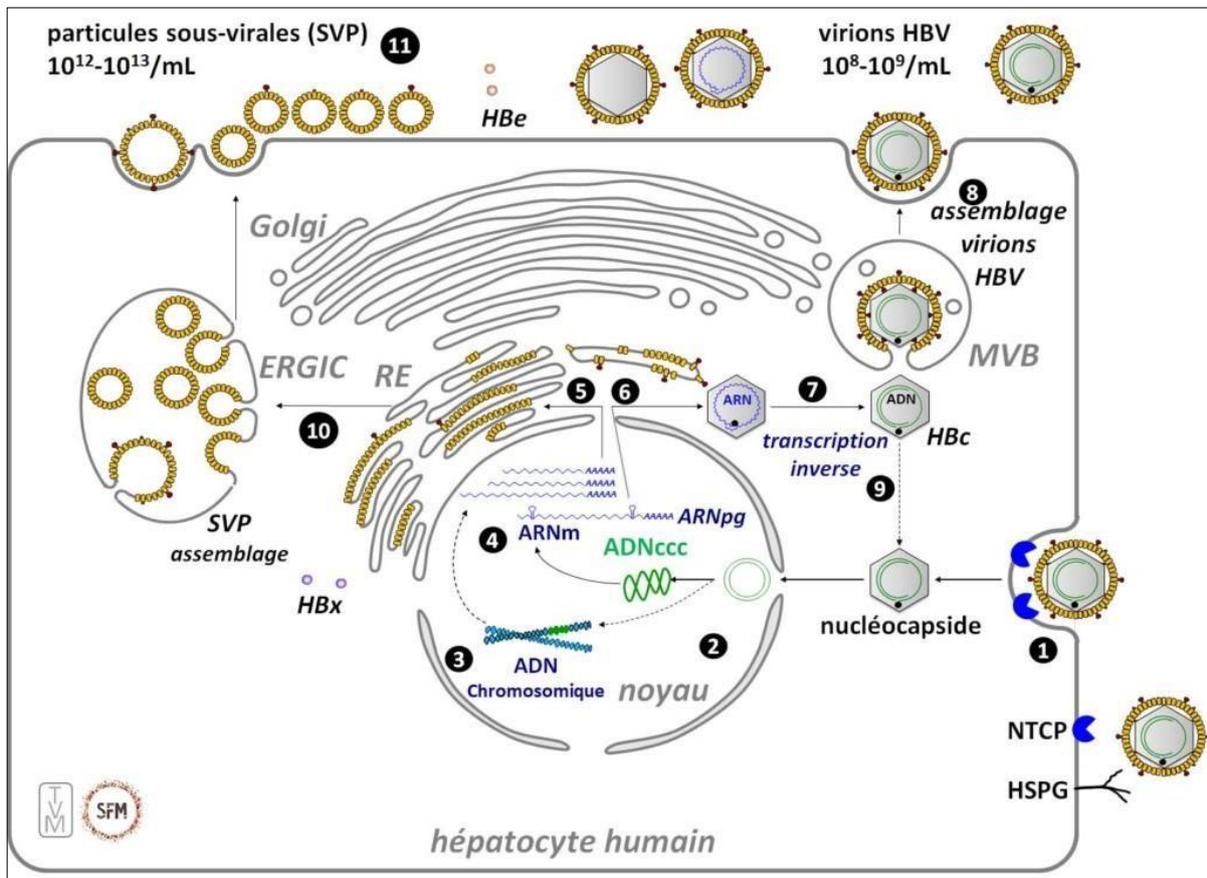


Figure 4: Représentation simplifiée du cycle de réplication du VH B [43].

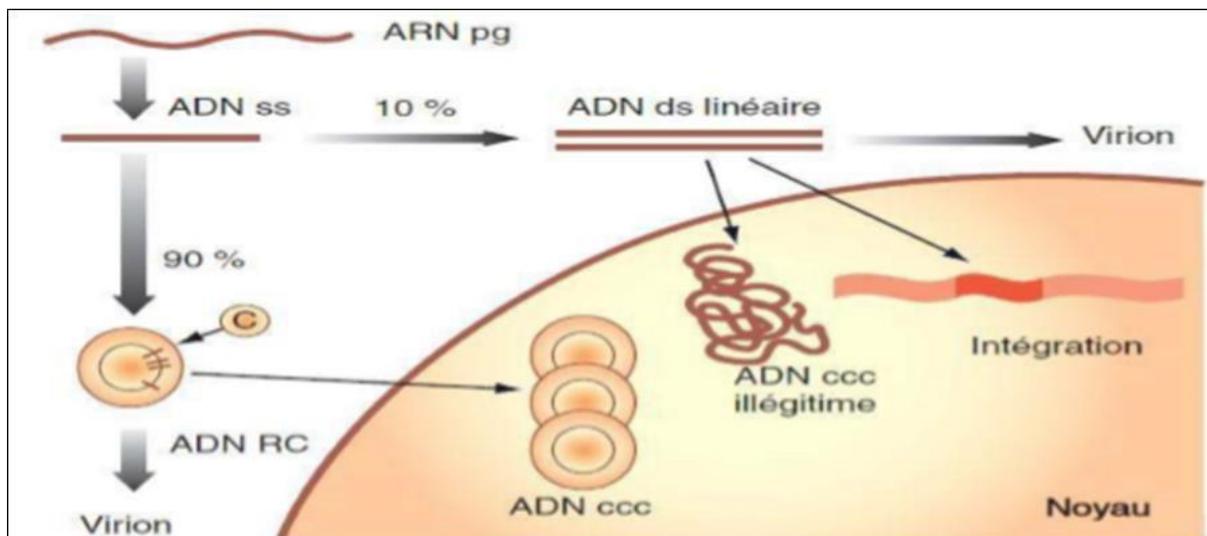


Figure 5 : Réplication du génome viral [43].

Le cycle de réplication des hépadnavirus fait intervenir une transcriptase inverse, qui ne possède pas d'activité 3' 5' exonucléasique et ne corrige donc pas ses erreurs de transcription. Le taux d'erreur de cette enzyme, favorisé par l'important niveau de production du VHB (environ 10^{11} virions par jour), est estimé à 10^{10} paires de bases par jours [44].

- Variabilité de génome de VHB : Le VHB est caractérisé par une hétérogénéité génomique générée par les erreurs de la transcriptase inverse virale, par un niveau de réplication très important et par la persistance du virus sous forme d'ADN super enroulé (ADNccc) dans le noyau des hépatocytes [45]. La majorité des variants du VHB sont défectifs et ne peuvent se multiplier. Cependant, il arrive que certaines mutations influencent peu la biologie du virus et aboutissent à l'émergence de variant dont la séquence ne diffère que légèrement de celle de la population majoritaire ("souche sauvage"). Ces "quasi-espèces" coexistent avec la souche sauvage et sont dans un état d'équilibre, mais leur composition peut être changée par toute modification de leur environnement. Généralement moins viables que la souche sauvage, ces variants ne peuvent évoluer en population majoritaire ou significative qu'en présence d'une pression sélective qui défavorise la souche sauvage. Les patients contaminés chroniques par le VHB sont infectés par plusieurs quasi-espèces, avec la présence simultanée de la population prédominante correspondant à la souche sauvage et d'autres variants, génétiquement distincts. Le terme « variant génotypique » est généralement utilisé pour désigner les souches de la variabilité génomique spontanée qui apparaissent en l'absence de pression de sélection connue, alors que le terme « mutant » serait plus adapté aux souches qui sont émergent sous pression de sélection telle que la vaccination ou le traitement antiviral [46].

Variabilité phénotypique (Polymorphisme)

- Mutants pré-Core/PCB :

L'Ag HBe est considérée comme le marqueur principal de la réplication et de l'infectivité du VHB. Généralement, au cours d'une infection chronique par le VHB, la perte d'expression de l'Ag HBe et l'apparition des anticorps anti-HBe représentent la fin de la réplication virale et la résolution de l'hépatite. Cependant, des mutations au niveau de la région pré-Core/Core peuvent causer des hépatites chroniques à Ag HBe négatif en présence d'Ac HBe et une réplication virale continue (ADN > 2000 UI/ml). L'absence d'Ag HBe est due à des mutations du promoteur basal du Core (BCP) et du pré-Core (PC).

- Mutants du gène S :

L'Ag HBs est l'antigène de surface ciblé par les anticorps présents chez les personnes vaccinées et dans les immuno-essais sérologiques. Cette protéine est hautement hétérogène mais elle possède également des zones conservées qui définissent les génotypes.

Les acides aminés du position 99 à 169 forment la principale région hydrophile (Major Hydrophilic Region : MHR), au sein du quelle se situe le déterminant « a » (acides aminé 124-

147), la cible principale des cellules B. Les mutations provoquant un changement de conformation dans le déterminant « a » pourraient :

- Affecter l'antigénicité de l'Ag HBs, essentiel pour l'induction des anticorps,
- Être responsables de l'échappement à l'immunité induite par le vaccin
- Être responsables de la résistance au traitement par les immunoglobulines anti-VHB
- Être responsables de l'obtention des résultats faux négatifs lors des tests sérologiques.

L'infection occulte par le VHB (Occult HBV Infection) a fait l'objet de nombreuses études au cours des dernières années. Elle est identifiée par la persistance de l'ADN du VHB chez des patients à Ag HBs négatif avec ou sans autres marqueurs sérologiques d'une infection antérieure.

- Mutants du gène Pol : Mutations de résistance

En raison de l'absence d'activité exonucléasique 3'→ 5' et le taux d'erreurs élevé, les polymérases/RT du VHB causent l'introduction de plusieurs mutations aléatoires dans son génome. Sous la pression sélective causée par l'administration d'agents antiviraux, la majorité des espèces du VHB convergent vers un mutant de VHB dominant qui peut échapper à cette pression, créant ainsi une souche de VHB résistante aux traitements.

-Mutants du gène X :

Le gène HBX chevauche la région promotrice du core. Ainsi, des mutations au niveau du gène pré-Core/core peuvent modifier les fonctions de la protéine HBX, jouant un rôle important dans la réplication du VHB et l'hépatocarcinogénèse.

C-ETUDE CLINIQUE : [7]

1. Circonstance de découverte : Elle peut être découverte de façon fortuite au cours d'un examen biologique de routine, d'une CPN ou en présence des signes cliniques tels que : ictère, arthralgie, prurits.

2. Type de description : hépatite ictérique aigue commune de la femme enceinte. L'hépatite aiguë B est semblable aux autres hépatites virales sur le plan clinique et biochimique. L'hépatite aiguë se divise en deux phases : la phase pré ictérique et la phase d'état.

2.a. Le début ou phase pré-ictérique : Dans la forme typique après une incubation qui dure environ dix semaines, survient une phase pré-ictérique de 3 à 7 jours environ. Elle est caractérisée par :

- Un syndrome pseudo-grippal avec : une asthénie souvent intense, une fièvre en règle modérée à 38°-38°5 avec parfois des frissons, des myalgies, des arthralgies et des céphalées.
- Des signes digestifs inconstants qui peuvent être des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements. Rarement une urticaire évocatrice du diagnostic surtout lorsqu'elle est associée à des céphalées et à des arthralgies (classique triade de Caroli). Les manifestations notées lors de cette phase disparaissent lorsque l'ictère s'installe.

2.b. La phase ictérique ou phase d'état :

Les signes généraux : La phase ictérique dure habituellement deux à trois semaines, rarement plusieurs mois par la persistance de l'asthénie, d'un amaigrissement de deux à trois kilogrammes (Kg).

Les signes fonctionnels : sont généralement absents à ce stade.

Les signes physiques : L'ictère est le plus souvent le motif de consultation accompagné de selles décolorées et d'urines foncées. L'ictère est d'installation progressive et d'intensité modérée. L'examen physique est en général normal en dehors de la possibilité d'une hépatomégalie parfois sensible ; il existe aussi une splénomégalie et des adénopathies dans 25% des cas.

Les signes para cliniques : A cette phase, les transaminases (ALAT surtout et ASAT) sont élevées (entre 10 et 100 fois la normale). La bilirubinémie est élevée, et est prédominante sur la fraction conjuguée. Les phosphatases alcalines et le gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) peuvent être élevés en cas de cholestase. Le taux de prothrombine (TP) et le facteur V peuvent être normaux ou modérément abaissés ; l'Ag HBs et l'anticorps anti HBc de type Ig M sont présents

3. L'évolution : Le plus souvent, l'évolution est spontanément favorable avec une disparition de l'ictère en 2 à 4 semaines, une normalisation des transaminases. La disparition de l'Ag HBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs signent la guérison. La persistance d'une asthénie peut se prolonger plusieurs mois. La persistance du virus au-delà de six (6) mois, définit le passage à la chronicité qui expose au risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

4. Retentissement :

4-1 Influence de l'infection par le VHB sur le déroulement de la grossesse : Dans une étude cas-témoins de 253 femmes Chinoises enceintes et porteuses de l'Ag HBs, appariées à 253 femmes non porteuses de l'Ag HBs, l'infection par le VHB augmentait la fréquence du diabète gestationnel et la menace d'accouchement prématuré [47]. Le risque de l'amniocentèse a été étudié dans une étude prospective incluant 28 femmes porteuses de l'Ag HBs [48]. Parmi ces 28 femmes, 21 couples mère-enfant ont été étudiés (Ag HBe chez une seule mère), et aucun des 21 enfants n'était porteur de l'Ag HBs sur le test effectué entre 9 et 15 mois. Tous les enfants avaient bénéficié d'une sérovaccination dès la naissance [48].

4-2. Influence de la grossesse sur l'histoire naturelle de l'infection par le VHB : Peu d'études ont été consacrées au rôle de la grossesse sur l'infection par le VHB. Des phénomènes de réactivation ont été rarement rapportés durant la grossesse. Des séroconversions Ag HBe / anticorps anti-HBe, mais également des séroconversions Ag HBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le postpartum [49]. Dans une étude rétrospective, il a été montré que la charge virale augmentait en fin de grossesse ou lors du post-partum, quel que soit le statut HBe [50]. En pratique, une réactivation du VHB doit être évoquée en cas de signes cliniques évocateurs d'hépatopathie, et le diagnostic différentiel doit être fait avec une hépatopathie intercurrente ou une hépatopathie gravidique [51]. Dans tous les cas, le niveau de réplication du VHB doit être évalué à nouveau à distance de l'accouchement.

5- Conduite à tenir en cas de positivité de l'Ag HBs lors de dépistage au cours de la grossesse :

La découverte de la positivité de l'Ag HBs lors d'un test de dépistage doit être confirmée sur un deuxième prélèvement. S'agissant d'un test de dépistage, la femme séropositive pour l'Ag HBs est habituellement une porteuse chronique de l'Ag HBs jusque-là méconnue. La mise en évidence de la positivité de l'Ag HBs chez la future mère doit conduire à une démarche systématique qui comporte 3 volets :

- En premier lieu, il faut clairement informer la future mère de cette infection par le VHB et de la nécessité d'une sérovaccination de son enfant dès la naissance. Afin que la sérovaccination ne soit pas retardée à la naissance, la séropositivité pour l'Ag HBs doit être clairement

mentionnée dans le dossier de la maternité. Les sérologies des hépatites C, Delta et du VIH doivent aussi être demandées.

- En second lieu, une enquête sérologique pour le VHB (Ag HBs, anticorps anti-HBc et anticorps anti- HBs) doit être systématiquement proposée dans l'entourage familial et chez les partenaires. Enfin, un bilan complémentaire doit être effectué à la femme enceinte, numération formule plaquettes, taux de prothrombine et bilan hépatique. La connaissance du statut Ag HBe/anticorps anti-HBe et du niveau de réplication virale (ADN VHB) sont également utiles.

- Idéalement, la femme porteuse de l'Ag HBs doit être vue en consultation d'hépatologie avant l'accouchement, ce qui permet d'établir un premier contact, de vérifier la conduite à tenir, et d'expliquer l'intérêt du suivi ultérieur. Si cette consultation n'est pas réalisable durant la grossesse, elle peut avoir lieu dans les semaines qui suivent l'accouchement mais il est préférable qu'il y ait eu un contact téléphonique entre l'équipe obstétricale (le plus souvent la sage-femme) et l'hépatologue.

6. Attitude thérapeutique de l'hépatite B chez la femme enceinte :

6-1. Utilisation des médicaments antiviraux durant la grossesse :

La prescription des médicaments chez des jeunes femmes en âge de procréer ou, à fortiori, enceintes peut poser des problèmes au prescripteur. Il n'y a pas actuellement de consensus concernant l'indication ou la poursuite d'un traitement antiviral durant la grossesse [49]. Ces médicaments font habituellement partie de la catégorie C de la classification de risque pour la grossesse définie par la FDA [52]. Cela veut dire que l'on ne dispose pas d'études contrôlées dans l'espèce humaine et que les études chez l'animal ont montré des effets secondaires bien que l'on ne dispose pas d'études à la fois dans l'espèce humaine et animale, reste que le médicament peut être donné si le bénéfice potentiel est supérieur au risque éventuel [52]. Aux Etats-Unis, la FDA (Food and Drug Administration) propose une classification en 5 catégories selon le risque de tératogénicité dans les évaluations précliniques (Tableau II).

Tableau II : Classification de la FDA de l'utilisation des médicaments durant la grossesse[49].

Catégorie	Interprétation
A	Etudes contrôlées chez l'animal et chez la femme n'ont pas montrées de risque au 1 ^{er} trimestre et le risque fœtal est écarté
B	Etudes chez l'animal rassurantes mais pas d'études contrôlées chez la femme enceinte ou effets secondaires chez l'animal non confirmés par des études contrôlées chez la femme au 1 ^{er} trimestre
C	Les études chez l'animal ont montré des effets secondaires mais pas d'études contrôlées chez la femme, ou absence d'études chez l'animal et la femme. Utilisation possible si le bénéfice potentiel est supérieur risque.
D	Le risque pour le fœtus est établi mais le bénéfice du médicament peut être supérieur à ce risque si la maladie est sévère ou met en jeu le pronostic vital.
X	Les études chez l'animal ou la femme ont montrées des anomalies fœtales : médicaments contre indiqués.

La lamivudine, l'adéfovir et l'entécavir sont inscrits par la FDA comme des médicaments de catégorie C pour la grossesse et la telbivudine et le ténofovir comme de médicaments de catégorie B (Tableau III).

Tableau III : Classification de la FDA des antiviraux de l'hépatite B [52].

MEDICAMENT	CATEGORIE
Interféron	C
Lamivudine	C
Adéfovir	C
Entécavir	C
Ténofovir	B
Telbivudine	B

En France, selon les résumés des caractéristiques du produit (RCP), l'interféron pégylé est contre-indiqué et les analogues sont déconseillés. C'est-à-dire qu'ils ne doivent pas être utilisés chez la femme enceinte à moins d'une nécessité absolue ou si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. En effet, on ne dispose pas d'études spécifiques chez

la femme enceinte sauf pour la lamivudine [52]. La conférence de consensus européenne sur l'hépatite B notait l'intérêt potentiel des antiviraux pour supprimer la réplication virale chez les femmes enceintes afin de prévenir le risque de la transmission maternofoetale tout en soulignant l'absence des données robustes pour valider le bénéfice de cette stratégie dans cette situation particulière [53].

6-2. Traitement de l'hépatite B aiguë durant la grossesse :

Les observations d'hépatite B aiguë ou de réactivation virale au cours de la grossesse sont rares et les modalités de prise en charge thérapeutique ne sont pas clairement établies, en particulier concernant l'usage des analogues nucléosidiques en raison de leur risque malformatif potentiel. D'une façon générale, les recommandations actuelles ne sont pas en faveur du traitement de la phase aiguë de l'infection en dehors des formes fulminantes. De plus, l'utilisation des antiviraux en cours de grossesse est soit déconseillée (pour les analogues) soit contre-indiquée (pour les interférons). Néanmoins, des études récentes et un registre international (antiretroviral pregnancy registry) n'ont pas mis en évidence d'augmentation significative du risque tératogène ou malformatif liée à l'utilisation des analogues nucléotidiques [54,55,56].

Sur le plan stratégique, la décision de mise en route d'un traitement antiviral doit être discutée au cas par cas et la lamivudine semble être la molécule de première intention chez la femme enceinte ayant une infection aiguë ou de réactivation virale B, mais elle n'affranchit pas de la nécessité d'une sérovaccination de l'enfant à la naissance. Il est toutefois important de spécifier que la balance bénéfice risque est en faveur de la mise en route du traitement antiviral en cours de grossesse essentiellement en cas de charge virale élevée.

6-3. Traitement de l'hépatite chronique B chez les jeunes femmes en âge de procréer et durant la grossesse :

Le traitement de l'hépatite chronique B a nettement progressé au cours des dernières années [57].

Le principal objectif du traitement de l'hépatite chronique B est actuellement d'obtenir une réponse virologique rapide, et de limiter le risque de survenue de résistances [58]. L'objectif à long terme est de diminuer la fibrose hépatique et ses complications, en particulier la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Cependant, si une hépatopathie sévère liée au VHB est diagnostiquée durant une grossesse et nécessite un traitement antiviral, c'est la lamivudine qui pourrait être prescrite en première intention [59]. Cette recommandation récente d'un groupe

d'experts est basée sur l'utilisation de la lamivudine dans le VIH et sur les résultats de l'étude réalisée chez les femmes souffrant d'une hépatite chronique virale B [58].

En pratique, l'infection à VHB diagnostiquée pendant la grossesse est habituellement peu sévère et l'indication du traitement antiviral est discutée à distance de l'accouchement après avoir évalué le degré de fibrose.

En effet, les jeunes femmes contaminées à la naissance sont le plus souvent dans une phase d'immunotolérance ou de portage inactif et ne nécessitent pas de traitement [60].

C'est particulièrement le cas des femmes d'origine asiatique. Lorsqu'il existe une indication de traitement chez une jeune femme, le désir de grossesse à plus ou moins long terme peut influencer la malade et le médecin dans le choix du traitement. Pour cela, la malade doit être clairement informée des différentes possibilités thérapeutiques, et des avantages et des inconvénients de chaque médicament en termes d'effets secondaires et de durée de traitement [61]. Le traitement par interféron pégylé a l'avantage d'être un traitement transitoire mais avec des effets secondaires non négligeables. Il mérite d'être proposé en première intention chez ces jeunes femmes, en particulier lorsque les critères de bonne réponse à ce traitement sont réunis. L'interféron pégylé étant contre-indiqué durant la grossesse, une contraception efficace doit être prescrite durant toute la durée du traitement. En cas de grossesse durant le traitement, le traitement par interféron pégylé doit être interrompu [62].

A l'inverse, les différents analogues nucléosidiques ont l'avantage d'une bonne tolérance et d'une forte activité antivirale, mais doivent être prescrits durant plusieurs années avec le risque d'apparition de résistances. Ces médicaments étant habituellement déconseillés pendant la grossesse, la question de la poursuite ou de l'arrêt du traitement se pose lorsque la femme souhaite débiter une grossesse, ou lorsqu'elle débute une grossesse sous traitement. En l'absence de recommandations générales, la décision se fait au cas par cas, en fonction des données de pharmacovigilance disponibles et des résistances éventuelles. Dans l'état actuel des connaissances, le remplacement du traitement en cours par la lamivudine pendant la grossesse peut être envisagé [62].

En France, les cas de grossesses survenues au cours d'un traitement antiviral par interféron ou par analogues nucléosidiques doivent être déclarés systématiquement au centre régional de pharmacovigilance et/ou au laboratoire qui commercialise le médicament. Ils peuvent être

également déclarés sur le registre international (www.apregistry.com). Selon une étude non randomisée [59], la lamivudine a été prescrite chez 38 femmes atteintes d'une hépatite chronique B qui avait débuté le traitement avant le début de la grossesse, il n'y a pas eu de complications ni d'enfants contaminés par le VHB à la naissance. L'ADN VHB est devenu négatif dans 92 % des cas et une résistance à la lamivudine est apparue dans 11 % des cas. Il n'a pas été noté de troubles du développement chez l'enfant mais on ne dispose pas de données à long terme [58]. La lamivudine, largement utilisée chez la femme enceinte séropositive pour le VIH, (plus de 4000 femmes) a plusieurs propriétés intéressantes dans cette situation : Un bon profil de tolérance, plus de dix années de recul de pharmacovigilance et une activité antivirale rapidement efficace. Les données d'un registre des traitements antiviraux durant la grossesse n'ont pas noté d'augmentation de la fréquence des malformations fœtales par rapport à la population générale [57].

7. Prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B (VHB) :

Le traitement préventif est primordial et repose sur la vaccination qui doit être faite tôt dès la naissance. Chez le nouveau-né de mère porteuse de l'antigène HBs, il faut en plus faire une injection d'immunoglobulines spécifiques (Sérovaccination). La prévention de l'infection virale B peut être passive, active, ou mixte. La prévention passive repose sur l'administration d'immunoglobulines anti HBs, la prévention active repose sur la production chez le malade d'anticorps anti HBs grâce à la vaccination. La prévention mixte est à la fois passive et active on la réalise en particulier à la naissance chez le nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs.

La vaccination contre le virus de l'hépatite B est efficace à plus de 90% [63]. Les effets indésirables sont exceptionnels, il convient de vacciner les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs en association avec l'injection d'immunoglobulines anti HBs. Le protocole de vaccination comporte quatre injections en sous cutané (s/c) ou en Intramusculaire (IM) de 1 ml pour l'adulte (s'étendant sur 12 mois : 0-1-6 et 12) avec un rappel tous les 15 ans. Des vaccins recombinants préparés grâce aux techniques de biologie moléculaire et de recombinaison en génétique sont actuellement disponibles : Engerix B et Genhevac B.

7-1. Prévention de la transmission mère-enfant par la sérovaccination :

a. Efficacité de la sérovaccination chez des nouveau-nés de mère antigènes HBs positif :

Le risque de contamination des nouveau-nés de mères porteuses chroniques du VHB, en l'absence de sérovaccination préventive dès la naissance, est estimé à 20 % si la mère est Ag HBs+ et à 80 à 90 % si celle-ci est Ag HBs+ et antigène HBe+ (Ag HBe+) tandis que l'efficacité de la vaccination des nouveau-nés des mère Ag HBs positif est de 89 % [64] à 100% [65]. En effet, selon les auteurs, cette efficacité est de 85 à 92 % chez les femmes Ag HBe positif et de 100 % [63]. La vaccination est donc recommandée dès la naissance pour tous les enfants particulièrement chez les enfants nés de mères porteuses chroniques du VHB. Il persiste cependant un taux d'échec vaccinal, de 4 à 15 % selon les publications, chez les enfants nés de mères Ag HBs+ et Ag HBe+ [66, 67, 68]

b. Les gammaglobulines anti-HBs :

Il est recommandé de faire l'injection de gammaglobulines anti-HBs avant la douzième heure de vie, l'idéal étant probablement de la faire dès la naissance en salle d'accouchement. Chez le nouveau-né, l'injection est faite en intramusculaire dans la partie antéro-latérale de la cuisse, à un site différent de la première injection de vaccin. Cette injection de gammaglobulines effectuée dès la naissance ne diminue pas la réponse à la vaccination. La dose de gammaglobulines varie selon les études (environ 30 UI/kg) [69]. Il a été préconisé de choisir la dose en fonction du risque de transmission selon que l'Ag HBe chez la mère était positif (dose de 200 UI) ou négatif (dose de 100 UI) [70].

c. La vaccination du nouveau-né :

-Schéma de vaccination :

La majorité des vaccins contre l'hépatite B autorisés actuellement sont obtenus par recombinaison génétique. C'est le schéma à 4 injections (0, 1, 6 et 12 mois) qui est actuellement recommandé. La première injection doit être faite dès la naissance, la deuxième injection doit être effectuée à l'âge de 1 mois, la troisième injection doit être effectuée à 6 mois et la quatrième à 12 mois. En cas de ressources financières suffisantes, comme à Taiwan, ces nouveaux nés reçoivent une dose d'immunoglobulines anti-VHB dans les 12 heures qui suivent la naissance. Ils recevront ensuite trois à quatre injections vaccinales dont la première quelques 12 heures après l'injection d'immunoglobulines anti-VHB, les deuxième et troisièmes doses sont administrées à un et six mois respectivement [71]. Certains pays où la prévalence de l'infection par le VHB est plus faible ont également mis en place une vaccination de masse. Dans ces pays, on a montré que la vaccination des groupes à risque était insuffisante à contrôler la

dissémination du virus [72]. Une étude sur la région picarde en Nord-Est de la France indique un respect insuffisant des recommandations pour les schémas de sérovaccination (non-conformité et non-pertinence), il convient donc de diffuser les références correctes à toute occasion pour favoriser leur application ; elles sont accessibles sur Internet [73].

7-2. Effets indésirables du vaccin de l'hépatite B : Toute vaccination peut s'accompagner d'effets secondaires. Nous n'évoquerons pas l'induction rare de mutants d'échappement à la vaccination. En dehors des effets locaux (douleurs au point d'injection) ou généraux (fièvre, céphalées), les accidents graves sont rares mais existent, allant des acrodermatites papuleuses aux encéphalites ou glomérulonéphrites. L'actualité a stigmatisé régulièrement depuis 1998 les risques d'atteintes neurologiques démyélinisantes centrales (sclérose en plaques [SEP], myélite transverse), de myofasciites et de maladies générales auto-immunes attribuables à la vaccination contre le VHB [74]. La coïncidence entre l'apparition d'une sclérose en plaques ou d'une myélite transverse à la suite d'une vaccination contre l'hépatite B ne constitue donc pas en soi la preuve d'une relation causale entre la vaccination et les symptômes observés même si la relation chronologique est indiscutable [75]. C'est pourquoi, à ce jour, les autorités n'ont pas retenu de lien causal, d'autant plus que dans la plupart des pays européens (et aux États-Unis) où des programmes de vaccination des nourrissons ont été systématiquement proposés, aucun pays n'a signalé de recrudescence d'évènements indésirables de type neurologique associés à la vaccination. D'autres effets indésirables ont été décrits de manière exceptionnelle tels l'apparition de cryoglobulinémie, de péri artérite noueuse, d'uvéite, de vascularite, d'acrodermatite.

METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE :

1- Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique du CSRéf de la commune III du District de Bamako.

❖ Description du CSRéf de la commune III du District de Bamako :

- Le bureau des entrés guichet,
- L'administration,
- Le service d'ORL
- Le service d'odontostomatologie
- Le service d'ophtalmologie
- Le service de médecine avec des unités : cardiologie, endocrinologie, **hépto-gastro-entérologie** etc.....
- Le service de chirurgie et traumatologie
- Le service de pédiatrie
- Le service de programme élargie de vaccination
- Le service de gynéco-obstétrique

Le CSREF est doté des ambulances assurant la liaison entre le CSREF de la commune III et les CSCOM, les CHU du Point G et Gabriel Touré.

Le centre reçoit des références et des évacuations des :

- centres de santé communautaires (8),
 - Cabinet et clinique médical,
 - centre de santé de la police, de l'armée et d'autres organisations sanitaires de la commune III
- Le CSRéf de la commune III fait des références-évacuations au niveau supérieur surtout vers le CHU Gabriel Touré, CHU Point G, CRLD voire tous les CHU de Bamako.

❖ Description du service de gynécologie-obstétrique du CSRéf de la commune III du District de Bamako :

Le service gynéco-obstétrique il comporte :

- Une salle d'accouchement avec trois tables d'accouchement,
- Une salle de garde pour les sages-femmes et infirmières,
- Une salle d'interne,
- Une salle d'urgence,
- Une salle de réanimation du nouveau-né,
- Une salle de pansement,

- Une salle de suite de couches avec toilette,
- Une salle de travail,
- Un bureau pour la sage-femme maitresse,
- Trois toilettes internes pour le personnel,
- Une unité de dépistage du cancer du col,
- Une unité de consultation prénatal,
- Une unité de consultation post natal,
- Une unité de soins après avortement,
- Une unité de planning familiale,
- Une unité de prévention de la transmission mère-enfant,
- Deux blocs opératoires,
- Une unité d'hospitalisation pour les opérées et les pathologies gynécologie et obstétricales avec des toilettes et un bureau pour le personnel de l'hospitalisation,
- Une salle de consultation Externe,
- Cinq salles d'hospitalisations,

Le personnel comprend :

- Trois médecins spécialistes en gynéco-obstétrique,
- Les médecins en spécialisation (DES),
- Des sages-femmes dont une sage-femme maitresse,
- Des infirmières obstétriciennes,
- Des infirmières en santé publique,
- Des aides-soignantes,
- GS (les garçons de salle)

Les prestations faient par le service :

- les consultations externes
- les consultations prénatales
- les accouchements
- Interventions chirurgicales dont la césarienne, des myomectomies, des hystérectomies etc. ...
- les échographies obstétricales
- causerie de la CPN
- Baroni pour la PTME
- Soins après avortement
- Déclaration des naissances

-Counseling pour la planification familiale

-Sensibilisation et le dépistage du cancer du col et tout autre pathologie gynécologique

-Les consultations gynécologiques et obstétricales (grossesse à risque) sont assurées par les trois gynécologues obstétriciens et les DES cinq jours/semaine, les autres unités fonctionnent tous les jours ouvrables et sont gérées par des sages-femmes avec l'aide des infirmières et des aides-soignantes souvent appuyées par les gynécologues-obstétriciens.

- Un staff a lieu tous les jours à partir de 8 heures 15 minutes réunissant le personnel du service dirigé par le chef de service et ou d'autre gynécologue-obstétricien et ou un DES.

-Une visite est faite tous les jours dans les salles d'hospitalisations

Une équipe de garde quotidienne travaille 24/24 heures composées d'un gynécologue, d'un DES, des internes, une sage- femme, deux infirmières, une aide-soignante, deux manœuvres, un chauffeur d'ambulance.

2- Type et période d'étude : Il s'agit d'une étude transversale descriptive avec recueil prospectif des données sur une période de cinq (5) mois allant du 1^{er} janvier au 31 mai 2022.

3- Population d'étude : L'étude a porté sur toutes les femmes enceintes ayant faites leurs CPN et ayant accouchées au Csréf de la commune III au cours de la période d'étude.

4- Echantillonnage :

Il s'agit d'un échantillonnage exhaustif portant sur toutes les femmes enceintes Ag HBs positif vues en CPN et accouchées dans le service pendant la période d'étude.

5- Critères d'inclusion :

Etaient incluses dans l'étude toutes les femmes enceintes dont le dépistage de l'hépatite B retrouve un Ag HBs positif au CSRéf de la commune III. L'hépatite B a été ainsi définie par une recherche de l'Ag HBs positive lors du bilan prénatal standard.

6- Critères de non inclusion :

N'étaient pas incluses :

-Les patientes dont le test Ag HBs est négatif

-Les patientes non consentantes.

7- La collecte des données :

Nous avons utilisé :

- Une fiche individuelle servant de questionnaire ;
- Carnet de CPN ;
- Registre de consultation prénatal ;
- Dossiers obstétricaux ;

8- Matériels d'étude :

-tube de prélèvement de sang

-laboratoire du CSREF de la commune III pour la réalisation de la sérologie, recherche de l'Ag HBs.

-laboratoire d'analyse PA et KA pour la réalisation de la charge virale du VHB.

9- Technique de collecte des données :

La technique a consisté en une lecture des carnets de CPN et des dossiers obstétricaux et leurs consignations sur une fiche préétablie. Les autres supports de données ont été exploités chaque fois que cela était nécessaire pour préciser ou compléter les données recueillies.

10- Déroulement de l'enquête :

Le questionnaire comprend deux pages avec 48 questions pour tous les cas et l'enquête a duré cinq (5) mois.

Un prétest du questionnaire a été réalisé à partir de plusieurs carnets de CPN et de dossiers avant la saisie des données.

-L'Ag HBs a été recherché par le test de diagnostic rapide

-Le prélèvement de la charge virale a été effectué par des tubes EDTA puis extraire le plasma, conditionné au laboratoire du CSREF pour être acheminé au laboratoire de biologie médicale PA et KA pour dosage dont le PCR en temps réel a été la technique utilisée.

11- Les variables étudiées :

- **Les caractéristiques sociodémographiques :**

- l'âge
- profession
- la résidence
- le statut matrimonial

- **Les antécédents :**

- les antécédents d'hépatopathie
- les autres antécédents médicaux
- lieu des accouchements précédents
- les antécédents familiaux

- **Les facteurs de risque :**

- piercing
- tatouage
- utilisation d'objet à usage multiple
- voie salivaire
- partenaires sexuels multiples
- statut du conjoint vis-à-vis du VHB

- **Les données cliniques :**

- la gestité
- la parité
- âge de grossesse
- les signes cliniques

- **Les données biologiques :**

- la charge virale
- les transaminases (ASAT, ALAT)

- **Traitement :**

- Mise sous traitement VHB
- Issue de la grossesse
- Voie d'accouchement
- soins prodigués au nouveau-né
- Etat de la mère et du nouveau-né à la sortie

12- Considération éthique : Toute les participantes ont bénéficié d'un counseling avant le prélèvement et au rendu des résultats. Elles ont toutes données leur consentement verbal et les données recueillies étaient confidentiels. Les personnes n'ayant pas de marqueurs d'infection pour le virus de l'hépatite B ont reçu des informations nécessaires sur la prévention de l'infection et sur la disponibilité des médecins pour toute sollicitation et celles qui étaient Ag HBs positif ont été référées vers les spécialistes (Gastro, internistes ou infectiologues).

13- Définitions opérationnelles :

Pour la clarté de l'étude, nous avons adopté les définitions suivantes :

- Parité : c'est le nombre d'accouchement chez la femme
- Nullipare : c'est une femme n'ayant jamais eu accouchement
- Primipare : Femme ayant eu un accouchement
- Pauci pare : c'est une femme ayant eu deux à trois accouchements
- Multipare : femme ayant fait quatre ou plus de quatre accouchements
- Gestité : c'est le nombre de grossesse confirmées
- Primigeste : femme enceinte pour la première fois
- Pauci geste : deux à trois grossesses
- Multigeste : quatre ou plus de quatre grossesses
- Hépatite B : L'hépatite B est définie par une inflammation du parenchyme hépatique responsable de la destruction des hépatocytes (cytolyse) par un virus hépatotrope ou alphabétique B.

14- Analyse et Saisie des données : La saisie du texte a été effectuée grâce au Logiciel Microsoft Office Word 2016 et l'analyse et la saisie des données statistiques ont été effectués grâce au logiciel SPSS version 19.0 et les fréquences des variables qualitatives ont été exprimées dans des tableaux de fréquence où sous forme de graphiques (camembert où histogramme) réalisée à l'aide du logiciel Microsoft excel 2016.

Un test statistique Khi carré avec un seuil de significativité à $p=0.05$ a été utilisé afin de voir s'il y a un facteur de risque entre la CV et les différents paramètres comme l'âge maternel, la gestité, la parité, l'âge de grossesse, autre antécédent médical.

RESULTATS

IV. RESULTATS :

A. PREVALENCE :

De janvier à mai 2022 nous avons enregistré 84 cas d'Ag HBs positif parmi 998 femmes enceintes vues en CPN dans le service soit une prévalence de 8,42%.

Parmi ces patientes, seuls 27 (32,1%) connaissaient leurs statuts antérieurs qui étaient Ag HBs positif avant la grossesse dont dix-neuf sans traitement et huit étaient sous traitement VHB.

B. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

1. Age :

Tableau IV : Répartition des patientes Ag HBs positif selon la tranche d'âge.

Age en ans	Effectif	Pourcentage en %
15-25	36	42,9
26-35	42	50,0
36-45	6	7,1
Total	84	100

L'âge moyen des patientes était $27,42 \pm 6,05$ ans avec des extrêmes de 16 ans et 40 ans et la tranche d'âge 26-35 ans était la plus représentée soit 50,0%

2. Profession :

Tableau V : La répartition des patientes en fonction de la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage en %
Femme au foyer	58	69,0
Autres	13	15,5
Etudiante	7	8,3
Commerçante	4	4,8
Elève	2	2,4
Total	84	100

Autres : couturière (1) comptable (2) informaticienne (3) sage-femme (3) enseignant (4)

Les femmes au foyer représentaient 69,0% des cas de notre étude.

3. Résidence :

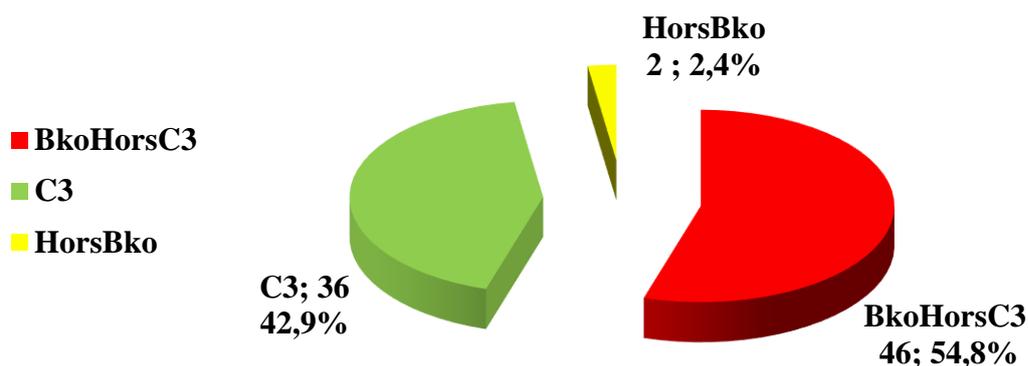


Figure 6 : Graphique de répartition des patientes selon la résidence.

Plus de la moitié de nos patientes étaient de Bamako hors de la commune III soit 54,8%.

C. ADMISSION :

-Moment de découverte :

Tableau VI : Répartition des patientes en fonction du moment de découverte de leurs statuts.

Moment de découverte	Effectif	Pourcentage en %
Au cours de la grossesse	57	67,9
Avant la grossesse	27	32,1
Total	84	100

Le statut sérologique de la plupart de nos patientes était découvert au moment de l'étude soit 67,9%.

D. ANTECEDENTS MEDICAUX :

1. Antécédent d'hépatopathies :

Tableau VII : répartition des patients selon leurs antécédents d'Ag HBs positif.

ATCD Ag HBs	Effectif	Pourcentage en %
Pas d'antécédent d'Ag HBs positif	57	67,9
Ag HBs positif sans traitement	19	22,6
Sous Traitement VHB	8	9,5
Total	84	100

Il n'y avait pas d'antécédents d'Ag HBs positif chez nos patientes dans 67,9%.

2. Autres antécédents médicaux :

Tableau VIII : Répartition des patientes selon les autres antécédents médicaux.

Autres ATCD médicaux	Effectif	Pourcentage en %
Aucun	66	78,6
Drépanocytose	8	9,5
Diabète	2	2,4
Asthme	2	2,4
Gastrite	2	2,4
VIH1	2	2,4
Ulcère gastrique	1	1,2
Sinusite	1	1,2
Total	84	100

Les patientes n'ont pas d'autres antécédents médicaux dans 78,6% et il y'avait 2,4% de Co-infection VIH-VHB.

E. ANTECEDENTS OBSTETRICAUX :

1. Gestité :

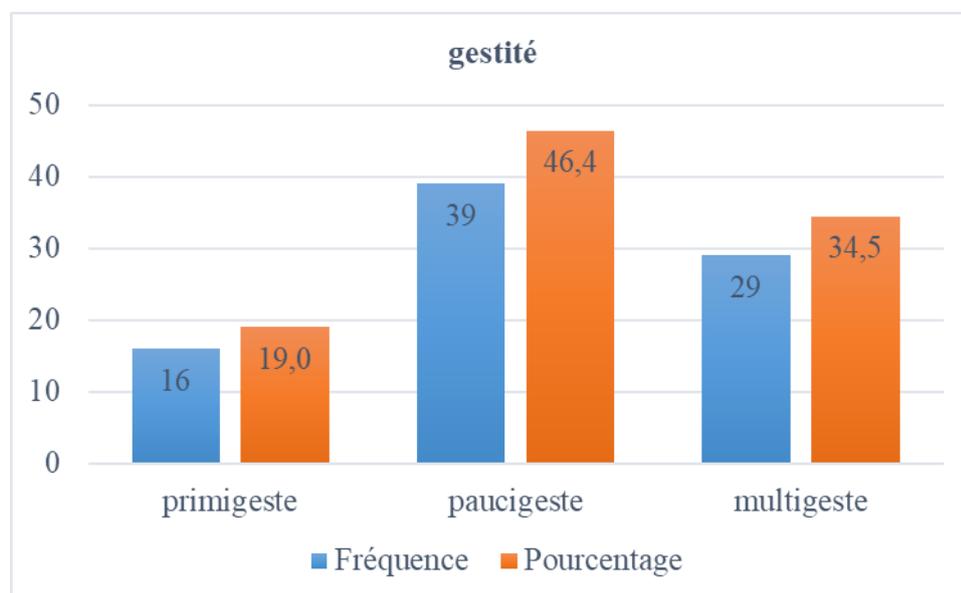


Figure 7 : Histogramme de répartition des patientes selon leurs gestité.

La plupart de nos patientes étaient des pauci gestes dans 46,4%.

2. Lieu des accouchements précédents :

Tableau IX : Répartition des patientes en fonction du lieu d'accouchement précédent.

Lieu accouchements précédents	Effectif	Pourcentage en %
CSREF	48	57,1
SANS ISSU D'ACCOUCHEMENT	18	21,4
CSCOM	13	15,5
HOPITAL	3	3,6
DOMICILE	2	2,4
Total	84	100

Certaines de nos patientes avaient une fois accouchées dans un CSREF dans 57,1%.

3. Parité :

Tableau X : Répartition des patientes selon la parité.

Parité	Effectif	Pourcentage en %
Paucipare	28	33,3
Primipare	25	29,8
Nullipare	18	21,4
Multipare	13	15,5
Total	84	100

Nos patientes étaient paucipares dans 33,3%.

F. ANTECEDENTS FAMILIAUX :

1. Antécédents familiaux d'hépatopathie :

Tableau XI : Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux d'hépatopathie.

ATCD familiaux d'hépatopathie	Effectif	Pourcentage en %
Non	76	90,5
Oui	8	9,5
Total	84	100

IL n'y avait pas d'antécédents familiaux d'hépatopathie dans 90,5% de nos patientes.

2. Autres antécédents familiaux :

Tableau XII : Répartition des patientes selon les autres antécédents familiaux.

Autres ATCD familiaux	Effectif	Pourcentage en %
Asthme	3	3,6
Aucun	46	54,8
Dermatose	1	1,2
Diabète	15	17,9
Drépanocytose	7	8,3
HTA	11	13,1
Ulcère gastrique	1	1,2
Total	84	100

Il y'avait aucuns d'autres antécédents familiaux chez nos patientes dans 54,8%.

G. FACTEURS DE RISQUE :

1. Les facteurs de risque du VHB :

Tableau XIII : Répartition des patientes selon les facteurs de risque du VHB.

Facteurs de risque		Fréquence cumulée n/N %
Piercing	Oui	15/84 17,85%
	Non	69/84 82,14%
Tatouage	Oui	29/84 34,52%
	Non	55/84 65,47%
Voie salivaire	Oui	67/84 79,76%
	Non	17/84 20,23%
Utilisation d'objet tranchant à usage multiple	Oui	21/84 25%
	Non	63/84 75%
Partenaire sexuel multiple	Oui	29/84 34,52%
	Non	55/84 65,47%

La voie salivaire était la voie de transmission la plus retrouvée chez nos patientes dans 79,76%.

2. Statut du conjoint vis-à-vis du VHB :

Tableau XIV : Répartition des patientes selon le statut du conjoint vis-à-vis du VHB.

Statut du conjoint	Effectif	Pourcentage en %
Méconnue	78	92,9
Négatif	6	7,1
Total	84	100

Le statut sérologique VHB du conjoint était inconnue dans 92,9% de nos patientes.

3. Notion de vaccination des autres enfants :

Tableau XV : Répartition des patientes selon la notion de vaccination contre le VHB des autres enfants à la naissance.

NVAF	Effectif	Pourcentage en %
Méconnu	12	14,3
Non	48	57,1
Oui	24	28,6
Total	84	100

Il n'y avait pas une notion de vaccination des autres enfants chez nos patientes dans 57,1%.

H. CLINIQUE :

1. Signes d'hépatite aigue :

Tableau XVI : Répartition des patientes selon les signes d'hépatite aigue.

Signes d'hépatite aigue	Effectif	Pourcentage en %
NON	79	94,0
OUI	5	6,0
Total	84	100

Les patientes n'ont pas présenté des signes d'hépatite aigue dans 94,0%.

2. Age de la grossesse :

Tableau XVII : Répartition des patientes en fonction l'âge de la grossesse en trimestre au moment du dépistage.

Age de grossesse	Effectif	Pourcentage en %
1 ^{er} trimestre	16	19,0
2^{ème} trimestre	34	40,5
3^{ème} trimestre	34	40,5
Total	84	100

L'âge de la grossesse du moment d'inclusion était 40,5% au 2^{ème} trimestre en même-temps que le 3^{ème} trimestre.

I. PARACLINIQUE :

1. Charge virale du VHB :

Tableau XVIII : Répartition des patientes en fonction de la charge virale du VHB.

Charge virale en UI/ml	Effectif	Pourcentage en %
Inférieur à 2000	56	66,7
2000 – 20000	17	20,2
20000-200000	5	6,0
Supérieur à 200000	6	7,1
Total	84	100

La charge virale était inférieure à 2000 UI/ml chez nos patientes dans 66,7% et très élevée dans 7,1%.

Au cours de l'étude, sept (7) de nos patientes avaient une CV indétectable soit 8,3% et six (6) avaient une CV inférieur au seuil de détectabilité soit 7,1% (<7UI/ml).

Tableau XIX : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et l'âge maternel.

Charge virale UI/ml Age Maternel en ans	<2000	2000-20 000	20 000-200 000	>200 000
	n/N %	n/N %	n/N %	n/N %
[15-25]	24/56 42,85%	6/17 35,29%	2/5 40%	4/6 66,66%
[26-35]	30/56 53,57%	10/17 58,82%	2/5 40%	0/6 0%
[36-45]	2/56 3,57%	1/17 5,88%	1/5 20%	2/6 33,33%

Khi carré : 12,49

P= 0,05

Il y a un lien statistiquement significatif entre l'âge maternel et la charge virale.

La tranche d'âge maternelle [15-25] était associée à une forte charge virale > 200 000UI/ml.

Tableau XX : Répartition des patientes selon la relation entre la gestité et la charge virale.

Gestité \ Charge virale En UI/ml	<2000	2000-20 000	20 000-200 000	>200 000
	n/N %	n/N %	n/N %	n/N %
Primigeste	6/56 10,71%	4/17 23,52%	2/5 40%	4/6 66,66%
Paucigeste	30/56 53,57%	7/17 41,17%	1/5 20%	1/6 16,66%
Multigeste	20/56 35,71%	6/17 35,29%	2/5 40%	1/6 16,66%

Khi carré=13,75 **P=0,03**

Les femmes primigestes avaient une charge virale >200 000UI/ml comparé à celles paucigestes ou multigestes.

Il y a un lien statistiquement significatif entre la charge virale et la gestité avec un P=0,03.

Tableau XXI : Répartition des patientes selon la relation entre la parité et la charge virale.

Parité \ Charge virale En UI/ml	< 2000	2000-20 000	20 000-200 000	>200 000
	n/N %	n/N %	n/N %	n/N %
Nullipare	8/56 14,28%	4/17 23,52%	2/5 40%	4/6 66,66%
Primipare	18/56 32,14%	5/17 29,41%	1/5 20%	1/6 16,66%
Paucipare	21/56 37,5%	6/17 35,29%	1/5 20%	0/6 0%
Multipare	9/56 16,07%	2/17 11,76%	1/5 20%	1/6 16,66%

Khi carré=11,33 **P=0,25**

Il n'y a pas un lien statistiquement significatif entre la parité et la charge virale.

Tableau XXII : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et l'âge de grossesse.

Charge virale en UI/ml Age de Grossesse	< 2000	2000-20 000	20 000- 200 000	> 200 000
	n/N %	n/N %	n/N %	n/N %
1 ^{er} trimestre	14/56 25%	2/17 11,76%	0/5 0%	0/6 0%
2 ^{ème} trimestre	21/56 37,5%	7/17 41,17%	3/5 60%	3/6 50%
3 ^{ème} trimestre	21/56 37,5%	8/17 47,05%	2/5 40%	3/6 50%

Khi carré=4,77 **P=0,57**

IL n'y a pas de lien statistiquement significatif entre la charge virale et l'âge de grossesse.

Tableau XXIII : Répartition des patientes selon la relation entre la charge virale et les autres antécédents médicaux.

Autres Antécédents Médicaux	Charge virale en UI/ml	< 2000	2000-20 000	20 000-200 000	> 200 000
		n/N %	n/N %	n/N %	n/N %
Asthme		1/56 1,78%	0/17 0%	0/5 0%	1/6 16,66%
Aucun		48/56 85,71 %	12/17 70,58%	2/5 40%	4/6 66,66%
Diabète		1/56 1,78%	0/17 0%	1/5 20%	0/6 0%
Drépanocytose		3/56 5,35%	3/17 17,64%	1/5 20%	1/6 16,66%
Gastrite		1/56 1,78%	1/17 5,88%	0/5 0%	0/6 0%
Sinusite		1/56 1,78%	0/17 0%	0/5 0%	0/6 0%
Ulcère gastrique		0/56 0%	0/17 0%	1/5 20%	0/6 0%
VIH1		1/56 1,78%	1/17 5,88%	0/5 0%	0/6 0%

Khi carré=36,29

P=0,02

Il y a un lien statistiquement significatif entre la charge virale et les autres antécédents médicaux. La charge virale < 2000 UI/ml était statistiquement significative des femmes n'ayant aucun autre antécédent médical par rapport à celles avec un antécédent médical comme le diabète, la gastrite.

2. Aspartate amino-transférase :

Tableau XXIV : Répartition des patientes selon le taux d'aspartate amino-transférase.

ASAT en UI/L	Effectif	Pourcentage en %
Non dosés	66	78,6
Normale	13	15,5
Supérieur normale	5	6,0
Total	84	100

L'ASAT était normale dans 15,5% dans cas chez nos patientes.

3. Alanine amino-transférase :

Tableau XXV : Répartition des patientes selon le taux d'alanine amino-transférase.

ALAT en UI/L	Effectif	Pourcentage en %
Non dosés	66	78,6
Normal	13	15,5
Supérieur normal	5	6,0
Total	84	100

L'ALAT était normale dans 15,5% des cas.

J. TRAITEMENT :

1. Mise sous traitement VHB :

Tableau XXVI : Répartition des patientes en fonction de la mise sous traitement VHB au cours de l'étude.

Mise sous traitement	Effectif	Pourcentage en %
Surveillance	56	66,7
Ténofovir	28	33,3
Total	84	100

Au cours de l'étude 33,3% de nos patientes ont été mises sous traitement contre le VHB.

2. Issue de la grossesse :

Tableau XXVII : Répartition des patientes en fonction de l'issue de la grossesse.

Issue de la grossesse	Effectif	Pourcentage en %
Avortement	4	4,8
Accouchement	57	67,9
Perdus de vue	23	27,4
Total	84	100

L'issue de la grossesse a été un accouchement dans 67,9 % des cas chez nos patientes.

3. Voie d'accouchement :

Tableau XXVIII : Répartition des patientes en fonction de la voie d'accouchement pendant l'étude.

Voie d'accouchement	Effectif	Pourcentage en %
Avortée	4	4,8
Césarienne	13	15,5
Perdues de vue	23	27,4
Voie Basse	44	52,4
Total	84	100

La majorité de nos patientes ont accouchés par voie basse dans 52,4% des cas.

4. Etat de la mère à la sortie :

Tableau XXIX : Répartition des patientes selon l'état de santé de la mère à la sortie.

Etat de la mère à la sortie	Effectif	Pourcentage en %
Perdues de vue	23	27,4
Satisfaisant	61	72,6
Total	84	100

L'état des patientes accouchées à la sortie était satisfaisant dans 72,6%.

5. Soins prodigués au Nné :

Tableau XXX : Répartition des patientes selon les soins prodigués aux Nnés.

Soins prodigués aux Nnés	Effectif	Pourcentage en %
Avortées	4	4,8
Bain-non vaccin-serum	2	2,4
Bain-vaccin	16	19,0
Bain-vaccination après	6	7,1
Bain-vaccin-serum	33	39,3
Perdues de vue	23	27,4
Total	84	100

Les Nnés de nos patientes accouchées ont reçus un bain antiseptique, le vaccin et le serum contre l'hépatite B dans 39,3%.

6. Etat du Nné à la sortie :

Tableau XXXI : Répartition des patientes selon l'état des Nnés à la sortie.

Etat des Nnés à la sortie	Effectif	Pourcentage en %
Avortées	4	4,8
Perdues de vue	23	27,4
Satisfaisant	57	67,9
Total	84	100

L'état des Nnés à la sortie était satisfaisant dans 67,9%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée de janvier à mai 2022 dans le service de gynéco-obstétrique du Centre de Santé de Référence de la Commune III .

Elle portait sur l'évaluation de la réplication du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec Ag HBs positif.

Les limites de l'étude étaient les difficultés de suivi spécialisé (gastro, internistes ou infectiologue) des patientes, le manque de réalisation de certains tests de réplication comme l'Ag HBe qui n'a pas été réalisé chez la majorité des patientes même le fibrosan pour classer le niveau de fibrose.

Pendant cette période d'étude, nous avons colligés 998 femmes enceintes vues en consultation prénatale (CPN) dans le service et 84 femmes enceintes avaient un Ag HBs positif ce qui fait une prévalence de 8,42%. Cette fréquence élevée nous interpelle pour une sensibilisation de toutes les personnes impliquées dans la prise en charge des parturientes pour atteindre les recommandations de l'OMS selon laquelle toutes les femmes enceintes doivent bénéficier de la recherche de l'Ag HBs ainsi qu'une stratégie vaccinale appropriée pour les nouveau-nés et ce taux place le Mali parmi les zones les plus endémiques où la prévalence est supérieure à 8% selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avec une couverture vaccinale insuffisante [14].

Cette séroprévalence de 8,42% est nettement inférieur à celle d'une étude fait au CHU Gabriel Touré de Bamako portant sur l'infection du virus de l'hépatite B chez la femme enceinte 17% [76] et supérieur à celle retrouvée au Centre Hospitalier Mère-Enfant de Nouakchott, Mauritanie 5% [77] et inférieur de celle SIDIBE M. qui était respectivement à 10,54% [78]. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de la prévalence de l'Ag HBs dans la population générale entre l'Afrique sub-saharienne (zone de forte endémicité 8-18%) [39] et l'Afrique du Nord (zone d'endémicité intermédiaire 2-4%).

L'Age moyen des patientes était $27,42 \pm 6,05$ ans avec des extrêmes de 16 et 40 ans dans notre étude qui est la même que celle retrouvée au Centre Hospitalier Mère-Enfant de Nouakchott était de 28 ± 7 ans avec des extrêmes de 15 et 46 ans et la tranche d'âge entre 26 à 35 ans était la plus représenter soit 50% des cas qui est différent de celle retrouvée au Centre Hospitalier Mère-Enfant de Nouakchott dont la tranche d'âge la plus représentée était 15 – 30 ans (61 % des cas) cela s'explique par la répartition de l'âge de notre étude [77].

Les patientes étaient primipares dans 29,8%, paucipares dans 33,3%. Le jeune âge des gestantes s'expliquerait par une acquisition précoce de l'infection par transmission verticale ou horizontale durant l'enfance laquelle constitue la principale voie de transmission du VHB en Afrique [35].

Elles étaient femmes au foyer dans 69,0% ce qui est supérieur à celle de Sidibé M. dont les femmes au foyer représentaient 49,1% et comparable au 66,4% rapporté par Sangaré L. et al cela peut s'expliquer par la méconnaissance des voies de transmission du VHB [5].

Les patientes avaient présenté des signes cliniques dans 6% des cas dans notre étude et la charge virale de nos patientes était réalisée au 2^{ème} trimestre en même temps que le 3^{ème} trimestre soit 40,5% ce qui pourrait s'expliquer par le retard de la 1^{ère} CPN dans notre contexte comme décrit aussi par Traoré A [76].

Les patientes qui ont une charge virale supérieur ou égale à 2000 UI/ml avec une élévation significative des transaminases ont été mises sous traitement.

Au cours de l'étude, six (6) patientes avaient une charge virale >200 000 UI/ml soit 7,1% ce qui augmente le risque de transmission mère-enfant du VHB et des complications comme la cirrhose du foie et le carcinome hépatocellulaire.

Une charge virale maternelle élevée ou > 200 000 UI/ml expose le nouveau-né d'être infecté par le VHB et souvent un échec d'une sérovaccination bien conduite si celle-ci est $\geq 6 \log$ UI/ml ce qui pourrait s'expliquer par une transmission du VHB in utero [79].

Une tranche d'âge maternelle [15-25] était associée à une forte charge virale >200 000 UI/ml. Les primigestes avaient également une forte charge virale par rapport aux paucigestes et multigestes. Cette différence était statistiquement significative avec **P=0,03**. En effet, des études ont démontré qu'avoir une très forte répllication virale à moins de 30 ans est liée à une tolérance immune vis-à-vis de l'infection à l'hépatite virale B. Cependant cela constitue également un risque élevé de transmission du virus, d'autant plus qu'ici l'âge de la grossesse n'était indépendant de la charge virale.

Ces résultats démontrent qu'il faut monitorer la charge virale à tous les âges de la grossesse en particuliers chez les très jeunes femmes enceintes (< de 30 ans) lesquelles sont également primigestes.

Dans les pays développés, le dépistage est obligation et le résultat de la charge virale du 6^{ème} mois va conditionner la prise en charge thérapeutique de la mère pour le dernier trimestre [80]. Si la charge virale est supérieure à 200 000 UI/ml, ou si le taux d'Ag HBs est supérieur à 4 log₁₀ IU/ml, un traitement antiviral doit être instauré. Le traitement recommandé qui est le ténofovir

va permettre de faire baisser de façon significative la charge virale maternelle, et diminuer le taux de contamination malgré la vaccination de 15 % à 0 % [81].

Il y'avait deux (2) cas de Co-infection VHB-VIH soit une fréquence de 2,4% qui est inférieur à celle trouvée par Sidibé M. (quatre (4) patientes étaient VIH positives soit une coïnfection VIH-VHB de 3,4%) [76]. La charge virale VIH était à 4848 copies/ml le 01/09/2021 sous TDF+3TC+EFV (CV VHB 97,1 copies/ml) et indétectable le 30/01/2022 sous TDF+3TC+DTG (CV VHB 6477copies /ml).

La majorité des Nnés des femmes enceintes accouchées pendant la période d'étude, ont reçus un bain antiseptique et la vaccination au cours des 24 premières heures comme recommande OMS soit 55 nouveaux nés sur 57 qui ont bénéficié de la vaccination grâce à notre accompagnement professionnel et adressés à l'unité néonatalogie. D'où l'importance de sensibiliser les femmes enceintes à la problématique afin qu'elles puissent venir accoucher dans un centre de santé mais aussi pour que leurs enfants puissent être vaccinés.

CONCLUSION

VI. CONCLUSION :

La prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes suivies au CSRéf CIII reste élevée et une répllication virale élevée avec une virémie détectable chez la majorité des patientes. Elle concerne toutes les catégories socio-professionnelles.

Le dépistage de l'hépatite B doit être systématique chez la femme enceinte et quantifier la répllication virale dans cette population afin d'adopter une stratégie thérapeutique au besoin et pour un contrôle plus efficace. Cette approche est importante pour prendre des dispositions afin d'éviter la transmission de la mère au nouveau-né.

RECOMMANDATIONS

VII. RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous recommandons :

❖ Aux autorités politiques :

- Organiser des campagnes d'information, de sensibilisations et de dépistage gratuit des hépatites virales,
- Réviser les programmes, normes et procédures afin d'instaurer la vaccination contre l'hépatite B dans le programme élargi de vaccination dès la naissance chez tous les nouveau-nés.
- Rendre accessible les examens biologiques pour les infections hépatiques et à moindre coût,
- Rendre disponible le Ténofovir sur toute l'étendue du territoire national.

❖ Aux agents de la santé :

- Sensibiliser toutes les patientes pour le dépistage systématique du VHB dès la 1^{ère} CPN et l'importance de la vaccination contre VHB.
- Orienter toute femme enceinte à Ag HBs positif en consultation spécialisée pour une prise en charge effective et dépister leurs conjoints ainsi que leurs autres enfants.
- Veiller à la sérovaccination de tous les enfants nés de mère Ag HBs positif voir la transmission mère-enfant du VHB.
- Veiller à la vaccination des mères Ag HBs négatif voir la transmission mère-enfant du VHB.

❖ A la population :

- Respecter les règles d'hygiène pendant les pratiques traditionnelles,
- Se faire dépister pour l'infection par le VHB.
- Se faire vacciner après un contrôle du statut sérologique vis-à-vis du VHB

REFFERENCES

VIII. REFFERENCES :

1. **Collège des universitaires de maladie infectieuses et tropicales (CMIT). E. PILLY-** Maladies infectieuses tropicales 2018. 26^{ème} éd. Paris ; 2018. 720 p.
2. **France L 2030 en. ODD3 – Donner aux individus les moyens de vivre une vie saine et promouvoir le bien-être à tous les âges-** L'Agenda 2030 en France [internet]. <https://www.agenda-2030.fr>. L'Agenda 2030 en France ; 2021 [cité 7 oct 2021].
3. **Alassan KS, Imorou RS, Sonombiti H, Salifou K, Ouendo E-M.** Séroprévalence et facteurs associés à l'hépatite virale B chez les gestantes à Parakou en République du Bénin. *Pan Afr Med J.* 2019 ;33 : 226
4. **Lo G, Diawara PS, Diouf NN, Faye B, Seck MC, Sow K et al.** Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) chez les femmes enceintes au laboratoire de l'Hôpital militaire d'Ouakam (HMO), Dakar. *Med Afr Noir* 5905 Mai 2012 ; 241-44.
5. **Sangaré L, Sombié R, Combasséré AW, Kouanda A, Kania D, Zerbo O et al.** Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soll Pathol Exot* 2009 ; 102(4) :226-29.
6. **Bittaye M, Idoko P, Ekele BA, Obed SA, Nyan O.** Hepatitis B virus sero-prevalence amongst pregnant women in the Gambia. *BMC Infect Dis.* 2019 Mar 15 ;19(1) : 259.
7. **Dembélé R.** Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. Thèse Med, Bamako, 2011 ; 18.
8. **Sidibé S.** Marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. Thèse Med, Bamako, 1981 ; N°30.
9. **Sidibé S, Sacko BY, Traoré I.** Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2001 ; 94(4) :339-41.
10. **Bacq Y, Zarka O, Brechot JF, Mariotte N, Tichet J, Weill J et al.** Liver function tests in normal pregnancy a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996 ;23 :1030-34.
11. **Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG.** Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005 ; 11 :527-39.
12. **Ducarme G, Châtel P, Luton D.** Vomissements incoercibles de la grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/ Obstétrique, 5-033-A-10, 2007
13. **Ibdah JA, Yang Z, Bennett MJ.** Liver disease in pregnancy and fetal fatty acid oxidation defects. *Mol Genet Metabol* 2000 ;71 :182-9.

14. **Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, Larson C, Shik VE.** Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006 ;107 :115-20
15. **Bernuau J, Ducarme G, Luton D.** Foie et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/ Obstétrique, 5-045-E-10, 2008
16. **Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T et al.** Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy : a meta-analysis. *Gastroenterology* 2012 ;143(6) :1492-1501
17. **Le Thi Huong D, Tieulie N, Costedoat N, Andreu MR, Wechsler B, VauthierBrouzes D, et al.** The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome : retrospective study of 16 cases in 15 women. *Ann Rheum Dis* 2005 ;64 :273–8.
18. **Sogni P.** Hépatites virales et grossesse. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 2013 ;20 :595-600.
19. **Euler GL, Wooten KG, Baughman AL, Williams WW.** Hepatitis B surface antigen prevalence among pregnant women in urban areas : Implications for testing, reporting, and preventing perinatal transmission. *Pediatrics* 2003 ;111 :1192–7.
20. **Benjaminov FS, Heathcote J.** Liver disease in pregnancy. *Am Gastroenterology* 2004 Dec ; 99(12) :2479–88.
21. **Alric L, Costedoat N, Piette JC, Duffaut M, Cacoub P.** Hépatite C et grossesse. *Rev Med Int* March 2002 ;23(3) :283–91.
22. **Buisson Y, Nicand E.** Hépatite E autochtone en France. *Bull Acad Natl Med* 2006 ;190 :973–80.
23. **Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK.** Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Int Med* 2007 ;147(1) :28–33.
24. **Ranger-Rogez S, Alain S, Denis F.** Virus des hépatites : transmission mère - enfant. *Pathol biol* 2002 ;50(9) :568–75
25. **Sternlieb I.** Wilson's disease and pregnancy. *Hepatology* 2000 ;31 :531–2.
26. **Alisa S, Scott B, Marvin C.** Iron studies in hemochromatosis during pregnancy. *Blood* 2009 ;114(22) : 5099
27. **Wendt S, Whybra C, Kampmann C, Teichmann E.** Successful pregnancy outcome in a patient with Fabry's disease receiving enzyme replacement therapy with agalsidase alfa. *J Inher Metab Dis* 2005 ;28 :787–8.

28. **Benjaminov FS, Heathcote J.** Liver disease in pregnancy. *Am Gastroenterol* 2004 ;99 :2484–85.
29. **Candia L, Marquez J, Espinosa LR.** Autoimmune hepatitis and pregnancy : a rheumatologist's dilemma. *Semin Arthritis Rheum* 2005 ;35(1) :49–56.
30. **Delluc C, Costedoat-Chalumeau N, Leroux G, Imbert G, Le Thi Huong D, Vauthier Brouzes D et al.** Pathologies hépatiques et grossesse. *Rev Med int* 2009 ;30 :211–18
31. **Pourkarim MR, Amini-Bavil-Olyae S, Kurbanov F, Van Ranst M, Tacke F.**
Identification moléculaire des génotypes / sous-génotypes du virus de l'hépatite B : obstacles de classification révisés et résolutions mises à jour. *Monde J Gastroenterol WJG* [Internet]. 21 juin 2014 [cité 13 déc. 2019] ; 20 (23) : 7152-68.
32. **Schreiner S, Nassal M.** Un rôle pour la réponse aux dommages de l'ADN de l'hôte dans la formation d'ADNcc du virus de l'hépatite B - et au-delà ? *Virus* [Internet]. 22 mai 2017 [cité 13 déc. 2019] ; 9 (5).
33. **World Gastroenterology Organisation** global guideline Hepatitis B 2015.
34. **Cobey FC, Salem RR.** A review of liver masses in pregnancy and a proposed algorithm for their diagnosis and management. *Am J Surg* 2004 ;187 :181–91.
35. **Christopher V, Al-Chalabi T, Richardson PD, Muiesan P, Rela M, Heaton ND, et al.** Resultat de la grossesse apres transplantatioin hépatique : une experience monocentrique de 71 grossesses chez 45 receveuses. *Liver transpl* 2006 ;12(7) : 1138-43.
36. **Bourel M.** Hépatologie. Paris : Ellipses, 1991.
37. **Buffet Pelletier G.** Abrégé d'hépatologie Paris : Masson, 1994.
38. **Eugène C.** Les hépatites virales Paris : Masson, 2000
39. **World Health Organization.** Global hepatitis report, 2017.
40. **Jardi R, Rodriguez F, Buti M, Costa X, Cotrina M, Valdes A et al.** Quantitative detection of hepatitis B virus DNA in serum by a new rapid real time fluorescence PCR assay. *J Virol Hepatol* 2001 ; 8(6) :465-71.
41. **Mohr R, Boesecke C, Washmuth J C, Mauss S, Berg T, Rockstroh J, et al.** Hepatitis B, *Hepatology* 2017 editor 8 ; 8 :39-53.
42. **Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM et al.** Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004 :

- social factors are important Predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol* 2010 Apr ; 82(4) :546-55.
43. **McMahon BJ.** The natural history of hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2009 ;49(5) :45-55
 44. **Chazouilleres O, Bac Y.** hepatitis virale chronique b et grossesse. *Gastroenterol clin biol* 2004 ;28 : 84-91
 45. **Custer B, Sullivan SD, Hazlet TK, Uchenna I, David LV, Kris VK.** Global epidemiology of hepatitis B virus. *J Clin Gastroenterol* 2004 ; 38 : S158–68.
 46. **Lavanchy D.** Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Virol Hepatol* mars 2004 ;11(2) :97–107.
 47. **Giles ML, Grâce R, Tai A, Michalak K, Walker SP.** Prevention of mother to child transmission of hepatitis B virus during pregnancy and the puerperium : current standards of care. *Aust NZJ Obstet and Gynaecol* juin 2013 ;53(3) :231-5
 48. **Le Thi TD, Tieulie N, Costedoat N, Andreu M, Wechsler B, VauthierBrouzes D, et al.** The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome : retrospective study of 16 cases in 15 women. *Ann Rheum Dis* 2005 ;64 :273–78.
 49. **Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C.** Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006 feb 11 ; 332(7537) :328–36.
 50. **Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibaï BM.** Acute fatty liver of pregnancy in three tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Mai ; 192(5) :1416–9.
 51. **Leichtener A M, LeClair J, Goldman D A.** Propagation horizontale non parentérale de l'hépatite B chez les enfants. *Ann Int Med* 1981 ; 94 : 346-49
 52. **Dubois F, Roingeard P.** Biologie du virus de l'hépatite B. *Médecine thérapeutique* 1998 ; 1 : 5 - 12.
 53. **Huraux J M, Agut H, Fillet AM, Calvez V, Thibault V, Gautheret-Dejean A et al.** **Viologie.** Faculté de médecine Pierre et marie curie, Université Paris - VI. DCEM1 : 2006 - 2007.
 54. **Werle B, Zoulim F.** Nouveaux traitements de l'hépatite B et techniques d'étude de la résistance virale. *Immunoanal Biol spec.* 2001 ; 16 : 158 - 68.

55. **Doerr, Hans W, Wolfram H, Gerlich G.** Medizinische Virologie Diagnostik und Therapie virologischer Krankheitsbilder. Thieme Verlag, Stuttgart, Kap, 2002. 26 : 833-9.
56. **Ducancelle A, Servant-Delmas A, Beuvelet T, Balan V, Pivert A, Maniez M et al.** Résultats de trois méthodes pour la détection de la mutation précore G1896A du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang français : PCR temps réel, séquençage et test Inno-LIPA. Pathologie Biologie 2011 ; 59 : 21 –7.
57. **Ajana F.** Les variants du virus de l'hépatite B virale. Journal de pédiatrie et de puériculture 2006 ; 19 :52 – 5.
58. **Tse KY, Ho LF, Lao T.** The impact of maternal HBs Ag carrier status on pregnancy outcomes : a case-control study. J Hepatol 2005 ; 43 :771-5.
59. **Alexander JM, Ramus R, Jackson G, Serly B, Wendel Jr GD.** Risk of hepatitis B transmission after amniocentesis in chronic hepatitis B carriers. Infect Dis Obstet Gynecol 1999 ;7 :283-6.
60. **Bacq Y.** Hépatite virale B et Grossesse. Gastroenterol clin et biol 2008 ; 32 : S12-S9
61. **Soderstrom A, Norkrans G, Lindh M.** Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post-partum : aspects on vertical transmission. Scand J Infect Dis 2003 ; 35 :814-9.
62. **Bacq Y.** Hépatopathies au cours de la grossesse. Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 :7918.
63. **Mahadevan U, Kane S.** American gastroenterological association institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. Gastroenterology 2006 ;131 :283-311.
64. **Franchis R, Hadengue A, Lau G, Lavanchy D, Lok A, McIntyre N, et al.** EASL international consensus conference on hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). J Hepatol 2003 ;39(Suppl 1) : S3-25.
65. **Tilson HH, Doi PA, Covington DL, Parker A, Shields K, White A.** The antiretrovirals in pregnancy registry : a fifteenth anniversary celebration. Obstet Gynecol Surv 2007 ; 62 : 137- 48.
66. **Watts DH, Covington DL, Beckerman K, Garcia P, Scheuerle A, Dominguez K, et al.** Assessing the risk of birth defects associated with antiretroviral exposure during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2004 ; 191 : 985-92.
67. **Dieu E, Bocket L, Coursier J, Canva V, Gonzalez F, Boulanger L, et al.** Hepatitis B viral infection treated with lamivudine during pregnancy. Letters to the editor. 2009 ; (5)33 :391-3.

68. **EASL International Consensus Conference on Hepatitis B.** Consensus Statement. *J Hepatol* 2003 ;39 : S3-25.
69. **Pol S.** Le traitement de l'hépatite B : stratégies actuelles. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 325-32.
70. **Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al.** A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States : an update. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, August 2006 ;4 :936- 62.
71. **Su GG, Pan KH, Zhao NF, Fang SH, Yang DH, Zhou Y.** Efficacy and safety of lamivudine treatment for chronic hepatitis B in pregnancy. *World Journal of Gastroenterology* 15 mars 2004 ;10(6) :910-2.
72. **Terrault NA, Jacobson IM.** Treating chronic hepatitis B infection in patients who are pregnant or are undergoing immunosuppressive chemotherapy. *Semin Liver Dis* 2007 ;27(Suppl 1) :18-24
73. **Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS.** Management of hepatitis B : summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2007 ;45(4) :1056-75.
74. **Vranckx R, Alisjahbana A, Meheus A.** Hepatitis B virus vaccination and antenatal transmission of HBV markers to neonates. *J Viral Hepat* 1999 ; 6(2) :135- 9.
75. **Liu ZH, Men K, Xu D.** A follow-up study on correlated factors for intrauterine infection of hepatitis B virus. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 1997 septembre ; 31(5) :2635.
76. **Traoré A.** infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte au CHU Gabriel Touré : thèse de Médecine Bamako 2019-2020
77. **Boushab MB, Mohamed DB, Sidi EB.** Prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes au Centre Hospitalier Mère-Enfant de Nouakchott, Mauritanie : *Rev Mali infect Microbiol* 2022, vol 17 N°1
78. **SIDIBE M.** Prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes au CSRef de la commune III du district de Bamako : thèse de Médecine 2019-2020
79. **Dr Didier M.** hépatite B et grossesse, France 2022
80. **ROSA I.** Virus de l'hépatite B en situations particulières : grossesse, immunosuppression, PMA et vie professionnelle disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2022/virus-de-lhepatite-b-en-situations-particulieres-grossesse-immunosuppression-pma-et-vie-professionnelle/>
81. **EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.** *Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 (2) :370–98

ANNEXES

ANNEXES :

FICHE D'ENQUETE

I. IDENTITE DE LA PATIENTE :

Q1 Date : __/__/__

Q2 Nom et Prénom

.....
.....

Q3 Age : / __/__/ ans

Q4 Numéro téléphone :

II. STATUT SOCIO-DEMOGRAPHIQUE :

Q5 Profession : /__ / 1= Femme au foyer 2= sans emploi 3= Commerçante ;4=élève 5=Etudiant ;6=autres :

Q6 Résidence : /__ / 1= Commune III 2= Bamako hors Commune III 3= Hors Bamako

Q7 Statut matrimonial : /__ / 1= Mariée ; 2= célibataire ; 3=Veuve ; 4= divorcée

III. ADMISSION :

Q8 Mode d'admission : /__ / 1= Venue d'elle-même ; 2= référer

Q9 Motif d'admission : /__ / 1= CPN ; 2= Accouchement

Q10 Moment de découverte : 1= Avant la grossesse ; 2= Au cours de la grossesse

IV. ANTECEDENTS :

Q11 Médicaux : /__ / 1= Hépatopathie ; 2=HTA ; 3=Cardiopathie ; 4=Drépanocytose ; 5=Asthme ;6=Diabète ; 7=Autres à préciser :

Q12 Chirurgicaux : /__ / 1=césarienne ; 2=myomectomie, 3=Salpingectomie ; 4=appendicectomie ; 5=hépatotomie ; 6=autre à préciser :

Q13 Gynécologiques : /__ / 1=prolapsus utérin ; 2=cystocèle ; 3=trachéoptose ; 4=cancer du col de l'utérus ; 5=autre à préciser :

Q14 Obstétricaux : G...P.... 1=Gestité/ / 2=Parité / / 3= Vivant / / 4=Avortement / / 5=Décédés/ /

Q15 Mode d'accouchement antérieur : /__ / 1=voie basse ; 2=césarienne

Q16 Lieux des accouchements antérieurs : /__ / 1=Cscm ;2= Csréf ; 3= Hôpital ; 4= domicile

Q17 Médicamenteux : /___/ 1= OUI; 2= NON Si oui à préciser :

.....
.....

Q18 Familiaux hépatopathie : /___/ 1=OUI ; 2= NON Si oui à préciser :

3=Autres à préciser :

.....
.....

V. FACTEURS DE RISQUES :

Q19 Transfusion sanguine : /___/ 1= OUI ; 2= NON

Q20 Tatouage/scarification : /___/ 1=OUI ; 2= NON

Q21 Toxicomanie : /___/1= OUI ; 2= NON

Q22 Excision : /___/ 1=OUI ; 2= NON

Q23 Partenaires sexuelles multiples : /___/ 1=OUI ; 2= NON

Q24 Homosexualité : /___/ 1= OUI ; 2=NON

Q25 Statut du conjoint vis-à-vis du VHB connue : /___/ 1=OUI ;2=NON ; 3= positif ;

4=négatif

Q26 Autres expositions : /___/ 1=OUI; 2=NON; 3=Si oui à préciser :

.....
.....

VI. EXAMEN CLINIQUE :

1, Général :

Q27 Température : /___°C/

Q28 Fréquence cardiaque : /___/ bpm

Q29 Tension artérielle : /___/___/ MmHg

Q30 Taille : /___/ cm

Q31 Poids : /___/ Kg

Q32 Indice masse corporel : /___/___ Kg/m²

Q33 Signes d'hépatite aiguë : /___/ 1=Fièvre ; 2=Ictère ; 3=amaigrissement ; 4=asthénie ;

5=Hépatomégalie ; 6=ascite ; 7=Lésions de grattage ; 8= douleur abdominale ; 9=C V

C 10= autre signe :

.....

Q34 Peau et phanères : /___/ 1=colorées ; 2=pâleurs

Q35 Résultat de l'examen général : /___/ 1=bon ; 2=mauvais ; 3=altéré

2, Examen obstétrical :

Q36 Age de la grossesse : /__ / 1=1^{er} Trimestre ; 2=2^{ème} trimestre ; 3=3^{ème} trimestre

Q37 Résultat de l'examen obstétrical :

.....

Q38 Evolution de la grossesse : /__ / 1=Complication ; 2=sans complication

Q39 Type, si complication :

.....

.....

Q40 Issue de la grossesse : /__ / 1=Avortement ; 2=accouchement ; 3=référent

Q41 Voie d'accouchement : /__ / 1=Voie basse ; 2=césarienne

Q42 Etat de la mère à la sortie : /__ / 1=Satisfaisant ; 2= non satisfaisant

Q43 Soins prodigués au Nné : /__ / 1=Bain antiseptique ; 2=Vaccin ; 3=Sérum

Q44 Etat du Nné à la sortie : /__ / 1=Satisfaisant ; 2=non satisfaisant

VII. EXAMEN PARACLINIQUE :

Q45 Ag HBs : /__ / 1=Positif ; 2=Négatif

Q46 Ag HBe : /__ / 1=Positif ; 2=Négatif

Q47 Transaminases :

1=ALAT : /__ /UI/L

2= ASAT : /__ /UI/L

Q48 Charge virale du VHB :UI /ml ou.....copies/ml

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : GOITA

Prénom : Adama S

Date de naissance : 21/10/1994

Titre : Evaluation de la répllication du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec Ag HBs positif au centre de santé de référence de la commune III du District de Bamako

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu dépôt : Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie de Bamako.

RESUME :

BUT :

Le but de notre étude était d'évaluer la répllication du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes avec Ag HBs positif au centre de santé de référence de la commune III.

Méthodologie :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive allant de janvier à mai 2022 qui a été réalisé dans le service de gynéco-obstétrique du centre de santé de la Commune III.

Un test statistique Chi2 avec un seuil de significativité à $p=0.05$ a été utilisé afin de voir s'il y a un facteur de risque entre la CV et les différents paramètres comme l'âge maternel, la gestité, la parité, l'âge de grossesse, autre antécédent médical.

RESULTATS :

Durant cette période, 998 femmes enceintes ont été vues en CPN dont 84 femmes enceintes porteuses d'Ag HBs positif soit une prévalence de 8,42 %. L'âge moyen des patientes était $27,42 \pm 6,05$ ans et la tranche d'âge 26-35 ans était la plus représentée soit 50%. Femmes au foyer dans 69%, 54,8% de nos patientes étaient de Bamako hors de la Commune III. Elles étaient pauci gestes dans 46,4% et paucipare dans 33,3%. Le statut du conjoint vis-à-vis du VHB était méconnue dans 92,9%. Nos patientes n'ont pas présenté des signes d'hépatite aigue dans 94% et l'âge de grossesse au moment de l'inclusion était de 40,5% au 2^{ème} trimestre en même-temps que le 3^{ème} trimestre. Au cours de l'étude, la charge virale était <2000 UI/ml soit 66,7% et très élevée dans 7,1% chez nos patientes, sept (7) de nos patientes avaient une CV indétectable soit 8,3% et six (6) avaient une CV inférieur au seuil de détectabilité soit 7,1% (<7 UI/ml). Il y avait un lien statistiquement significatif entre l'âge maternel et la CV, l'âge maternel [15-25] était associé à une forte CV $>200\ 000$ UI/ml, les femmes primigestes avaient

une $CV > 200\,000\text{UI/ml}$ comparé à celles des paucigestes ou multigestes dont il y a un lien statistiquement significatif entre la charge virale et la gestité avec $P=0,03$. Il n'y avait pas un lien statistiquement significatif entre la charge virale et la parité tout comme l'âge de grossesse.

IL y a un lien statistiquement significatif entre la charge virale et les autres antécédents médicaux puisque la $CV < 2000\text{UI/ml}$ était statistiquement significative des femmes n'ayant aucun autre antécédent médical par rapport à celles avec un antécédent médical comme le diabète et la gastrite. Au cours de l'étude, 33,3 de nos patientes ont été mises sous traitement contre le VHB et les nouveau-nés des patientes accouchées ont reçus un bain antiseptique, le vaccin et le serum contre le VHB dans 39,3%.

Mots clés : CPN, Ag HBs, charge virale, VHB, bain antiseptique

SERMENT D'HIPPOCRATE

EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE CETTE FACULTÉ, DE MES CHERS CONDISEIPLES, DEVANT L'EFFIGIE D'HIPPOCRATE, JE PROMETS ET JE JURE, AU NOM DE L'ÊTRE SUPRÊME, D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE LA PROBITÉ DANS L'EXERCICE DE LA MÉDECINE.

JE DONNERAI MES SOINS GRATUITS À L'INDIGENT ET N'EXIGERAI JAMAIS UN SALAIRE AU-DESSUS DE MON TRAVAIL, JE NE PARTICIPERAI À AUCUN PARTAGE CLANDESTIN D'HONORAIRES.

ADMISE À L'INTÉRIEUR DES MAISONS, MES YEUX NE VERRONT PAS CE QUI S'Y PASSE, MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI ME SERONT CONFIÉS ET MON ÉTAT NE SERVIRA PAS À CORROMPRE LES MŒURS NI À FAVORISER LE CRIME.

JE NE PERMETTRAI PAS QUE DES CONSIDÉRATIONS DE RELIGION, DE NATION, DE RACE, DE PARTI OU DE CLASSE SOCIALE VIENNENT S'INTERPOSER ENTRE MON DEVOIR ET MON PATIENT.

JE GARDERAI LE RESPECT ABSOLU DE LA VIE HUMAINE DÈS LA CONCEPTION. MÊME SOUS LA MENACE, JE N'ADMETTRAI PAS DE FAIRE USAGE DE MES CONNAISSANCES MÉDICALES CONTRE LES LOIS DE L'HUMANITÉ.

RESPECTUEUSE ET RECONNAISSANTE ENVERS MES MAÎTRES, JE RENDRAI À LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI REÇUE DE LEURS PÈRES.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES.

QUE JE SOIS COUVERTE D'OPPROBRE ET MÉPRISÉE DE MES CONFRÈRES SI J'Y MANQUE.

JE LE JURE !