

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des Sciences des
Techniques et des Technologies de
Bamako



Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°..... /20

TITRE

**PREVALENCE ET PRISE EN CHARGE DE L'ANTIGÈNE HBs POSITIF
CHEZ LES GESTANTES ET ACCOUCHEES À L'HÔPITAL FOUSSEYNI
DAOU DE KAYES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le .../...../2024 devant la faculté de
Médecine et d'odontostomatologie

Par : **M. Ousmane DIAH**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : M. Soumana Oumar TRAORE, Maitre de conférences agrégé

Membre (s) : M^{me}. Hourouma Sow, Maitre de conférences agrégée

Co-Directeur : M. Mahamadou DIASSANA, gynécologue obstétricien

Directeur : M. Amadou Bocoum, Maitre de conférences agrégé



***DEDICACE ET
REMERCIEMENTS***

Dédicace

Je dédie ce travail

➤ **À mon père DIAH Amadou**

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.

➤ **À ma mère DIARRA Diarriatou**

Maman, aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Me donner la vie est le plus beau cadeau que tu m'ais fais.

Tu as consenti d'énormes sacrifices pour le succès de mes études. Grâce à tes prières, à tes bénédictions, à ta patience, à tes encouragements, ton fils voit aujourd'hui le couronnement de ses efforts.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance.

Je prie Allah, la miséricorde, de te protéger et de te garder le plus longtemps possible auprès de nous Amen !

➤ **À toutes les membres de la famille**

Tonton Mahamadou, Tiquida, Makagny, Fanta, Moussa, Kandé, Lassana, Fousseyni, Adam, Tako, Jaaffar et tante Djénébou.

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 tous mes sentiments de reconnaissance.

➤ **À ma tante DIA Aminata et à sa famille**

Thiemoko, Kadiatou, Boubacar, Hawa, Modibo, Fatoumata, Maïmouna, Amina, Zahara et Moussa Elkazim.

Chère tante, aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont vous m'avez toujours porté. Ce travail est surtout le vôtre ; sans vos conseils, vos encouragements, vos prières et vos bénédictions, ce travail n'aurait jamais être réalisé.

Qu'ALLAH vous accordez longévité et bonheur. Amen.

Remerciements

- **ALLAH le tout puissant, le très miséricordieux** : oh ! mon seigneur, tu m'as fait trébucher pour me permettre de mieux apprécier ta grandeur. Gloire à toi ! nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'omniscient, le sage, le tout puissant, le clément et le très miséricordieux. Nous implorons votre pardon et prions pour que vous nous assistiez dans nos actes quotidiens, que vous nous montriez le droit chemin et en nous éloignant du mal. Gloire à DIEU, l'omniscient, le maître des maîtres qui nous a permis de mener à bien ce travail et de voir ce grand jour. Que votre volonté soit faite.
- **Son Prophète Mohamed** paix et salut de Dieu soient sur lui (S.A.W) et sur tous ceux qui le suivront jusqu'au jour de la rétribution ;
- À ma Patrie le Mali terre d'accueil et d'hospitalité pour la chance et les conditions d'éducation et d'instruction.
Chère patrie, que la paix et la prospérité puissent te recouvrir. Amen !
- À mes maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.
- À tous ceux qui ont pu jouer un rôle quelconque dans ma vie, je vous remercie.
- **A la FMOS/ FAPH** : Plus qu'une faculté d'études médicales, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.
- Remerciements infinis à mes encadreurs du service **Dr DEMBELE Sitapha, Dr MACALOU Ballan** : chers maîtres vous êtes des modèles pour moi. Votre rigueur scientifique, votre humanisme, votre altruisme et votre dévouement pour l'encadrement des étudiants ont fait de la gynéco-obstétrique de l'HFD de Kayes un pôle d'excellence. Ce travail est le résultat de votre implication constante, je ne vous en remercierai jamais assez.
- À l'équipe de gastro-entérologie **Dr KATILE Drissa, Dr Kalifa TOGOLA** ainsi qu'à **Dr SY Hamady et Dr DOUCOURE Djibril** merci pour tout accompagnement durant ma formation je ne vous en remercierai jamais assez.
- À mes camarades thésards du service de gynéco-obstétrique de l'HFD de Kayes : Ramata TRAORE, Alpha Oumar DIALLO, Mamadou Diakité, Robert DIARRA.

- À mes cadets du service Mariam YANOGUE, Fadimata Walet Mohamed : pour tous ces moments scientifiques.
- À mes aînés du service Dr Daouda FOMBA, Dr Falaye Fassirima KEITA, Dr Minata DOUMBIA, Dr Ibrahim COULIBALY, Dr Issa DAOU : pour l'apprentissage à vos côtés.
- À l'ensemble du personnel médical et des bénévoles du service de gynécologie-obstétrique de l'HFD de Kayes.
Mention spéciale aux sage-femme Djénèbou SANOGO, Fatou SYLLA, Fatim TRAORE et tous les autres.
- Aux infirmières obstétriciennes : Coumbel SY, Fatoumata COULIBALY, Rokia TRAORÉ, Halima SAMASSA, Maïmouna DIAW, Elisabeth KONATÉ, ...
- Mr Ibrahima SOW et son équipe (Coumba CAMARA, Yacine DIA et les autres)
Merci pour votre soutien durant mon séjour.
- Aux personnels du bloc de l'hôpital : Dr Lassine GOITA, Mr Hamidou TRAORE, Mr Moustapha KANE, Mr Idrissa TRAORE, Mr Yacouba SISSOKO, Mr Adama CISSOKO, Mr Guelladjo TRAORE et les manœuvres du bloc : votre abord facile fait du bloc un lieu excellent d'apprentissage pour les thésards.
- Aramata DIARRA, Demba SANGARE, Veronique DARA, Bamagan DEMBELE, Asitan DIARRA, Assetou COULIBALY, Djouka SISSOKO, Hawa BATTE, Maridjouma KEITA, Mamadou SANTARA, Issa DIARRA, Hawa MACALOU, Hawa SIDIBE, Bakary KONATE, Hawa SY, Coumba, Aminata BAH, Wagui DIARRA, Safiatou BAH, Ramata DIAKITE, Aminata DIAKITE, Fanta CISSE, Adama DIABY, Yagaré COULIBALY ...
« **DIAH FAMILY** » vous resterez pour moi une seconde famille.
- À tous les étudiants et élèves des différentes écoles de santé et institut privés de Kayes : Niama TRAORE, Theydo DIALLO, Aminata TRAORE, Fatoumata KANOUTE et tous les autres mercis pour tout.
- À tous les stagiaires et bénévoles ayant séjourné dans le service durant mon séjour
- À tous les étudiants de l'INFSS annexe Kayes : merci pour votre soutien

- Aux étudiants de la 8^{ième}, 9^{ième}, 10^{ième} et 11^{ième} promotion de l'APC de l'INFSS annexe Kayes. Spécialement à Faiza MAIGA, Niafaty DIALLO, Nana SISSOKO, Nana TRAORE et à tous les autres merci infiniment pour les moments de partages et d'apprentissage vous aurez toujours une place de choix dans mon cœur.
- À vous mes amis (Dr Pierre MILLIMOUNO, Dr Abdou DIALLO, Dr Mahamadou Mangassouba, Dr Kassim TRAORE, Seydou SANGARE, Bourama SIAMA, Cheick abdoul kadre DIARRA, Mamadou DIAKITE, Alpha Oumar DIALLO...) plus que des amis, vous êtes des frères pour moi. Que Dieu nous accorde une belle et longue vie ensemble dans la santé, la prospérité et le bonheur Amen. Seul Dieu peut vous récompenser.
- À mes éléments de DIBISSODANI merci du fond du cœur.



***HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY***

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et Président du jury

Pr. Soumana Oumar TRAORE

- **Professeur agrégé en Gynécologie-Obstétrique à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CS Réf CV**
- **Détenteur d'une attestation de reconnaissance pour son engagement dans la lutte contre la mortalité maternelle décernée par le Gouverneur du District de Bamako en 2009**
- **Certifié en programme GESTA International (PGI) de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC)**
- **Leader d'Opinion Local de la surveillance des Décès Maternels et Riposte (SDMR) en commune V du District de Bamako.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et humaines et votre modestie font de vous un maître respecté et admiré de tous. Votre amour pour le travail bien fait, fait de vous un maître exemplaire et témoigne aussi de l'importance que vous attachez à la formation. Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce modeste travail.

Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

A notre maître et juge

Pr. Hourouma SOW Epouse COULIBALY

- **Maître de conférences agrégée à la FMOS**
- **Ancienne interne des hôpitaux,**
- **Membres de la société Malienne des Maladies de l'appareil Digestif (SOMMAD)**
- **Membre de la société Nationale Française de Gastro Entérologie (SNFGE),**
- **Praticienne hospitalière au CHU Gabriel TOURE.**

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en donnant votre accord pour juger ce travail en dépit de vos multiples occupations et taches ce qui témoigne de l'attention que vous portez à notre formation (nous étudiants).

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-Directeur

Docteur Mahamadou DIASSANA

- **Spécialiste en gynécologie et obstétrique ;**
- **Praticien hospitalier à l'Hôpital Fousseyni Daou de Kayes ;**
- **Chef du service de gynécologie et d'obstétrique de l'Hôpital Fousseyni Daou de Kayes**
- **Chargé de cours d'obstétrique de l'INFSS annexe de Kayes ;**
- **Président de l'antenne régionale de Kayes de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO).**
- **Chef de la filière sage-femme à l'INFSS annexe de Kayes**
- **Chargé de recherche.**

Cher Maître,

Ce temps passé à vos côtés, nous avons beaucoup appris de vos valeurs humaines et scientifiques. Votre courage et Votre disponibilité nous ont été d'une grande aide. Nous ne saurions être assez reconnaissants. Trouvez ici très cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

Qu'ALLAH vous donne santé et longévité. Amen !

A notre Maître et Directrice de Thèse

Pr. BOCOUM Amadou

- **Professeur agrégé en Gynécologie-Obstétrique à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au service de GO du CHU Gabriel Touré ;**
- **Titulaire d'un diplôme Inter Universitaire d'échographie en gynécologie et Obstétrique en France ;**
- **Titulaire d'un diplôme Inter Universitaire de coelioscopie en gynécologie en France**
- **Titulaire d'un Diplôme de formation médicale spécialisé en chirurgie gynécologie obstétrique en France**
- **Secrétaire adjoint de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO).**

Chère Maître,

Vous nous avez fait un immense honneur en acceptant de diriger ce travail. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez placée. Nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail. Votre simplicité, votre disponibilité, votre rigueur, votre dynamisme et surtout votre humilité font de vous un homme respectueux, respectable et d'une immense grandeur.

Cher Maître, veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.



***TABLE DES
ILLUSTRATIONS***

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure I: Structure de l'hépatite B [31]..... | 8 |
| Figure II : Le cycle de réplication de génome viral [32]. | 9 |
| Figure III : Organisation génomique de virus de l'hépatite B [33], [34]..... | 10 |
| Figure IV : répartition des gestantes selon le lieu de provenance..... | 36 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I: Modifications physiologiques des tests hépatiques au cours de la grossesse [20, p. 1030-1034]..... | 6 |
| Tableau II : Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB | 12 |
| Tableau III: Répartition des patientes selon les caractéristiques sociodémographiques 33 | |
| Tableau IV: Répartition des patientes selon les antécédents Médicaux | 34 |
| Tableau V: Répartition des gestantes selon les ATCD chirurgicaux | 34 |
| Tableau VI: Répartition des patientes selon la gestité | 35 |
| Tableau VII: Répartition des patientes selon la Parité | 35 |
| Tableau VIII: Répartition des gestantes selon le motif d'Admission | 36 |
| Tableau IX: Répartition des gestantes selon l'âge de la grossesse à la première CPN.. | 37 |
| Tableau X: Répartition des gestantes selon la qualification du personnel des CPN | 37 |
| Tableau XI: Répartition des parturientes selon la connaissance de leur statut vis à vis du virus de l'hépatite B | 38 |
| Tableau XII: Répartition des patientes par rapport au résultat de l'AgHBe réalisés (n=48) | 38 |
| Tableau XIII: Répartition des patientes selon le résultat du virus de l'hépatite C réalisé (n= 48) | 38 |
| Tableau XIV: Répartition des patientes selon le résultat de HIV | 39 |
| Tableau XV: Répartition des patientes selon le taux d'ALAT (n=48) | 39 |
| Tableau XVI : Répartition des patientes selon le taux d'ASAT (n=48) | 40 |
| Tableau XVII: Répartition des patientes selon la charge virale du VHB (n=36) | 40 |
| Tableau XVIII: Répartition des patientes selon la réalisation de l'échographie hépatique (n=59) | 41 |
| Tableau XIX: Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement | 41 |
| Tableau XX: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à la première minute | 42 |
| Tableau XXI : Répartition des nouveau-nés selon le poids | 42 |
| Tableau XXII: Répartition des patientes selon le traitement reçu au cours de la grossesse | 43 |
| Tableau XXIII: Répartition des nouveau-nés selon la réalisation de la sérovaccination 43 | |
| Tableau XXIV: Répartition des nouveau-nés selon le délai de la sérovaccination | 44 |



***SIGLES ET
ABREVIATIONS***

Sigles et abréviations

Ag : Antigène

Ac : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

Ag HBe : Antigène e du virus de l'hépatite B

Ag HBc : Antigène du core (noyau) du virus de l'hépatite B

Ac anti-HBs : Anticorps dirigé contre l'antigène s du virus de l'hépatite B

Ac anti-HBe : Anticorps dirigé contre l'antigène e du virus de l'hépatite B

Ac anti-HBc : Anticorps dirigé contre l'antigène c du virus de l'hépatite B

ALAT : Alanine amino-transférase

ARN : Acide RiboNucleique

ASAT : Aspartate amino-transférase

ATCD : Antécédent

AUDC : Acide Ursodésoxycholique

BPN : Bilan Prénatal

CBP : Cholangite Biliaire Primitive

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHU-YO : Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

CIG : Cholestase Intra Hépatique

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

CPN : Consultation Prénatale

CSP : Cholangite Slerosante Primitive

HFDK : Hôpital Fousseyni Daou de Kayes

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

GGT : Gamma-Glutamyl Transpéptidase

HAART : Haute Activité Antirétrovirale

HC : Hépatite Chronique

HELLP : Hémolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet

IM : Intramusculaire

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IST : Infection Sexuellement Transmissible

mL : Millilitre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : Phosphatase Alcaline

SHAG : Stéatose Hépatique Aigue Grave

TP : Taux de Prothrombine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

UI : Unité Internationale



***TABLES DES
MATIERES***

Sommaire

| | |
|---|-------------|
| Dédicace | iii |
| Remerciements | iv |
| Hommages aux membres du jury | viii |
| Liste des figures | xiii |
| Liste des tableaux | xiv |
| Sigles et abréviations | xvi |
| Sommaire | xix |
| I- INTRODUCTION : | 1 |
| II- Objectifs | 4 |
| ❖ Objectif général : | 4 |
| ❖ Objectifs spécifiques : | 4 |
| III- Généralités | 6 |
| 1. Définition : hépatite viral B et grossesse | 6 |
| 2. Rappels : Modifications physiologique au cours de la grossesse | 6 |
| 3. Épidémiologie | 7 |
| 4. Études cliniques | 14 |
| 5. Retentissement réciproque | 19 |
| 6. Prise en charge | 19 |
| IV- Méthodologie | 29 |
| V- Résultats : | 33 |
| VI- Commentaires et discussion | 46 |
| VII- Conclusion : | 50 |
| VIII- Recommandations | 51 |
| IX- REFERENCES | 53 |



INTRODUCTION

I- INTRODUCTION :

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle nationale et mondiale. La gravité de l'hépatite B est liée au risque de passage à la chronicité et d'exposer les malades à la cirrhose et au carcinome hépatocellulaire, ce risque est d'autant plus important que l'infection survient à un âge précoce, notamment en cas de contamination néonatale[1].

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 [2].

La transmission maternofoetal du virus de l'hépatite B est un problème qui préoccupe toujours les autorités sanitaires à travers le monde et suscite la mise en place de mesures préventives renforcées. Le statut répliatif du virus chez la mère porteuse du VHB, évalué par la positivité de l'Ag HBe et le taux de la charge virale, conditionne le risque de contamination qui est plus important en période périnatale. Les mères porteuses chroniques du VHB constituent un véritable réservoir de la transmission verticale de cette infection [3].

La prévalence de l'hépatite B est la plus élevée en Afrique subsaharienne et en Asie de l'Est, où entre 5 et 10% de la population adulte est atteinte d'hépatite B chronique. On trouve également des niveaux élevés d'infection chronique en Amérique latine dans la région de l'Amazonie et dans le sud de l'Europe centrale et orientale. Au Moyen-Orient et sur le sous-continent indien, on estime que 2 à 5% de la population souffre d'hépatite chronique [4].

En Afrique subsaharienne, la prévalence de l'hépatite B est l'une des plus fortes, avec une proportion de la population adulte chroniquement infectée supérieure à 5% [5].

Au Maroc, la séroprévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au niveau de l'hôpital militaire M. I. M du CHU Hassan II de Fès était de 2,35% en 2016 [6].

Au Niger, la prévalence est estimée à environ 17% selon les études menées sur le terrain [7], [8]. Au Burkina Faso, 11,5% des femmes enceintes étaient porteuses de marqueurs de VHB au CHU Yalgado-Ouédraogo en 2009 [9].

En Côte d'Ivoire, la séroprévalence de l'AgHBs était estimée à 9% de la population générale [10].

La prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au Mali est de 15,8%, supérieure à celle de la population générale 13,97%, ainsi que 43,2% des enfants nés de ces mères AgHBs positif [11].

Le Mali est dans une zone d'endémie d'hépatite B avec une prévalence globale à 13,97%. La transmission maternofoetale du VHB représente un maillon essentiel d'entretien de l'infection, surtout dans les pays de forte endémicité. Ce risque est estimé à 90 à 100% si l'antigène HBe (AgHBe) est détecté dans le sérum maternel. La présence d'AgHBe a également été associée à un risque élevé d'échec de la prévention néonatale. Toutefois, même en l'absence d'AgHBe (mutants pré-core) le risque de transmission du VHB existe et l'interprétation doit tenir compte de la virémie. Il est établi qu'une contamination au moment de la naissance entraîne pour l'enfant un taux de portage chronique de 90% et que ce taux reste élevé si l'infection survient dans la petite enfance jusqu'à l'âge de 4ans (supérieure à 30%)[12], [13], [14].

Ce portage chronique avec répllication virale prolongée est un facteur déterminant dans l'oncogenèse du VHB[14], [15], [16].

Compte tenu de l'absence d'étude sur ce sujet à l'HFDK, nous avons initié ce travail en nous fixant les objectifs suivants :



OBJECTIFS

II- Objectifs

❖ Objectif général :

Étudier le portage de l'AgHBs chez les femmes enceintes et accouchées à l'Hôpital Fousseyni
Daou de Kayes

❖ Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence de l'Aghbs positif
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des femmes enceintes avec AgHBs positif
- Décrire la prise en charge des femmes enceintes avec AgHBs positif et de leurs nouveau-nés
- Déterminer le pronostic néonatal



GENERALITE

III- Généralités

1. Définition : hépatite viral B et grossesse

L'hépatite B est définie par une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hepatocytaire et parfois une cholestase due à un virus alphabétique B ou virus hepatotrope B (plus ou moins associée au D) [17], [18], [19].

2. Rappels : Modifications physiologique au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse normale, on peut observer l'apparition d'angiomes stellaires ou d'une érythrose palmaire qui sont liés à l'imprégnation ostrogénique et non à une insuffisance hépatocellulaire[20, p. 1030-1034].

Tableau I: Modifications physiologiques des tests hépatiques au cours de la grossesse[20, p. 1030-1034]

| | Modifications Observées au cours de grossesse | Période de modification (trimestre) |
|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| Transaminase (ALAT, ASAT) | N | - |
| Taux de prothrombine (TP) | N ou augmenté | - |
| Acides biliaires sériques totaux | N | - |
| Albumine | Diminuée | 1,2 et 3 |
| Bilirubine | Diminuée | 1,2 et 3 |
| Gammaglutamyl transpeptidase | Modérément diminuée | 3 |
| Phosphatases alcalines | Augmentées | 2 et 3 |
| 5'- nucléotidase | Modérément augmentée | 3 |
| Cholestérol total | Augmenté | 2 et 3 |
| Triglycérides | Augmentés | 2 et 3 |

L'activité sérique de gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT) est stable, voire modérément diminuée au cours des deuxièmes et troisièmes trimestres. L'activité sérique des transaminases n'est pas significativement modifiée. Une élévation de leur taux au cours de la grossesse doit donc faire suspecter une pathologie hépatique. L'activité sérique des phosphatases alcalines (PAL) augmente à partir du deuxième trimestre en raison d'un passage dans le sang maternel de PAL d'origine placentaire. Sauf dans de rares cas, cette augmentation reste très modérée. La bilirubinémie totale diminue modérément à partir du premier trimestre ainsi que la bilirubine conjuguée et l'albumine du fait de l'hémodilution liée à la grossesse.

3. Épidémiologie

3.1 Fréquence :

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue un problème de santé majeur en pays tropical du fait de sa fréquence et de ses conséquences. Dans une population donnée, le taux de prévalence de l'antigène HBs (AgHBs) est un indicateur de base. En France, la prévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte varie de 0,54 à 1,56 % [21]. Dans cette étude, l'AgHBs était mis en évidence quelle que soit l'origine ethnique, mais la prévalence de l'infection par le VHB était significativement plus élevée chez les femmes immigrées (venant de pays de forte prévalence) que chez les femmes Françaises. Une étude a été effectuée chez 2303 femmes enceintes tunisiennes qui ont consulté à la maternité du centre hospitalier universitaire Farhat-Hached de Sousse (centre tunisien) et aux dispensaires régionaux de la ville de Sousse durant la période allant de janvier à août 2007, retrouve une prévalence de l'AgHBs de 4 % [22]. Cette prévalence chez les femmes enceintes au Bénin était de 14,02% [23], en Côte-d'Ivoire de 18,2% [24], de 15% au CHN-YO du Burkina-Faso [25] et de 2,35% au Centre du Maroc [26].

Une ancienne étude chez les femmes enceintes dans le district de Bamako au Mali avait retrouvé une prévalence de 15,5% [27].

3.2 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.

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 [28]. 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, indiquent que les porteurs chroniques de l'Antigène HBs représentent environ 5 à 20% de la population générale [19].

3.3 Caractéristiques du Virus de l'hépatite B :

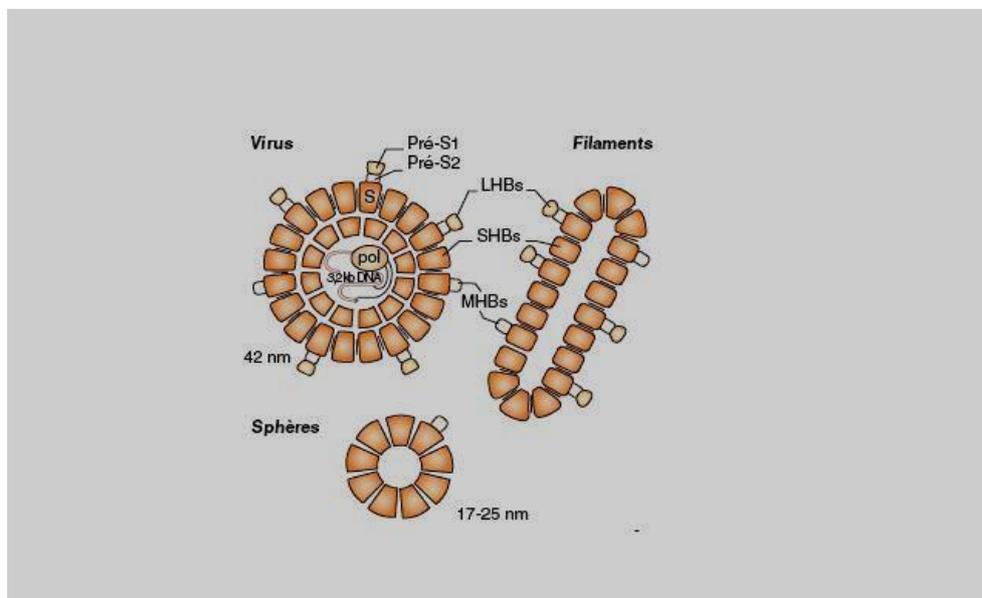


Figure 1: Structure de l'hépatite B [31]

Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN, de la famille des hépadnavirus. La forme complète circulante infectieuse du virus de l'hépatite B s'appelle particule de DANE. C'est une particule sphérique de 42 à 47 nanomètres de diamètre. Elle comporte les éléments suivants :

- Une enveloppe lipoprotéique qui comporte l'antigène de surface (Ag HBs) du virus de l'hépatite B. Celui-ci est composé des protéines pré S1 et pré S2.
- Une nucléocapside centrale (core) qui porte les antigènes HBc et HBe. Cette nucléocapside protège le génome d'ADN double brin et d'ADN polymérase, enzyme qui permet la réplication virale.

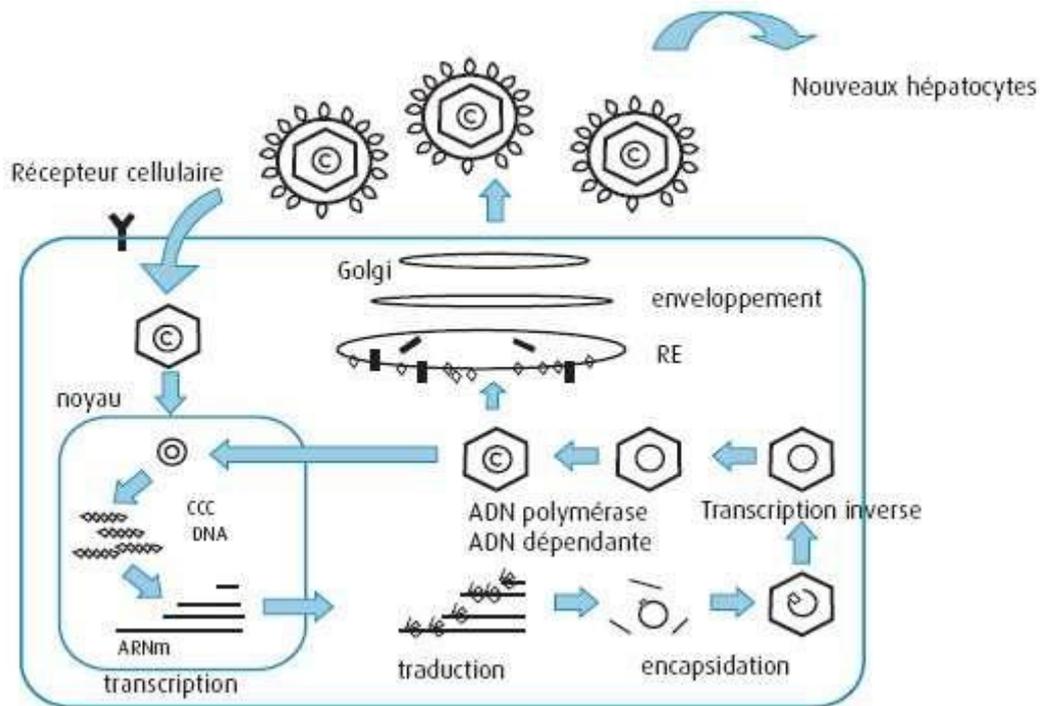


Figure 2 : Le cycle de réplication de génome viral [32].

-En plus de la particule de DANE, il y a dans le sérum d'autres types de particules qui sont des formes incomplètes de l'enveloppe. Ce sont des particules qui portent seulement sur l'antigène HBs. Ce sont :

- De petites particules sphériques qui ont environ 16 à 25 nanomètres. De formes filamenteuses ou tubules qui ont environ 22 nanomètres de diamètre. Le génome comporte quatre (4) régions codant pour les protéines qui constituent le virus de l'hépatite B.
- La région S précédée de régions pré S1 et pré S2 : codant pour l'enveloppe antigène HBs de surface (Ag HBs).
- La région C codant pour la capsid antigène HBc et Antigène HBe.
- La région P codant pour l'ADN polymérase qui assure la réplication virale.

- La région X qui a probablement une action dans la transaction de la réplication du virus de l'hépatite B.
- L'enveloppe extérieure du virus contient des protéines qui protègent la structure virale, et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées de lipides et de protéines qui font partie de la surface du virion qu'on appelle l'antigène de surface (AgHBs) et qui est produit en excès pendant la durée de vie du virus. La longueur du génome varie selon le sous type du virus de l'hépatite B. Il existe quatre (4) sous types dont la prévalence varie en fonction des régions. Un déterminant antigénique est commun aux différents sous types. Deux paires de déterminants exclusifs sont associés au déterminant « a » définissant les sous types suivants : adw, adr, ayw, ayr. Les déterminants sont liés à des mutations nucléotidiques d'une région immunologiquement compétente de l'antigène HBs [28].

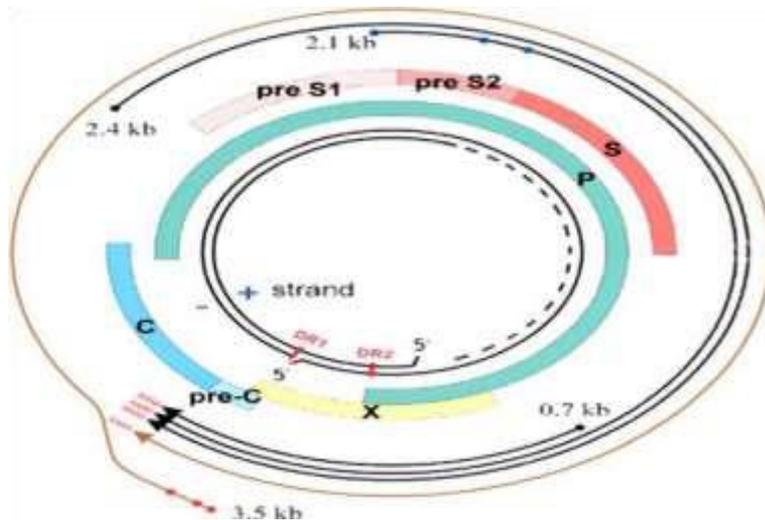


Figure 3 : Organisation génomique de virus de l'hépatite B [33], [34]

3.4 Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB : [35]

Le VHB est un virus hépatotrope à ADN appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Il présente une variabilité génétique importante avec dix génotypes identifiés (A-J) et de nombreux sous-types, offrant au VHB une capacité d'échappement au traitement antiviral ou à la réponse immunologique de l'hôte. L'infection chronique par le VHB ne se traduit pas par une hépatite B chronique chez tous les patients. Elle est caractérisée par des différentes phases de progression distinctes qui sont le produit d'un processus d'interaction dynamique entre la réplication du virus et la réponse immunitaire du patient. A noter qu'une infection aiguë par l'hépatite B devient chronique dans 90 % des cas chez les nouveau-nés mais se résout spontanément chez 95 % des adultes immunocompétents. Pour simplifier la compréhension

de l'évolution naturelle de l'infection VHB et par conséquent de la prise en charge clinique des individus infectés, l'EASL propose une nouvelle classification des états chroniques de la maladie en 5 phases (tableau I). Elle est basée sur deux marqueurs indicatifs de la chronicité, la présence ou pas de l'antigène « e » du virus de l'hépatite B (AgHBe) et les niveaux sériques d'alanine amino- transférase (ALAT). Les phases décrites sont les suivantes :

- Phase 1 R infection chronique à AgHBe(+) : présence de l'AgHBe, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécro inflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant)
- Phase 2 R hépatite chronique AgHBe(+) : présence de l'AgHBe, très haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
- Phase 3 R infection chronique AgHBe(-) : absence de l'AgHBe, faible virémie, ALAT dans la norme, nécro inflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minimale (anciennement : portage inactif).
- Phase 4 R hépatite chronique AgHBe(-) : absence de l'AgHBe, haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : Hépatite chronique AgHBe-).
- Phase 5 R AgHBs(-) R infection occulte : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de répllication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'AgHBs est survenue après le développement d'une cirrhose).

Tableau II : Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB

| Phase | 1. Infection chronique AgHBe(+) | 2. Hépatite chronique AgHBe(+) | 3. Infection chronique AgHBe(-) | 4. Hépatite chronique AgHBe(-) | 5. Phase latente AgHBs(-) |
|-----------------------|---|--|---|--|----------------------------------|
| Ancienne nomenclature | Phase de tolérance immunitaire | Phase immunoactive | Portage inactif | Hépatite chronique AgHBe(-) | |
| AgHBe | + | + | - | - | - |
| ADN du VHB | >10E7 UI/ml | 10E4-10E7 UI/ml | <2000 UI/ml | >2000 UI/ml | <2000 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 |

3.5 Modes de transmission :

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 des tatouages ou de piercing...). Le virus est fortement contagieux, 100 fois plus que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [35].

3.5.a 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 transplacentaire 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 [19], [37], [38].

3.5.b La transmission sanguine :

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 scarifications et les tatouages [39].

3.5.c 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 [37]. La contamination peut se faire de la femme vers l'homme ou de l'homme vers la femme. 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.

3.5.d La transmission horizontale :

L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants de mères 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].

3.6 Physiopathologie : [19], [39], [41], [42]

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 virale B expose à la survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépato cellulaire (CHC).

4. Études cliniques

4.1. 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.

4.2. Type de description : hépatite ictérique aiguë 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.

4.2.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.

4.2.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 :

À 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'AgHBs et l'anticorps anti HBc de type IgM sont présents.

4.3. 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'AgHBs 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.

4.4. Les formes cliniques : [36], [39], [41]**4.4. a. Les formes chroniques :**

L'hépatite virale chronique est définie biologiquement par la persistance d'une élévation des transaminases à plus de six (6) mois après une hépatite aiguë virale. L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'AgHBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois. Cependant, si dans le cas d'une hépatite aiguë, l'antigène HBs n'a pas disparu au bout de deux (2) mois, il est recommandé de rechercher l'ADN viral et l'antigène HBe. Leur persistance en ce moment, serait un facteur prédictif d'une évolution chronique. Globalement, on estime que 5 à 10 % des personnes infectées par le virus de l'hépatite B, développent une hépatite chronique.

4.4. b. Les formes asymptomatiques :

Les formes asymptomatiques de l'hépatite virale B sont les plus fréquentes. Environ 90% des hépatites aiguës B sont asymptomatiques. Le diagnostic est souvent porté à posteriori devant un profil sérologique témoignant d'un contage viral passé inaperçu.

4.4. c. Les formes anictériques :

Les formes anictériques sont peu ou même pas symptomatiques. Tous les signes peuvent être présents sauf l'ictère. Elles sont très fréquentes dans 90% des cas environ. Il faut savoir demander un dosage des transaminases devant les symptômes suivants : le syndrome grippal, l'asthénie, l'anorexie, la douleur abdominale, les arthralgies, les céphalées, les prurits, et l'urticaire.

4.4. d. Les formes cholestatiques :

Elles surviennent par occlusion intra hépatique et par trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires. L'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte est alors dérangée (stase intracellulaire) ; les cholangioles sont frappées ; leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des thrombus biliaires se forment. La maladie prend une évolution prolongée et l'ictère persiste des mois : il y a des démangeaisons. Étant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés. En cas de cholestase intense, l'ictère et le prurit sont les signes majeurs. L'ictère est bien foncé, les selles sont complètement décolorées et les urines sont foncées. Les phosphatases alcalines et le Gamma Glutamyl Transpeptidase sont franchement élevés.

4.4. e. Les formes avec manifestations extra hépatiques :

Ce sont des formes rares et trompeuses. Les manifestations articulaires surviennent surtout lors de la phase pré-ictérique. On peut voir aussi des arthralgies, parfois des polyarthrites vraies avec des signes objectifs. Il faut insister sur le risque d'aplasie médullaire, une complication rare mais grave qui survient habituellement 2 à 3 mois après le début de l'ictère. Il peut s'agir aussi de polyradiculonévrite, de pancréatite aiguë, de glomérulonéphrite, de péricardite, de thyroïdite.

4.4. f. Les formes fulminantes :

Au cours d'une hépatite fulminante, la surveillance du taux de prothrombine (TP) ou temps de quick doit être systématique ; le taux de prothrombine (TP), le facteur V sont généralement bas et la cytolyse est majeure. Un taux de prothrombine (TP) inférieur à 50 %, définit une hépatite sévère et le malade doit être hospitalisé. L'hépatite grave (ou hépatite fulminante) est définie par la survenue d'un astérisis, des troubles du comportement, d'une somnolence associée à un taux de prothrombine (TP) bas. Dans ce cas, le malade doit être hospitalisé en milieu spécialisé en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. L'incidence des formes fulminantes est inférieure à 1%.

4.4. g. Les formes de l'immunodéprimé :

Le risque de passage à la chronicité en cas d'hépatite aiguë B chez la parturiente Co-infectée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est beaucoup plus élevé. Cette probabilité d'évolution vers la chronicité est inversement corrélée au taux de CD4.

4.4. h. Les formes prolongées :

C'est une maladie qui reste silencieuse durant de nombreuses années. Mais au cours cette période, le virus provoque des lésions au niveau du foie. Les cellules hépatiques infectées sont éliminées par le système immunitaire, puis peu à peu remplacées par un tissu fibreux cicatriciel. En l'absence de traitement, la fibrose progresse et peut aboutir au développement d'une cirrhose. A ce stade, on parle d'insuffisance hépatocellulaire. La capacité du foie à assurer ses fonctions habituelles est limitée et les symptômes sont multiples : ictère (jaunisse), augmentation de la taille du foie, risque d'hémorragie de l'œsophage ou du tube digestif... A terme, la cirrhose peut évoluer vers un cancer du foie (hépatocarcinome ou carcinome hépatocellulaire).

4.5 Diagnostic différentiel :**4.5. a. Hyperhémie gravidarum :**

C'est une pathologie du premier trimestre de la grossesse et qui se manifeste par des vomissements incoercibles, une asthénie physique. La prévalence est de 0,3 à 2% des grossesses [43].

4.5. a. Cholestase intra- hépatique de la grossesse ou cholestase gravidique

La cholestase intra hépatique de la grossesse (CIG) survient généralement au cours du deuxième ou troisième trimestre. Sa fréquence, plus élevée dans les pays scandinaves et au Chili ou en Bolivie [44]. Elle fait évoquer une origine génétique, ainsi que les variations saisonnières de la fréquence de cette pathologie suggèrent que des facteurs environnementaux sont impliqués [45]. Le meilleur marqueur de CIG est l'augmentation constante de la concentration sérique des acides biliaires avec des concentrations pouvant dépasser 100 μ mol/l [46]. Le traitement par AUDC (L'acide Ursodésoxycholique) permettrait de diminuer le risque de prématurité [47].

4.5. c. Pré-éclampsie /HELLP syndrome :

La pré-éclampsie ou toxémie gravidique est définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90mmHg associée à une protéinurie supérieure à 0,3 g toutes les 24 heures. Deux à 5% des femmes enceintes ayant une pré-éclampsie auraient une atteinte hépatique [45]. Dans 4 à 12% des cas, la pré-éclampsie se complique d'un syndrome de HELLP (Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count). Le HELLP syndrome survient généralement au cours du troisième, voire du deuxième trimestre de la grossesse mais il peut s'aggraver, voire être diagnostiqué seulement dans le postpartum. Le HELLP syndrome peut être un des modes de révélation du syndrome des anti-phospholipides (SAPL). Dans ce contexte, il est souvent plus précoce et sévère [48].

4.5. d. Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)

La SHAG survient principalement au cours du troisième trimestre de la grossesse. Une pré-éclampsie et/ou un HELLP s'associent dans 50% des cas [49]. La physiopathologie de la SHAG est imparfaitement connue. Elle pourrait être liée à un déficit de la longue chaîne «3-hydroxyacyl CoA déshydrogénase », enzyme mitochondriale ayant un rôle dans la bêta oxydation des acides gras. Certains cas de SHAG ont été rapportés chez des femmes ayant un déficit hétérozygote de cette enzyme, leurs fœtus étant porteurs d'un déficit homozygote [50].

5. Retentissement réciproque

5.1 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 [21]. Des séroconversions AgHBe / anticorps anti-HBe, mais également des séroconversions AgHBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le postpartum [21]. Dans une étude rétrospective, il a été montré que la charge virale augmentait en fin de grossesse ou lors du postpartum, quel que soit le statut HBe [51]. 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 [52]. Dans tous les cas, le niveau de réplication du VHB doit être évalué à nouveau à distance de l'accouchement.

5.2 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'AgHBs, appariées à 253 femmes non porteuses de l'AgHBs, l'infection par le VHB augmentait la fréquence du diabète gestationnel et la menace d'accouchement prématuré [42]. Le risque de l'amniocentèse a été étudié dans une étude prospective incluant 28 femmes porteuses de l'AgHBs [53]. Parmi ces 28 femmes, 21 couples mère-enfant ont été étudiés (AgHBe chez une seule mère), et aucun des 21 enfants n'était porteur de l'AgHBs sur le test effectué entre 9 et 15 mois. Tous les enfants avaient bénéficié d'une sérovaccination dès la naissance [53].

6. Prise en charge

6.1 Hépatite B et Accouchement : [54].

Voie basse autorisée dans tous les cas

Cas particulier : dans les infections avec forte réplication virale et qui nécessitent un traitement les semaines avant la naissance (risque de contamination fœtal important), prendre les précautions suivantes :

- Respect de la poche des eaux le plus longtemps possible.
- Eviter les prélèvements au scalp fœtal (pH ou lactates).
- Information du pédiatre à la naissance.
- Sérovaccination du nouveau-né.
- Cas particulier d'une mère non suivie et n'ayant pas été dépistée : faire en urgence à l'admission en salle d'accouchement le dépistage de l'hépatite B et le récupérer le plus rapidement possible afin que l'enfant puisse bénéficier d'une sérovaccination au plus tard dans les 12 heures qui suivent sa naissance.

6.2 Hépatite B et Allaitement :[54].

Chez les mamans non traitées, l'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué tant que le nouveau-né est protégé et qu'il n'y a pas de crevasses du mamelon. La très faible excrétion dans le lait et la faible absorption par le nouveau-né font que le TDF pris par la mère ne contre-indique pas l'allaitement maternel.

6.3 Le traitement préventif :

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 antiHBs 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.

*Un traitement par immunoglobulines spécifiques anti-HBs doit être envisagé dans les circonstances suivantes :

- Piqûre avec du matériel contaminé
- Nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs positif
- Sujets contacts d'un malade atteint d'hépatite B.

La vaccination contre le virus de l'hépatite B est efficace à plus de 90% [55]. Les effets indésirables sont exceptionnels, il convient de vacciner :

Les nourrissons à la naissance, pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs en association avec l'injection d'immunoglobulines anti HBs. La vaccination est principalement indiquée (ou obligatoire) dans ces groupes à risque :

- Le personnel de santé
- Les toxicomanes intraveineux
- Les sujets à partenaires sexuels multiples
- Les personnes exposées aux dérivés du sang
- Les immunodéprimés
- L'entourage de porteurs chroniques du VHB

- Les nouveaux nés de mère porteuse chronique de l'antigène 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.

En cas de positivité l'AgHBs lors de dépistage au cours de la grossesse

La mise en évidence de la positivité de l'AgHBs 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'AgHBs 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 (AgHBs, 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 AgHBe/anticorps anti-HBe et du niveau de répllication virale (ADN du VHB) sont également utiles.

Idéalement, la femme porteuse de l'AgHBs 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 [54].

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 AgHBs+ et à 80 à 90 % si celle-ci est AgHBs+ et antigène HBe+ (AgHBe+) tandis que l'efficacité de la vaccination des nouveau-nés des mère AgHBs positif est de 89 % [60] à 100%

[56]. En effet, selon les auteurs, cette efficacité est de 85 à 92 % chez les femmes AgHBe positif et de 100 % [55].

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 AgHBs+ et AgHBe+ [55], [57], [58]

b. Les gammaglobulines anti-HBs

Il est recommandé de faire l'injection de gammaglobulines anti-HBs avant la douzième heure de vie [59], 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) [59]. Il a été préconisé de choisir la dose en fonction du risque de transmission selon que l'AgHBe chez la mère était positif (dose de 200 UI) ou négatif (dose de 100 UI) [60].

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 antiVHB, les deuxièmes et troisièmes doses interviennent à un et six mois respectivement [61].

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 [62]. 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 [63].

d. 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 [64]. Parmi les arguments épidémiologiques contre une relation causale entre la vaccination antivirale B et la sclérose en plaques (délais d'apparition aléatoires de 1 jour à plus d'1 an), le plus signifiant est certainement que le nombre de scléroses en plaques dans la population vaccinée n'est pas supérieur (l'odd ratio est calculé à 1,5 mais avec un intervalle de confiance incluant l'unité, témoignant de l'absence de significativité) à celui de la population non vaccinée. 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 [65]. 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. Le caractère immunomédié de ces réactions pourrait plaider en faveur de l'origine vaccinale de ces manifestations ; cependant on ne peut exclure, de par leur caractère sporadique, de simples coïncidences.

6.4 Le traitement curatif**6.4.a. Buts**

- Obtenir une suppression de la réplication du VHB
- Obtenir une amélioration des lésions histologiques
- Prévenir et/ou ralentir la progression de la maladie vers la cirrhose et/ou CHC
- Guérir le malade
- Eviter des gestes agressifs

6.4.b. Les moyens :

- **Mesures hygiéno-diététiques** : le régime alimentaire est libre, guidé par les désirs du malade, il faut faire un sevrage alcoolique et éviter tout médicament non indispensable, le repos est non strict.

- **Les médicaments** :

On dispose aujourd'hui des analogues à faible barrière de résistance (**La Lamivudine ou LAM, la Telbuvidine ou TBV et l'Adéfovir Disoproxil ou ADV**) qui ne sont plus utilisés en monothérapie et des analogues à haute barrière de résistance (**l'Entecavir ou ETV, Tenofovir Disoproxil Fumarate ou TDF et le Tenofovir Alafenamide ou TAF**).

Les analogues sont des inhibiteurs de la polymérase du VHB.

Ce sont :

- L'ETV est administré par voie orale (comprimé de 0,5 et de 1 mg), en une seule prise quotidienne sur un estomac vide.

La posologie de 0,5 mg/j est utilisée chez les patients naïfs et ayant une hépatite chronique ou une cirrhose compensée.

La posologie de 1mg/j est utilisée chez les patients résistants à la Lamivudine et/ou ayant une cirrhose décompensée.

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la Clairance (Cl) de la créatinine est < 50ml/mn.

- Le TDF est administré par voie orale (comprimé de 300 mg), en une seule prise quotidienne.

La posologie de 300 mg/j est utilisée aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients résistants.

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la Clairance de la créatinine est < 50 mL /mn

- Le TAF est administré par voie orale (comprimé de 25 mg), en une seule prise quotidienne.

La posologie de 25 mg/j est utilisée aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients résistants.

La posologie de 25 mg/j est également préconisée en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine > 15 ou < 15 sous hémodialyse.

Les analogues sont globalement bien tolérés. La majorité des effets indésirables sont minimes à modérés et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. Les effets sévères surviennent dans 7- 10 % des cas et sont responsables d'un arrêt du traitement chez 1 à 2 % des patients [50].

Les toxicités rénale et osseuse des analogues sont à considérer.

□ **La néphrotoxicité :**

Tous les analogues nucléos(t)idiques sont éliminés par voie rénale sous forme active avec une filtration glomérulaire et une sécrétion tubulaire active. La dysfonction rénale peut se traduire par une insuffisance rénale, par une tubulopathie proximale ou par un syndrome de Fanconi. Cette dysfonction s'observe surtout avec les analogues nucléotidiques (TDF) et plus rarement avec les analogues nucléosidiques (ETV).

Par rapport au TDF, le TAF est moins néphrotoxique [66], [67].

□ **La toxicité osseuse :**

Le risque de déminéralisation osseuse est décrit au cours des hépatites chroniques B indépendamment des analogues. La toxicité osseuse serait plus importante sous TDF. Par rapport au TDF, le risque osseux est moindre avec le TAF [66], [67].

□ **L'acidose lactique :**

Malgré le bon profil de tolérance de l'ETV, la survenue d'une acidose lactique reste une complication redoutable. Cet effet indésirable sévère est secondaire à une toxicité mitochondriale de l'ETV et se voit chez les patients ayant une insuffisance hépatique avancée avec un score MELD > 22.

Il n'existe pas de véritables contre-indications aux analogues. Néanmoins, une adaptation des posologies s'impose en cas d'insuffisance rénale.

En tenant compte du niveau de résistance, on distingue Le TAF a été récemment approuvé au cours de l'hépatite B [33], [68], [69].

Comme le TDF, le TAF se métabolise en Tenofovir puis en Tenofovir diphosphate qui est le métabolite actif.

- Les moyens endoscopiques

* **Ligature des Varices**

* **Sclérose des Varices**

- Les moyens chirurgicaux :

* **La transplantation hépatique**

* **Hépatectomie**

9.1.c Indications :

- Hépatite fulminante

***transplantation hépatique :** Elle est indiquée en cas de cirrhose sévère, elle est parfois le dernier recours dans le traitement de l'hépatite B ; elle peut être proposée dans des circonstances bien différentes : hépatite fulminante, ou la cirrhose décompensée voire le carcinome hépatocellulaire.

- Cirrhose :

*si ADN détectable

+ Cirrhose compensée : Analogues à haute barrière génétique.

+cirrhose décompensée : Analogues à haute barrière génétique ou transplantation si indiquée.

*si ADN non détectable : abstention de traitement anti viral.

- Hépatite B aiguë durant la grossesse

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.

- Hépatite chronique B chez les jeunes femmes en âge de procréer et durant la grossesse :

Le principe de l'efficacité de l'administration d'un analogue au 3ème trimestre de la grossesse, cependant les parturientes déjà sous traitement continue durant toute la grossesse.

Le TDF est la molécule recommandée et le Mali ne fait pas exclusion à cette recommandation.

Dans un essai réalisé en chine [70] où les auteurs ont inclus 200 femmes enceintes Ag HBe(+) avec une ADN VHB >200.000 UI/mL, les participantes ont été tirées au sort pour avoir soit une prise en charge habituelle soit recevoir du Tenofovir à la dose de 300 mg/j par voie orale à partir de 30-32 semaines de gestation et jusqu'à la 4ème semaine du postpartum. Les 34 femmes ont été suivies jusqu'à la 28ème semaine du post-partum. Tous les nourrissons ont reçu une immunoprophylaxie et une vaccination dans les 12h suivant l'accouchement.

À la 28ème semaine post-partum, le taux de TME était significativement plus faible dans le groupe Tenofovir que dans le groupe contrôle. Ceci était vrai aussi bien dans l'analyse en intention de traiter (5% vs 18%) que dans l'analyse per protocole (0% et 7%). Dans ce même

essai, Le profil de sécurité infantile était similaire dans le groupe TDF et le groupe contrôle, y compris les taux d'anomalies congénitales.

Le profil de sécurité maternelle était aussi rassurant.

Les auteurs ont constaté tout de même plus d'élévation de la créatinine (1,3 à 3N) dans le groupe TDF (7 vs 0). Après arrêt du TDF, une élévation des ALAT au-dessus de la normale a été plus fréquemment observée chez les mères du groupe TDF que chez celles du groupe témoin (45% vs 30%) [70].



METHODOLOGIE

IV- MATERIEL ET METHODE

1- Cadre et Lieu d'étude

L'étude a eu lieu dans le service de gynécologie et d'obstétrique de l'Hôpital Fousseyni DAOU de Kayes. Le service de la gynécologie obstétricale est un bâtiment construit en 2015 il comprend :

- Une salle d'accouchement et de soins des nouveaux nés comportant : trois tables d'accouchement, une toilette pour les femmes en travail et la salle de garde
- Une salle de réveil
- Une salle de travail
- Deux salles de suites de couches
- Un bureau pour major de la salle d'accouchement
- Une salle de pansement des patientes opérées
- Une salle pour les étudiants en année de thèse
- Une salle pour les techniciens de surface
- Quatre toilettes dont (2) pour les personnels et (2) pour les malades
- Une salle de staff
- Une salle de dépistage de cancer du col
- Une salle de soin après avortement (SAA)
- Une salle pour major de la consultation
- Une salle pour major d'hospitalisation
- Une salle de consultations pré natales
- Une salle de planification familiale (P F) et de vaccination
- Une salle d'archivage
- Trois bureaux pour les consultations Gynécologiques et Obstétricales
- Deux salles d'hospitalisation V I P a un lit chacune
- Deux salles d'hospitalisation V I P a quatre lits
- Trois salles d'hospitalisation d'une capacité de six lits
- Une salle réservée pour la néonatalogie qui est non fonctionnelle
- Un bloc opératoire non fonctionnel

Le personnel se compose de :

- Trois médecins gynécologues obstétriciens,
- Six (06) étudiants de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie en année de thèse,
- Huit sages femmes,

- Huit infirmières obstétriciennes,
- Trois matrones et trois manœuvres.

Les activités du service sont programmées comme suites :

- Quatre jours de consultations Gynécologique et Obstétricale,
- Trois jours de consultations prénatales,
- Une visite journalière des malades hospitalisées, après le staff quotidien,
- Un jour d'activités chirurgicales programmées (jeudi).

Au niveau organisationnel du service de garde :

La permanence est assurée par l'équipe de garde composée du gynécologue-obstétricien, d'un étudiant en année de thèse, d'une sage-femme, d'une infirmière obstétricienne et d'un technicien de surface.

L'équipe dispose de :

Trois salles d'opérations fonctionnelles

Un kit de médicaments d'urgence permettant une prise en charge rapide de toutes les urgences obstétricales. Il s'agit de kit de laparotomie (GEU, torsion d'annexe etc.), kit d'urgence pour la gestion des hémorragies du post-partum immédiat, éclampsie et du kit de césarienne.

Un staff quotidien a lieu tous les jours ouvrables à 8 heures 30 minutes réunissant le personnel du service dirigé par au moins un gynécologue. Au cours de ce staff, l'équipe de garde fait le compte rendu des activités et des événements qui se sont déroulés durant la garde.

Une visite est faite tous les jours.

Le service reçoit toutes les urgences obstétricales et gynécologiques provenant des structures de santé situées dans un rayon de 250 km et prend en charge les évacuations du CS réf de Kayes, de certains cercles de la région et des localités frontalières du Sénégal, de la Mauritanie et de la Guinée Conakry.

2-Type et période :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec collecte prospective, qui s'est étendue sur une période de 12 mois du 1^{er} Janvier 2023 au 31 Décembre 2023.

3-Population d'étude :

La population d'étude était constituée par les gestantes et accouchées avec un AgHBs positif admises dans le service gynécologie obstétrique durant la période d'étude.

4-Echantillonnage

4.1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans l'étude, toutes les gestantes ou accouchées récentes qui ont une sérologie AgHBs positivée.

4.2 Critères de non inclusion :

Nous n'avons pas inclus dans notre étude toutes gestantes ou accouchées qui n'ont pas réalisé la sérologie d'AgHBs, et celles dont le résultat de l'AgHBs est négatif.

5-Déroulement pratique de l'étude :

Un questionnaire standard a été proposé aux gestantes et aux accouchées à l'admission à la maternité de l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes ; le questionnaire servait à collecter des données démographiques et cliniques a été complété après accouchement. Les nouveau-nés devaient recevoir dès la naissance, par voie intramusculaire et dans deux sites différents, une première injection de vaccin (Euvax) et une injection d'immunoglobuline anti-Hbs. La vaccination était ensuite poursuivie selon le calendrier vaccinal au Mali. Les mères étaient adressées au service de hépato-gastro-entérologie pour suivi médical.

6-Collecte et support des données :

Une fiche de collecte a été utilisée pour recueillir les informations (voir Annexe).

Le recueil des données a été fait à partir du dossier obstétrical complété au besoin par le carnet et registre de consultation prénatale, le registre d'accouchement et d'hospitalisations, les fiches de référence et d'évacuation des mères

7-Aspect éthique :

Tous les sujets ont bénéficié d'un conseling avant le prélèvement et au rendu de résultats. Elles ont toutes données leur consentement verbal et les résultats 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.

8-Analyse et Saisie des données :

Le traitement et l'analyse des données statistiques ont été effectués grâce au logiciel SPSS version 19.0 qui ont ensuite été saisies par Microsoft Office World 2016.

Les difficultés de l'étude : Au cours de l'enquête les croyances culturelles et religieuses ont rendu difficile voire impossible la collecte de certaines données.



RESULTATS

1. Résultats :

1- Prévalence

Durant notre période d'étude nous avons colligé 86 cas d'AgHBs positif sur un total de 4956 admissions obstétricales, soit une fréquence de 1,74 %

2- Caractéristiques sociodémographiques

Tableau III: Répartition des patientes selon les caractéristiques sociodémographiques

| | Effectifs | % | |
|---------------------------|-----------------|-----------|--------------|
| Tranches d'âges | ≤ à 19 | 7 | 8,14 |
| | 20 à 35 | 64 | 74,42 |
| | Supérieur à 35 | 15 | 17,44 |
| Statut matrimonial | Mariée | 76 | 88,38 |
| | Célibataire | 5 | 5,81 |
| | Divorcée | 5 | 5,81 |
| Niveau d'étude | Non scolarisée | 44 | 51,16 |
| | Primaire | 17 | 19,77 |
| | Secondaire | 15 | 17,44 |
| | Supérieure | 10 | 11,63 |
| Profession | Femme au foyer | 64 | 74,41 |
| | Commerçante | 7 | 8,14 |
| | Fonctionnaire | 7 | 8,14 |
| | Élève/étudiante | 6 | 6,98 |
| | Autres | 2 | 2,33 |

*Autres : Couturière (1) Coiffeuse (1)

La majorité des patientes n'étaient pas scolarisée soit 51,16% des cas.

Tableau IV: Répartition des patientes selon les antécédents Médicaux

| ATCD médicaux | Effectifs | (%) |
|----------------------|------------------|---------------|
| Diabète | 4 | 04,65 |
| HTA | 3 | 03,49 |
| HIV | 1 | 01,16 |
| Gastrite | 1 | 01,16 |
| Drépanocytose | 1 | 01,16 |
| Aucun | 76 | 88,38 |
| Total | 86 | 100,00 |

*HTA= hypertension artérielle ; *HIV= virus de l'immuno déficience humaine ;

Quatre-vingt-sept pour cent des gestantes étaient diabétique.

Tableau V: Répartition des gestantes selon les ATCD chirurgicaux

| ATCD Chirurgicaux | Effectifs | (%) |
|--------------------------|------------------|---------------|
| Césarienne | 9 | 10,47 |
| Myomectomie | 2 | 02,33 |
| GEU | 2 | 02,33 |
| Appendicectomie | 1 | 01,16 |
| Aucun | 72 | 83,72 |
| Total | 86 | 100,00 |

*GEU= grossesse extra utérine

La majorité des parturientes n'avaient pas antécédent chirurgical soit 83,72% des cas.

3- Données cliniques

Tableau VI: Répartition des patientes selon la gestité

| Gestité | Effectifs | (%) |
|-------------------|------------------|---------------|
| Primigeste | 11 | 12,79 |
| Paucigeste | 15 | 17,44 |
| Multigeste | 39 | 45,35 |
| Grande Multigeste | 21 | 24,42 |
| Total | 86 | 100,00 |

La gestité moyenne était de 4,6 avec des extrémités de 1 et 9 grossesses

Tableau VII: Répartition des patientes selon la Parité

| Parité | Effectifs | (%) |
|------------------|------------------|---------------|
| Nullipare | 11 | 12,79 |
| Primipare | 10 | 11,63 |
| Paucipare | 22 | 25,58 |
| Multipare | 28 | 32,56 |
| Grande multipare | 15 | 17,44 |
| Total | 86 | 100,00 |

La parité moyenne était de 4,5 avec des extrémités de 0 et 10 accouchements

Tableau VIII: Répartition des gestantes selon le motif d'Admission

| Motif d'admission | Effectifs | (%) |
|-------------------|-----------|---------------|
| Référée | 37 | 43,02 |
| Venue d'elle-même | 49 | 56,98 |
| Total | 86 | 100,00 |

La majorité des gestantes étaient venue d'elles même soit 56,98% des cas.

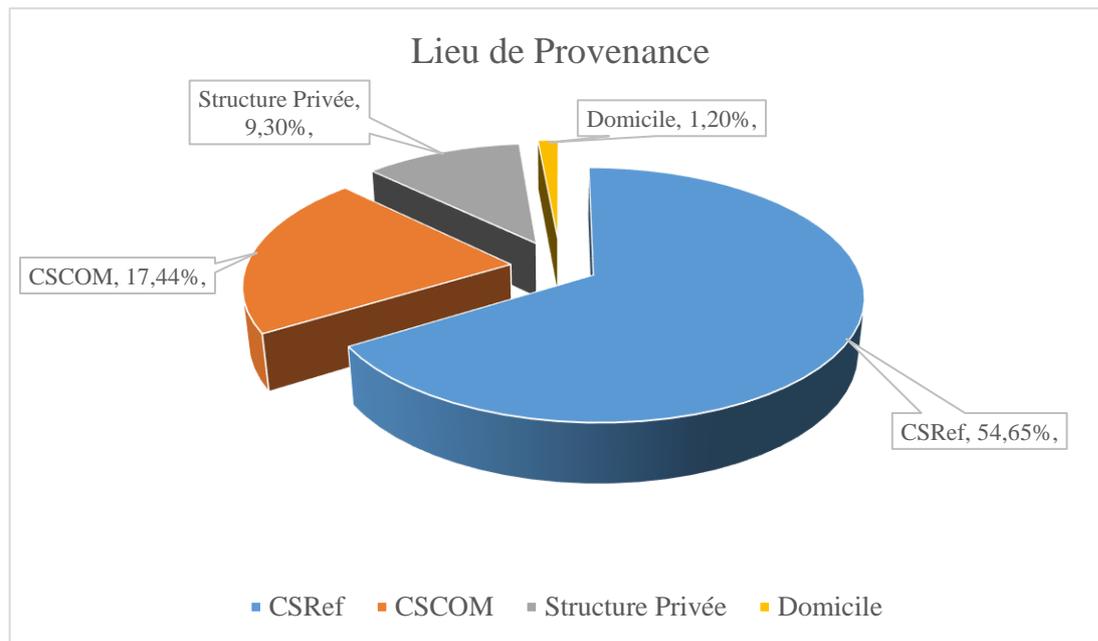


Figure 4 : répartition des gestantes selon le lieu de provenance

La majorité des patientes provenaient du centre de santé de référence avec 54,65%

Tableau IX: Répartition des gestantes selon l'âge de la grossesse à la première CPN

| Âge de la grossesse | Effectifs | (%) |
|---------------------|-----------|---------------|
| 5 à 14 SA | 27 | 31,40 |
| 15 à 28 SA | 18 | 20,93 |
| 29 à 40 SA | 41 | 47,67 |
| Total | 86 | 100,00 |

La majorité des parturientes étaient au 3^{ème} trimestre de la grossesse à la première CPN dans 47,67% des cas.

Tableau X: Répartition des gestantes selon la qualification du personnel des CPN

| Profil du personnel | Effectifs | (%) |
|--|-----------|---------------|
| Sage-femme | 36 | 41,86 |
| Médecin généraliste | 19 | 22,09 |
| Matrone / Infirmière Obstétricienne | 17 | 19,77 |
| Gynécologue | 14 | 16,28 |
| Total | 86 | 100,00 |

La majorité des CPN avait été réalisé par les médecins généralistes soit 22,09% et les sage-femmes soit 41,86%

Tableau XI: Répartition des parturientes selon la connaissance de leur statut vis à vis du virus de l'hépatite B

| Statut AgHBs | Effectifs | (%) |
|--------------|-----------|---------------|
| Inconnue | 79 | 91,86 |
| Connu | 7 | 08,14 |
| Total | 86 | 100,00 |

La majorité n'avaient pas connaissance de leur statut sérologique soit 91,86%.

Tableau XII: Répartition des patientes par rapport au résultat de l'AgHBe réalisés (n=48)

| AgHBe | Effectifs | (%) |
|--------------|------------|---------------|
| Négatif | 41 | 85,42 |
| Positif | 7 | 14,58 |
| Total | 48* | 100,00 |

l'examen biologique n'a pas été réalisé chez 36 de nos patientes.

L'AgHBe était positif chez 14,58% des patientes testées.

Tableau XIII: Répartition des patientes selon le résultat du virus de l'hépatite C réalisé (n= 48)

| Ac-Anti VHC | Effectifs | (%) |
|--------------|------------|---------------|
| Négatif | 44 | 91,67 |
| Positif | 4 | 08,33 |
| Total | 48* | 100,00 |

* l'examen biologique n'a pas été réalisé chez 36 de nos patientes.

Une coinfection VHB-VHC avait été retrouvée chez 08,33% des parturientes.

Tableau XIV: Répartition des patientes selon le résultat de HIV

| HIV | Effectifs | (%) |
|----------------|------------------|---------------|
| Négatif | 84 | 97,67 |
| Positif | 2 | 02,33 |
| Total | 86 | 100,00 |

Une coïnfection VHB-VIH avait été retrouvée dans 02,33% des cas.

Tableau XV: Répartition des patientes selon le taux d'ALAT (n=48)

| ALAT | Effectifs | (%) |
|---------------------|------------------|---------------|
| Inférieur à 45 UI/L | 45 | 93,75 |
| Supérieur à 45 UI/L | 3 | 06,25 |
| Total | 48* | 100,00 |

* l'examen biologique n'a pas été réalisé chez 36 de nos patientes.

* ALAT= alanine amino transférase

La majorité de nos parturientes avaient un taux d'ALAT normal soit 93,75% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patientes selon le taux d'ASAT (n=48)

| ASAT | Effectifs | (%) |
|---------------------|-----------|--------|
| Inférieur à 45 UI/L | 46 | 95,83 |
| Supérieur à 45 UI/L | 2 | 04,17 |
| Total | 48* | 100,00 |

* l'examen biologique n'a pas été réalisé chez 36 de nos patientes.

* ASAT= aspartate amino transférase

La majorité de nos parturientes avaient un taux d'ASAT normal avec 95,83%

Tableau XVII: Répartition des patientes selon la charge virale du VHB (n=36)

| Charge Virale (UI/ml) | Effectifs | (%) |
|-----------------------|-----------|--------|
| Indétectable | 23 | 63,89 |
| 10 à 2000 | 8 | 22,22 |
| Supérieur à 2000 | 5 | 13,89 |
| Total | 36* | 100,00 |

* l'examen biologique n'a pas été réalisé chez 50 de nos patientes.

La charge virale était supérieure à 2000 UI/ml chez 13,89% des patientes.

Tableau XVIII: Répartition des patientes selon la réalisation de l'échographie hépatique (n=59)

| Résultat de l'écho du foie | Effectifs | (%) |
|----------------------------|------------|---------------|
| Normale | 56 | 94,92 |
| Hépatomégalie | 3 | 05,08 |
| Total | 59* | 100,00 |

* l'examen n'a pas été réalisé chez 27 de nos patientes.

L'échographie du foie était normale chez 94,92% des cas.

Tableau XIX: Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement

| Mode d'accouchement | Effectifs | (%) |
|---------------------------------------|-----------|---------------|
| Voie basse sans manœuvre obstétricale | 71 | 82,56 |
| Césarienne | 9 | 10,46 |
| Voie basse avec manœuvre obstétricale | 6 | 06,98 |
| Total | 86 | 100,00 |

* Type de manœuvre obstétricale : Ventouse (6)

Les gestantes avaient accouché par voie basse dans 82,56% des cas.

Tableau XX: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à la première minute

| APGAR à la première minute | Effectifs | (%) |
|-----------------------------------|------------------|---------------|
| 0 | 2 | 02,27 |
| 1 – 4 | 2 | 02,27 |
| 5 – 7 | 9 | 10,23 |
| ≥ 8 | 75 | 85,23 |
| Total | 88 | 100,00 |

L'APGAR à la première minute était supérieur à 8 dans 85,23% des cas.

Tableau XXI : Répartition des nouveau-nés selon le poids

| Poids des nouveau-nés (g) | Effectifs | (%) |
|----------------------------------|------------------|---------------|
| Inférieure à 2500 | 11 | 12,50 |
| 2500 à 4000 | 74 | 84,09 |
| Supérieure à 4000 | 3 | 03,41 |
| Total | 88 | 100,00 |

Les nouveau-nés pesaient entre 2500 et 4000 grammes dans 84,09% des cas.

4- Prise en charge**Tableau XXII: Répartition des patientes selon le traitement reçu au cours de la grossesse**

| Traitement | Effectifs | (%) |
|--------------|-----------|---------------|
| Ténofovir | 8 | 09,30 |
| Aucun | 78 | 90,70 |
| Total | 86 | 100,00 |

Quatre-vingt-dix virgule soixante-dix pour cent des patientes n'avaient pas bénéficié d'un traitement.

Tableau XXIII: Répartition des nouveau-nés selon la réalisation de la sérovaccination

| Serovaccins | Effectifs | (%) |
|-------------------|-----------|---------------|
| ImmunoHBs+ vaccin | 63 | 71,59 |
| Vaccin | 21 | 23,86 |
| Aucun | 4 | 04,55 |
| Total | 88 | 100,00 |

***Vaccin** : Euvax

Soixante-onze virgule cinquante-neuf pourcent des nouveau-nés avaient reçu l'ImmunoHBs+vaccin anti-Hépatite B.

Tableau XXIV: Répartition des nouveau-nés selon le délai de la sérovaccination

| Délai d'admission /heure | Effectifs | Pourcentage (%) |
|--------------------------|-----------|-----------------|
| Inférieure à 12 H | 64 | 72,73 |
| 12 H à 48 H | 14 | 15,91 |
| Supérieur à 72 H | 4 | 04,54 |
| Non effectué | 6 | 06,82 |
| Total | 88 | 100,00 |

La majorité de la sérovaccination avait été réalisée en moins de 12 heures soit 72,73% des cas.



***COMMENTAIRES
ET DISCUSSION***

2. Commentaires et discussion

1- Méthodologie

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec collecte prospective, qui s'est étendue sur une période de 12 mois du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2023. Au total 4956 femmes enceintes ont été suivies pendant la période d'étude parmi les quelles 86 femmes étaient porteuses de l'AgHBs soit 01,74% des cas de l'ensemble des consultations. Le déroulement de l'étude a respecté toutes les conditions d'éthique. La fréquence de l'association Hépatite virale B et grossesse varie d'un pays à un autre et d'un centre à un autre dans le même pays. Notre taux est conforme à celui de Sbiti M et al [26] au Maroc qui ont trouvé 2,35% d'hépatite B chez les femmes enceintes. Des taux nettement supérieurs au nôtre ont été rapportés par Sidibé M [71] au centre de santé de référence de la commune III de Bamako et Traoré A [72] au CHU-Gabriel Touré. Ces auteurs ont rapporté 10,54% et 17% d'hépatite B au cours de la grossesse.

2- Limite et biais de l'étude

Notre étude a comporté certaines limites à savoir le retard de suivi, le manque de moyens et les croyances socio-culturelle ont impactés négativement notre étude, tous les marqueurs de l'hépatite B n'ont pas pu être recherchés pour apprécier le caractère récent ou pas de l'infection ainsi que le degré de répllication virale. La sérovaccination n'a pas été effective chez tous les nouveau-nés.

3- Caractéristiques sociodémographiques

La tranche d'âge de 20 à 35 ans était la plus représenté à 74,42%, l'âge moyen était de 28,21±5,434 ans ; avec des extrêmes 18 et 44 ans. La même tranche d'âge avait été rapporté par Konaté M.[31] ; Sidibé M.[71] qui avaient retrouvé respectivement 73,7% et 78,8%. Ce jeune âge pourrait être en rapport avec la contamination précoce périnatale avec le virus de l'hépatite B. Il s'agit également d'une tranche d'âge jeune et sexuellement active s'exposant donc à plus de risques.

La majorité des patientes était mariées avec 88,38% des cas. Ce taux est inférieur à celui rapporté par Konaté M.[31] et nettement supérieur à celui rapporté par Sangaré L. et al.[9] qui était respectivement de 98,4% et 59,3%.

Les patientes concernées par notre étude étaient non scolarisées dans 51,16% des cas. Ce taux est identique à celui rapporté par Konaté M.[31] qui avaient rapporté 50%, mais supérieur à celui rapporté par Sidibé M.[71] avec 22,9%. Le niveau d'étude peut être déterminant dans la compréhension des messages d'éducation sanitaire dans le cadre de la prévention. Les patientes

étaient femme au foyer dans 74,41%. Ce taux est très proche des 72,3% rapporté par Konaté M.[31] et nettement supérieur à ceux rapportés par Sidibé M.[71] et Sangaré L. et al.[9] qui étaient respectivement 49,1% et 66,4%. Cela s'explique par le fait que la majorité des parturientes résident en milieu rural.

4- Statut sérologique des patientes

Chez les gestantes avec AgHBs positif, sept (07) étaient porteuses de l'antigène de réplication (AgHBe) soit 14,58% il n'a pas été recherché dans 44,19% des cas par non réalisation des bilans. Ce taux est comparatif au 13,6% rapporté par Traoré A.[72] et à celle d'une étude Danoise soit 17,5%[73] ; mais largement inférieur au 31,4% rapporté par Sangaré L. et al.[9]. Notre taux faible peut être expliqué par le déficit de la recherche de l'AgHBe dû à la réticence des malades. La présence d'AgHBe chez la mère porteuse d'AgHBs est le principal facteur de la transmission maternofoetale. En effet lorsque la mère est en phase répllicative le risque de transmission est de 90%.

La tranche d'âge (19-34) ans est la plus touchée et aussi sexuellement active donc elle est plus exposée à l'infection par le VIH, ces deux virus partagent en effet les mêmes modes de contamination. La coinfection VHB-VIH entraîne des modifications fréquentes de l'expression sérologique de l'infection virale B avec des phénomènes de réplication active (détection de l'ADN viral) contrastant avec l'absence de détection de l'AgHBs, tout marqueur d'infection par la coinfection VHB-VIH augmente ainsi significativement le risque d'hépatite chronique du fait de l'immunosuppression plus importante.

Dans notre étude deux (2) patientes étaient VIH positives soit un taux de coinfection VHB-VIH de 02,33%. Ce taux est identique au 2% rapporté par Sangaré L. et al.[9] Mais inférieur à ceux rapportés par Sidibé M.[71] et Konaté M.[31] qui était respectivement 3,4% et 7,1%. Le dépistage précoce des VIH et VHB chez la femme enceinte en zone de prévalence élevée constitue un important outil de prise en charge médicale.

Une coinfection VHB-VHC a été retrouvée chez 08,33% des patientes. L'anticorps anti VHC n'a pas été réalisé dans 44,19% des cas. Notre taux est supérieur à celui rapporté par Sidibé M. avec 2,5%[71] et à celui rapporté par Konaté M.[31] avec 5,6%. Cette coinfection ne favorise peut-être pas la transmission verticale du virus de l'hépatite B, mais aggrave certainement l'hépatopathie sous-jacente car le virus de l'hépatite C est plus responsable d'hépatite chronique que le virus de l'hépatite B.

Dans notre étude l'ASAT était élevé dans 04,17% des cas qui est largement inférieur à 52,5% de Traoré A.[72]. L'ALAT était élevé dans 06,25%, ce taux est comparative à celui rapporté par Sidibé M.[71] qui était de 7,3%.

Dans notre échantillon la charge virale était supérieure à 2000 UI/L dans 13,89% des cas. La charge virale n'a pas pu être réalisé dans 58,14% des cas ; par non réalisation du bilan.

Parmi nos patientes 03,49% présentaient une hépatomégalie ; l'échographie du foie n'a pas été réalisée dans 31,40% des cas.

Il existe une corrélation entre cette hépatopathie et la transmission, cependant l'hépatopathie était peu sévère puisque dans les hépatites chroniques actives et dans les cirrhoses, habituellement les grossesses sont exceptionnelles[2].

La sérovaccination associe l'injection d'immunoglobuline anti-HBs et une première injection vaccinale.

Dans notre étude 09,30% des gestantes avaient bénéficié d'un traitement avec le Ténofovir.

La sérovaccination chez les nouveau-nés a été réalisée chez 71,59% et la vaccination uniquement chez 23,86% des nouveau-nés, La prévention n'a pas été réalisée dans 4,55% par faute de moyens et des croyances socio-culturelles. Chez le nouveau-né n'ayant pas bénéficié de sérovaccination prophylactique une hépatite fulminante peut être observée[74]. Le passage à la chronicité d'une hépatite virale B, survient après une infection aiguë dans 90 à 95% des infections périnatales[46].

5- Pronostic maternel et néonatalogie

Etat de la mère

Aucun cas de complication du post-partum immédiat n'a été enregistré. Toutes les mères ont été adressées à une consultation spécialisée service de médecine (Gastrologie).

Etat du nouveau-né à sa sortie de la néonatalogie

Tous les nouveau-nés sont sortis avec un état satisfaisant excepté quatre (4) qui n'avaient pas reçu la sérovaccination y compris les deux (2) cas de mort-nés apparents.

Suivi du nouveau-né : Après accouchement tous les nouveau-nés de mère AgHBs (+) étaient systématiquement adressés à la pédiatrie dans les 12 à 24 heures après la naissance ; une injection des immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B(HBIg) à 100 UI et la 1ère injection de vaccin contre l'hépatite B ont été faites dans deux sites différents.

Les injections des HBIg et du vaccin sont réalisées en intramusculaire après toilette du bébé afin d'éviter lors de l'injection une possible contamination par les sécrétions naturelles présentes sur la peau de l'enfant. Ultérieurement une deuxième injection vaccinale sera administrée 1 mois après la première, puis le nouveau-né suit le programme élargi de vaccination.



***CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS***

3. Conclusion :

Les résultats de notre étude nous permettent d'affirmer que le portage de l'AgHBs au cours de la grossesse est une réalité dans notre service. En effet 01,74% des femmes enceintes étaient porteuses de l'AgHBs et 14,58% d'entre elles avaient l'antigène de réplication HBe. La grande majorité de ces femmes étaient jeunes 74,42% donc sexuellement actives. Nos résultats montrent que le dépistage de l'AgHBs au cours de la grossesse devrait impérativement faire partir du bilan prénatal puisque la transmission verticale demeure la principale voie de transmission du virus de l'hépatite B dans les zones d'hyper- endémicité. L'importance de la transmission périnatale nécessite des mesures rigoureuses de prévention passant par l'immunoprophylaxie passive et la vaccination universelle de tous les nouveau-nés. D'une manière générale la lutte contre l'endémie du VHB nécessite la mise en place d'une bonne politique nationale de prévention.

4. Recommandations

Au Ministère de la santé :

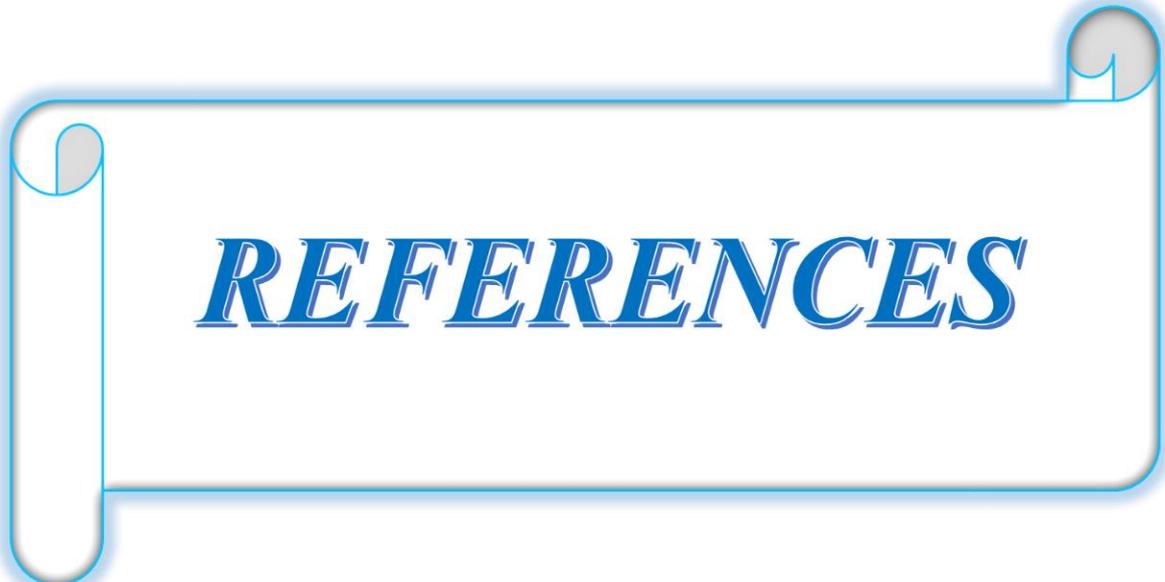
- Assurer la vaccination gratuite de tous les nouveau-nés contre le virus de l'hépatite B à la naissance.
- Rendre gratuite ou subventionner la sérothérapie des nouveaux nés de mère AgHBs positif.
- Rendre gratuit le dépistage de l'AgHBs chez toute femme enceinte au premier contact.
- Rendre le bilan gratuit pour toute personne positive du virus de l'hépatite B.
- Promouvoir les associations maliennes de lutte contre l'hépatite B (SOS Hépatite Mali etc.)

Aux praticiens hospitaliers :

- Renforcer les mesures d'hygiène individuelles et collectives.
- Assurer un dossier archiver à toutes les patientes avec l'AgHBs (+).
- Dépister toutes les femmes admissent dans le service.
- Assurer l'éducation et la Sensibilisation de la population sur l'hépatite B (ses modes de transmissions ainsi que ses conséquences).
- Assurer la sérovaccination de tout enfant né de mère AgHBs (+) dans les 12 heures de vie.
- Vérifier la sérologie VHB de l'enfant à partir du 9^e au 15^e mois.

A la population :

- S'informer et utiliser tous les moyens nécessaires pour prévenir le virus de l'hépatite B.
- Se vacciner contre l'hépatite B et demander la sérovaccination à la naissance.
- Promouvoir la vaccination contre l'hépatite B.



REFERENCES

5. REFERENCES

- [1] « Range - Rogez S, Alain S, Denis F. Virus des hépatites : transmission mère-enfant. *Pathol biol* 2002 ;50(9) :568-75. ».
- [2] « Pierre Tiollais M, Chen Zhu M. The hepatitis B. *Pathol Biol* 2010; 58 :243-4. ».
- [3] « Coulibaly K. Contribution à la transmission verticale de l'hépatite B Prévalence de l'antigène HBs chez 206 couples mères enfants : These Med, Bamako, 1983 ; N° 06 ».
- [4] « Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, 2016-2021. ».
- [5] « Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. Sept 2016; 388:1081-8. ».
- [6] « Sekkat M. Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès à propos de 156 cas : These Med ; Fès : 2010 ; N° 13 ».
- [7] « Mamadou S, Ide, Maazou A, Aoula, Labo, Bozari. HIV infection and hepatitis B seroprevalence among antenatal clinic attendees in Niger, West Africa. *HIVAIDS - Res Palliat Care* 2012;4 1-4 ».
- [8] « Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic ».
- [9] « 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. *Bull Soc Pathol Exot* 2009 ;102(14) :226-9. ».
- [10] « Rouet F, Chaix M.L, Inwoley A, Mselloti P, Viho I, Combe P, et al. Prévalence VHB chez les femmes enceintes en RCI, 2004. Sep; 74(1) : 34-40 ».
- [11] « Sidibé S, Sacko M, Sangho HA, Sacko BY, Doumbo O, Traoré I. Epidémiologie de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B dans le district de Bamako. *L'Eurobiologiste* 2000 ; 34(246) :93-96. ».
- [12] « Barin F, Pérrin J, Chotard J, Denis F, N'doye R, Chiron JP et al. Cross sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. *Prog Med virol* 1981; 27:148-162. ».
- [13] « Chakvetadze C, Roussin C, Roux J, Mallet V, Petinelli ME, Pol S. Efficacy of hépatitis B serovaccination in newborns of african HBs positive mothers. *Vaccine* 2011 ;29(16) :2846- 9 ».

- [14] « Trepo JC. Virus des hépatites. Rev Prat 1995 ; 45 :161-167. ».
- [15] « Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus: infectious diseases and their etiologic agents. 4th ed. New York. Churchill Livingstone 1995 :1406 - 1439 ».
- [16] « Dusheiko G, Hoofnagle JH. Hépatite B épidémiologie (transmission, profil épidémiologique). In: Benhamou JP, Bircher J, Machintyre N, Rizzetto M et Rodes J, eds. Hépatologie Clinique. Paris : Flammarion ; 1993 : 573-576 ».
- [17] « Bourel M. Hépatologie Paris : Ellipses, 1991. 383 p. ».
- [18] « Buffet C, Pelletier G. Abrège d'hépatologie. Paris : Masson, 1994. 387 p. ».
- [19] « Eugene C Les hépatites virales. Paris : Masson, 2000. 226 p. ».
- [20] « 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 :1030-1034 ».
- [21] « Bacq Y. hépatite virale chronique b et grossesse. Gastroenterol Clin Biol 2008; 32 :12- 9 ».
- [22] « Hannachi N, Bahri O, Mhalla S, Marzouk M , Sadraoui A, Belguith A, Triki H, Boukadida J . Hépatite virale B chez les femmes enceintes tunisiennes : facteurs de risque et intérêt de l'étude de la réplication virale en cas d'antigène HBe négatif. Pathologie Biologie 2009; 57 :43-47. ».
- [23] « Khadidjatou SA, Rachidi S.I, Honorat S, Kabibou S, Edgar-Marius O. Séroprévalence et facteurs associés à l'hépatite B chez les gestantes à Parakou en République du Bénin. Pan Afr Med J 2019; 33:226. ».
- [24] « Lohoues MJK, Touré M, Camara BM. Transmission materno-foetale du virus de l'hépatite B en Côte-d'Ivoire. Plaidoyer pour la vaccination de masse. Cahiers santé : 1998; 8: 401-404. ».
- [25] « Ba A. Transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B au CHN-YO de Ouagadougou. Thèse Med, Ouagadougou, 2002; N°019. ».
- [26] « Sbiti M, Khalki H, Benbella I, Louzi L. Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. Pan Afr Med J 2016; 24:187. ».
- [27] « Sidibé S, Sacko M, Sangho HA, Sacko BY, Doumbo O, Traoré I. Epidémiologie de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B dans le district de Bamako. L'Eurobiologiste 2000 ; 34(246) :93-96. ».
- [28] « Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Lemasson JM, Coste D, Steinmetz J, et al. Prevalence of hepatitis B in France. J Of Hepatol 2006 ; 44(6) ;22-3 ».

-
- [29] « 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. ».
- [30] « Mohr R, Boesecke C, Wasmuth J C. Hepatitis B In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Hepatology* 8^e edition 2017. Hamb Mediz Fokus Verlag 2017; 8:39-53. ».
- [31] « Konate M. Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes : These Med, Bamako, 2019 ; N°380 ».
- [32] « Werle-Lapostolle B, Bowden S, Locarnini S, Wursthorn K, Petersen J, Lau G et al. Persistence of cccDNA during the natural history of chronic hepatitis B and decline during adefovir dipivoxil therapy. *Gastroenterology*. 2004; 126(7): 1750-8. ».
- [33] « Zoulim F. *Virology of hepatitis B*. Paris: Elsevier Ed.; 2004 ; p 47 ».
- [34] « Locarnini S, McMillan J, Bartholomeusz A. The hepatitis B virus and common mutants. *Semin Liver Dis* 2003;23:5-20 ».
- [35] « European association for the study of the liver. Clinical practice guidelines on the management of Hepatitis B infection. *EASL* 2017 ».
- [36] « Hess J, Gonvers J, Moradpour D. Quand et comment traiter les hépatites B et C ? *Rev Med Suisse* 2005; 3: 1-5. ».
- [37] « Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Virol Hepatol* 2004 ;11 :97-107. ».
- [38] « Coulibaly K. Contribution à la transmission verticale de l'hépatite B Prévalence de l'antigène HBs chez 206 couples mères enfants : These Med, Bamako, 1983 ; N° 06 ».
- [39] « Del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, Heijntink RA, Hop WC, Gerards LJ, et al. Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program. The Netherlands, 1982-1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine* 1997; 15(15):1624-30. ».
- [40] « Leichtener A M, LeClair J, Goldman D A. Propagation horizontale non parentérale de l'hépatite B chez les enfants. *Ann Int Med* 1981 ; 94 : 346-349 ».
- [41] « Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A. Rapport sur la prévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. *J Med Virol* 2001 ;65 :1-5. ».
- [42] « Ngui SL, Andrews NJ, Underhill GS, Heptonstall J, Teo CG. Failed postnatal immunoprophylaxis for hepatitis B: Characteristics of maternal hepatitis B virus as risk factors. *Clin Infect Dis* 1998; 27(1):100-6. ».

- [43] « Andrieu A, Boulot P, Criballet G, Chassagne P, Chanal C, Fournier FS et al. Référentiel grossesse et hépatites. Languedoc Roussillon Réseau hépatite 2013 ; p8 ».
- [44] « Ismail SK, Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007; 21:755–69. ».
- [45] « Riely CA. Liver disease in the pregnant patient. American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1999; 94:1728–32 ».
- [46] « Chazouilleres O, Bac Y, hépatite virale chronique b et grossesse. Gastroenterol clin biol 2004 ;28: 84-91 ».
- [47] « Benjaminov FS, Heathcote J. Liver disease in pregnancy. Am Gastroenterol 2004; 99(12):2479–88. ».
- [48] « Le Thi Huong D, Tieulie N, Costedoat N, Andreu MR, Wechsler B, Vauthier-Brouzes 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. ».
- [49] « Ibdah JA. Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis and clinical implications. World J Gastroenterol 2006 ;12 :7397–404. ».
- [50] « Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy in three tertiary care centers. Am J Obstet Gynecol 2005 ; 192 :1416–9. ».
- [51] « Alexander JM, Ramus R, Jackson G, Sercely B, Wendel GD Jr. Risk of hepatitis B transmission after amniocentesis in chronic hepatitis B carriers. Infect Dis Obstet Gynecol 1999;7:283-6. ».
- [52] « 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. ».
- [53] « Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. J Hepatol 2005; 43:771-5. ».
- [54] « Bacq Y. Hépatopathies au cours de la grossesse. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25:791-8. ».
- [55] « Pan CQ et al. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. N Engl J Med 2016; 374:2324-2334. ».
- [56] « 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; 31:263–5. ».
- [57] « Hamdani-Belghiti S, Bouazzaou NL. Transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B. Etat du problème et prévention Arch Pediatr 2000 ; 7:879-82. ».

- [58] « Song YM, Sung J, Yang S, Choe YH, Chang YS, Park WS. Factors associated with immunoprophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 : 813f8. ».
- [59] « Selton D, André M, Hascoët J-M. Efficacité de la sérovaccination chez des nouveau-nés de mères antigènes HBs positif : à propos de 60 observations. *J Gyn Obst et Biol* 2009 ; 38: 500f509. ».
- [60] « Denis F. Vaccination contre l'hépatite B. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Hépatologie* 2007 ; B32 :7-015. ».
- [61] « Zoulim F, Kay A, Merle P, Trepo C. Virologie de l'hépatite B. EMC (Elsevier SAS, Paris). *Hépatologie* 2006; B30: 7-015 ».
- [62] « Zuckerman JN. Hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B infection. *J Med Virol* 2007 ;79 :919 21. ».
- [63] « Da Villa G. Rationale for the infant and adolescent vaccination programs in Italy. *Vaccine* 2000; 18(Supply 1):S31R4. ».
- [64] « Note d'information DGS/SD5C/DHOS/E2 no 2006-138 du 23 mars 2006 diffusant un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la vaccination des nouveau-nés. ».
- [65] « Hernan MA, Jick SS, Oleck MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: A prospective study. *Neurology* 2004; 63: 838. ».
- [66] « Lampertico P, Chan HL, Janssen HL, Strasser SI, Schindler R, Berg T. Review article: long-term safety of nucleoside and nucleotide analogues in HBV monoinfected patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44:16R34. ».
- [67] « Buti M, Gane E, Seto WK, Chan HL, Chuang W-L, Stepanova T, et al. Tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastro Enterol Hepatol* 2016; 1:196R206. ».
- [68] « Brunetto M, Lim YS, Gane E, Seto WK, Osipenko M, Ahn SH, et al. A phase 3 study comparing tenofovir alafenamide (TAF) to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with HBeAg negative, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol* 2017; 66: S25-S26. ».
- [69] « EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines. Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237-264. ».

- [70] « American association for the study of liver diseases. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. P 1561-1563 ».
- [71] « Sidibé M. Prevalence de l'Aghbs chez les femmes enceintes au CSREF de la commune III : These Med, Bamako, 2020, N° 58 ».
- [72] « TRAORE A. L'infection par le virus de l'Hépatite B chez la femme enceinte au service de Gynécologieobstétrique du CHU Gabriel Touré: These Med, Bamako, 2020; N°289 ».
- [73] « Harder KM, Cowan S, Eriksen MB, Krarup HB, Christensen PB. Universal screening for hepatitis B among pregnant women led to 96% vaccination coverage among newborns of HBsAg positive mothers in Denmark. Vaccine 2011; 29(50): 9303-7. ».
- [74] « Alric L, Costedoat N, Piette JC, Duffaut M, Cacoub P. Hépatite B et grossesse. Rev Med Int 2002 ;23 :283–91. ».

Fiche de Recueil des Données

N°

I-Caractéristiques socio-Démographiques :

Q1- Nom :

Q2- Prénom :

Q3- Age : /__/

1= inf. à 18 ans ; 2= 19 à 34 ans ; 3= sup. à 35 ans

Q4- Statut Matrimonial : /__/

1= Mariée ; 2= Célibataire ; 3= Divorcée ; 4= Veuve

Q5- Niveau d'Etude : /__/ Si autres Précisé :

1= Non Scolarisée ; 2= Primaire ; 3=Secondaire ; 4= Supérieur ; 5= Autres études.

Q6- Profession : /__/ Si autres Précisé :

1= Ménagère ; 2= Fonctionnaire ; 3= Elève/Etudiante ;

4= Commerçante ; 5= Autres.

Q7- Adresse : /__/ Si autres Précisé :

1=Ville de Kayes ; 2= Cercle de Kayes ;

Q8- Ethnie : /__/ Si autres Précisé :

1= Bambara ; 2= Peulh ; 3= Khassonké ; 4= soninké ; 5=Malinké ; 6= Autres.

II-ANTECEDANTS :

Q9- Médicaux : /__/ Si autres Précisé :

1= Diabète ; 2= HTA ; 3= Hépatite B ; 4= HIV ; 5= Autres.

Q10- Obstétricaux : /__/ Si autres Précisé :

Q10a- Gestité : /__/ 1= primigeste ; 2= paucigeste ; 3=multigeste ; 4= grande multigeste

Q10b- Parité : /__/ 1= nullipare ; 2= primipare ; 3= paucipare ; 4= multigeste ; 5= grande multipare

Q10c- Enfants Vivants : /__/

Q10d- Enfants Décédés : /__/

Q10e- Mort-Nés : /__/

Q10f- Avortement : /___/

Q11- Facteurs de Risques : /___ ; ___ ; ___ ; ___/ Si autres Précis :

1= Tatouage ; 2= Piercings ; 3= Scarifications ; 4= Partenaires Multiples ;
4= Toxicomanie intraveineuse ; 5= Excision ; 6=Transfusion de sang ou dérivés ;
7= Soins Dentaires ; 8=Autres.

Q12- Vaccination Contre l'Hépatite B : /___/

1= Oui ; 2= Non ; si oui précisé la date /___/___/___/

III-ADMISSION :

Q13-Mode d'Admission : /___/

1= Venue d'elle-même ; 2= Référé ; 3= Evacué

Q14-Structure de Provenance : /___/ si autres précisé :

1= CSCom ; 2= Structure Privée ; 3= CSRéf ; 4= Autres

Q15-Motif d'Admission : /___/ si autres précisé :

1= CPN ; 2= AgHBS (+) ; 3= Utérus cicatriciel ;

4= Grande Multiparité ; 5= Autres

Q16-Information sur la Grossesse en cours

Q16a-DDR

Q16b-DPA

Q16c-AgeSA

Q16d-Nombre de CPN

Q16e-Lieu des CPN

Q16f-Surveillance de la grossesse effectuée par : /___/

1= Gynécologue ; 2= Médecin ; 3= Sage-femme ; 4= Matrone

IV-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Q17-Groupage/Rhésus : /_____/

Q18- NFS : /___/ 1= Oui ; 2= Non

Q19- AgHBS : /___/ 1 = Positif ; 2 = Négatif

Q20- AgHBe : /___/ 1= Positif ; 2= Négatif ; **Ac Anti HBe:**/___/

1=Positif ; 2=Négatif

Q21- Ac anti-VHC : /___/ 1= Positif ; 2= Négatif

Q22- ASAT : **ALAT :** **TP :**

Q23- Charge Virale :

Q24- VIH : /___/ 1= Positif ; 2= Négatif

Q25 - BW : /____/ 1= Positif ; 2= Négatif

Q26- Sérologie Toxoplasmose : /____/ 1= Positif ; 2= Négatif

Q27- Glycémie à jeun

Q28- Echographie du foie : /____/ 1 = Oui ; 2 = Non

V-STATUT DE PORTAGE DU VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) :

Q29-Portage Inactif : /____/ 1= Oui ; 2= Non

Q30-Portage Actif : /____/ 1= Oui ; 2= Non

VI-TRAITEMENT :

Au cours de la grossesse

Q31-Molécule : /____/ si autres précisé.....

1= Lamivudine ; 2= Tenofovir ; 3= Interferon ; 4= Ribavirine ; 5=Autres

VII-ACCOUCHEMENT :

Q32-Les Membranes : /____/

1= Rupture Préaturé ; 2= Rupture Précoce ; 3= Rupture Tempestive

Q33-Voie Basse : /____/ 1= Avec manœuvres ; 2=Sans manœuvres.

Si manœuvres types :

Q34-Cesarienne : /____/ 1= Oui ; 2= Non

Si Oui l'indication :

VIII - Nouveau – né : /____/

Q35- 1= Vivant ; 2 = Mort- né frais ; 3= Mort - né macéré

Q36-Sexe /____/ 1=Masculin ; 2= Féminin

Q37-Score d'APGAR (1Min) /____/ 1= Inf. ou égal à 7 ; 2= Sup. à 7

Q38- Poids /____/ 1 : inf. à 2500 g ; 2 : 2500 à 4000 g ; 3 : sup. à 4000 g

Q39- Examen clinique/____/ 1= Normal ; 2= Anormal (SFA ; Faible poids de naissance, Macrosomie)

Q40- Bain antiseptique : /____/ 1=Oui ; 2=Non

Q44- Molécule : /____/

1= Immunoglobuline anti-Hbs ; 2= Vaccin ; 3= les deux Molécules

Q45-Délai d'administration /____/ 1= inf. 12H ; 2= 12H à 24H ; 3= Sup 24H

IX -Traitement continu chez la mère /____/ 1= Oui ; 2= Non

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DIAH

Prénom : OUSMANE

Date de naissance : 27/06/1995

Titre : Prévalence et prise en charge de l'antigène HBs positif chez les gestantes et accouchées à l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes

Année universitaire : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu dépôt : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Gynécologie-obstétrique de l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes.

Résumé :

BUT : Étudier le portage de l'AgHBs chez les femmes enceintes et accouchées à l'Hôpital Fousseyni Daou de Kayes

METHODOLOGIE : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec collecte prospective, qui s'est étendue sur une période de 12 mois du 1^{er} Janvier 2023 au 31 Décembre 2023.

RESULTAT : Durant cette période, 4956 gestantes ont été vues en CPN et qui ont effectué la recherche de l'Ag HBs. Parmi ces gestantes 86 ont été dépistées positives à l'AgHBs soit une fréquence de 1,74%. L'âge moyen de ces femmes était de $28,21 \pm 5,434$ ans avec des extrêmes de 18 et 44 ans. La moitié de nos femmes étaient des multigestes soit 45,35%.

Environ 47,67% des gestantes avaient consulté pour la première fois au 1^{er} trimestre de la grossesse. Une répllication virale était observée chez 06,25% des gestantes et la charge virale était élevée chez 13,89%. L'échographie abdominale était normale dans 94,92% des cas.

La sérovaccination a été faite chez 95,45% des nouveau-nés. L'infection chronique à AgHBs négatif était la plus représentée et la séroprophylaxie était absente chez 06,82% de nos nouveau-nés.

Seules des stratégies préventives, essentiellement basées sur la vaccination des nouveau-nés ainsi que le dépistage systématique du VHB chez les femmes enceintes pourraient interrompre l'évolution vers le portage chronique, la cirrhose et le cancer primitif du foie.

Mots clés : Femme enceinte, AgHBs, Fréquence, Hépatite virale B, Hôpital Fousseyni Daou de kayes, Mali.

IDENTIFICATION SHEET

Last name : DIAH

First name : OUSMANE

Date of birth : 06/27/1995

Title : Prevalence and management of positive HBs antigen in pregnant women and women who have given birth at Fousseyni Daou hospital in Kayes

Academic year : 2023-2024

City of defense : Bamako

Country of origin : Mali

Place of submission : Faculty of Medicine and Odontostomatology

Sector of interest : Gynecology-obstetrics at Fousseyni Daou hospital in Kayes.

Abstract :

PURPOSE : To study the carriage of HBsAg in pregnant women and women who gave birth at Fousseyni Daou Hospital in Kayes

METHODOLOGY : This was a descriptive cross-sectional study with prospective data collection, which extended over a period of 12 months from January 1, 2023 to December 31, 2023.

RESULT : During this period, 4,956 pregnant women were seen in CPN and who performed the HBsAg test. Among these pregnant women, 86 were screened positive for HBsAg, i.e. a frequency of 1.74%. The average age of these women was 28.21 ± 5.434 years with extremes of 18 and 44 years. Half of our women were multigravidarum, i.e. 45.35%. About 47.67% of pregnant women had consulted for the first time in the first trimester of pregnancy. Viral replication was observed in 06.25% of pregnant women and the viral load was high in 13.89%. Abdominal ultrasound was normal in 94.92% of cases.

Serovaccination was done in 95.45% of newborns. Chronic HBeAg negative infection was the most represented and seroprophylaxis was absent in 06.82% of our newborns.

Only preventive strategies, mainly based on vaccination of newborns as well as systematic screening of HBV in pregnant women could interrupt the progression to chronic carriage, cirrhosis and primary liver cancer.

Keywords : Pregnant woman, HBsAg, Frequency, Viral hepatitis B, Fousseyni Daou Hospital of Kayes, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, 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.

Admis 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 les considérations de religion, de nation 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.

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Je le jure !!!