

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

**THESE**

**L'infection par le virus de l'Hépatite B chez la  
femme enceinte au service de Gynécologie-  
obstétrique du CHU Gabriel Touré.**

Présentée et soutenue publiquement le 26/10/2020 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Par Mlle Aïchatou TRAORE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

(Diplôme d'Etat).

**Jury**

**Président : Pr Youssouf Traoré**

**Membre : Dr Almoustapha I Maïga**

**Co-Directrice: Dr Kadiatou Doumbia**

**Directeur : Pr Anselme Konaté**

## **DEDICACES**

Gloire à Allah le Miséricordieux, l'omnipotent et l'omniscient de nous avoir accordé le courage, la chance, la santé et la détermination d'accomplir ce travail. Seigneur continuez de guider toujours nos pas vers le bonheur In Sha Allah.

Paix et salut sur son bien aimé Muhammad rassoullah.

**Amen !!!**

## **Je dédie ce travail :**

### **A mon père Feu Abdoulaye Traoré dit Tièguè.**

Très cher papa j'espère que de là où vous êtes, vous éprouviez cette même fierté du devoir accompli que votre fille.

Seigneur veuillez accorder votre clémence à cet homme dont j'aurai beaucoup plus aimé découvrir et chérir pendant longtemps.

### **A ma mère feu Kadidiatou Diallo.**

Source intarissable de motivation, de bonté, d'humilité, d'humanisme un modèle, une idole.

Tu as su garder tes qualités mêmes sous les ferveurs d'un mal qui te rongait à petit feu. Ta ténacité et ton courage devant cette épreuve continueront de renforcer mon amour pour la science de la santé.

Tu as toujours donné le meilleur de toi dans toutes les circonstances et à tout lieu, nous prions pour qu'Allah te fasse grâce dans le firdaws.

### **A ma grand-mère Feuè Binta Diallo.**

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

Nous prions pour le repos éternel de ton âme.

### **A mon père Moussa Keita**

Cher père de vous je retiens un homme modeste et digne qui force le respect et l'admiration de tous par votre franchise et votre amour pour votre prochain. Vous m'aviez été d'une aide incommensurable temps sur le plan matériel, financier, qu'éducationnel.

Votre fameux slogan "soit le meilleur qui que tu sois" continuera toujours de diriger nos pas In Sha Allah.

Que Dieu vous prête une longue et saine vie à nos côtés.

**A ma mère Dindy Diallo.**

A cette femme qui depuis 18 ans partage mes peines, mes joies et surtout le stress des examens merci pour ton accompagnement chère mère; qu'Allah t'accorde beaucoup d'années et la santé pour assister à nos jours meilleurs.

## **REMERCIEMENTS**

### **Mes sincères remerciements :**

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

**-Aux professeurs Moussa Y Maïga ; Moussa T Diarra ; Anselme Konaté ;  
Niani Mounkoro ; Youssouf Traoré ; Ibrahim Tégouété ; Dr Kadiatou  
Doumbia ;Dr Hourouma Sow ; Dr Moussa Y Dicko ; Dr Makansiré  
Toukara ;Dr Amadou Bocoum ;Dr Siaka Sanogo ; Dr Seydou Fané.**

Vous ne serez jamais remerciés assez pour la formation et la disponibilité dont nous avons bénéficié à vos côtés. Vos qualités et dévouements ont été d'une aide inestimable pour la réalisation de ce travail.

Recevez ici toute ma gratitude, que Dieu vous donne une longue vie.

**A ma tante Kany Diallo**, merci pour ta générosité et tes encouragements que Dieu t'accorde une bonne santé.

**A mes oncles et Tontons : Imadane Diallo; Amadou Diallo ; Feu Drissa  
Dembélé ; Ilias et Mohamed Diallo**, merci pour les conseils et l'attention que vous m'accordiez que Dieu vous bénisse.

**A mes grandes sœurs: Afou; Adiaratou; Mahawa; Djénéba ; feu  
Mariétou ; Binta et Alima Traoré.**

Chères sœurs recevez ici toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait et continuer de faire pour moi, je ne peux que remercier Allah car vous êtes une bénédiction dont je n'hésiterais pas à réchoisir si la possibilité m'est offerte.

Que Dieu vous accorde un bonheur éternel auprès de vos maris et enfants.

**A mes frères : Diakaridia ; Lamine ; Adama ; Drissa ; Mohamed ; Karim et  
Ousmane Traoré.**

Merci pour l'accompagnement sans faille; vous avez toujours supporté et soulagé les caprices de votre petite sœur, vous êtes les meilleurs au monde.

Qu'Allah vous bénisse et fortifie d'avantage vos entreprises.

**A mes cousines : Hawa Aminata Alima et Coucou Dembélé, Binta Sidibé et Adam Keita** merci pour ces bons moments que nous partageons au quotidien.

**A mes cousins : Feu Ousmane feu Djigui et Soungalo Dembélé ; Abdoul Ousmane et Fadiala Keita** merci pour tout.

**A mes neveux, nièces et Kalilou Tangara** merci pour votre respect et considération à mon égard, que Dieu vous donne une longue et heureuse vie.

A ma belle-sœur **Mme Traoré Rokia Koné** merci pour l'amour et la tendresse que tu apportes chaque jour dans nos vies.

**Aux D.E.S du service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU GT :Dr Coulibaly Ismaël ; Dr Fofana Yaya ; Dr Maïga Abdoulaye ;Dr Aiché Diallo ;Dr Sabine Drabo ;Dr Hamed Mohamed ;Dr Djibrila Maïga ;Dr Simpara Aboubacar ; Dr Koumaré Mariam ; Dr Camara** chers aînés merci pour votre accompagnement et vos conseils prodigués.

Mention spéciale à **Dr Maria Keita**. Chère maîtresse, dès mes premiers jours dans le service vous m'avez accueillie et encadré sans retenue. Votre disponibilité, votre sens d'écoute, de formatrice, de femme aux caractères sociaux louables nous ont été précieux durant notre séjour à vos côtés. C'est le moment de vous témoigner toute notre gratitude. Que Dieu vous le rende au centuple.

Aux autres Thésards du service de Gastro : **Ousmane Diarra ; Demba Boré ; Frank Samaké ; Abdoulaye Berthé ; Awa Traoré ; Adama Konaté ; Sara Diarra** merci pour votre franche collaboration. Que Dieu nous aide tout au long de nos carrières professionnelles.

**Aux D.E.S, thésards et sage femmes du service de Gynéco-Obstétrique du CHU GT** vous n'avez ménagé aucun effort pour la réalisation de cette thèse. Je remercie spécialement **Tanti Afsatou ; Mme Fomba ; Tanti Néné ; Tanti Djéneba ; Tanti Bassan ; Hawa ; Bruno ; Bocoum ; André**.

Aux **Dr Togola Kalifa ; Dr Mohamed Emile Dembélé, Mr Nouhoum Timbiné** merci pour les conseils et les efforts consentis pour la réalisation de ce document, qu'Allah vous bénisse.

A **Dr Sékou A Koné** cher frère depuis mes premiers jours au sein de la faculté vous m'avez épaulé et toujours veillé sur mes pas jusqu'à l'élaboration de ce document. Vous êtes pour moi un modèle tant sur le plan syndical que professionnel. Qu'Allah vous prête une longue carrière médicale remplie de bonheur.

A la secrétaire **Tanti Alima, Karifo Diakité, Assétou, major Diallo, tous les infirmiers et GES du service de Gastro** vous avez rendu agréable ce séjour. Merci à tous.

A tous mes camarades **des 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> promotions du numerus clausus.** Merci pour le soutien.

A mes amis : **Adama N Traoré ; Fatoumata Koïta ; Ibrahim Coulibaly ; Siaka Coulibaly, Dr Soumba Kanouté ; Binta Diakité ; Dr Akis Maïga ; Binta Sall ; Dr Zeina Touré ; Moussa Sissoko et Ousmane Diarra,** vous êtes les frères et sœurs d'une autre mère dont Dieu m'a fait grâce, ce travail est aussi le vôtre.

A mon entité syndicale "**LA GRANDE FAMILLE RASERE**" la première, la plus grande, la vitrine, la doctrine, la référence et le summum des Etats-majors au sein de nos deux facultés, merci pour la formation, la fraternité. Nous continuerons toujours de faire honneur à ce slogan qui te définit "**La parole n'est que la parole, la puissance réside dans l'action**".

A l'Amicale Des Etudiants Ressortissants de la 3<sup>ème</sup> région et Sympathisants **ADERS** ce fut un réel plaisir de te servir durant toutes ces années, notre amour et notre soutien resteront inchangés même en dehors de la faculté.

Au **COMITE AEEM 2016-2017**, chers camarades beaucoup d'encre et de sueurs ont coulé mais notre objectif est resté le même : une bonne formation universitaire dans des conditions de vie meilleures pour l'ensemble des étudiants du Mali en général et ceux de nos Facultés en particulier. La lutte a été dure mais la victoire fut certaine, ensemble nous écrivons de plus belles histoires de l'Afrique.

A mes encadreur et camarades depuis le fondamental jusqu'au **Lycée ECOOMA** merci pour les conseils et l'accompagnement.

**Au club UNESCO, aux GOFOU, aux Donso, à la zanimoland** merci pour ces souvenirs inoubliables, vous êtes les meilleurs.

**« Que Dieu bénisse le Mali Un et Indivisible »**

**AMEN !!!**

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DES JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur YOUSOUF TRAORE**

- ❖ **Professeur Titulaire de Gynécologie Obstétrique à la FMOS**
- ❖ **Praticien hospitalier au service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel Touré.**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO).**
- ❖ **Vice-président de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO).**
- ❖ **Vice-président du Réseau Hépatite Mali.**
- ❖ **Responsable de la Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH (PTME) au Mali.**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme universitaire « Méthode de recherche clinique et épidémiologie» de Bordeaux II.**
- ❖ **Titulaire d'un Certificat de << cancer and prévention course>> de la Fédération international de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO)**
- ❖ **Membre de la société de chirurgie du Mali (SOCHIMA)**
- ❖ **Enseignant Chercheur**

Honorable Maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales et votre simplicité font de vous un Maître respecté de tous. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait font 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.

Recevez ici notre profonde reconnaissance, que Dieu vous prête une longue vie.

**A notre Maitre et membre du jury**

**Dr Almoustapha Issiaka MAIGA**

- ❖ **Pharmacien et PhD en virologie à l'école doctorale Complexité du vivant (EdV) de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6,**
- ❖ **Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV à SEREFO,**
- ❖ **Chef de Département Biologie Médicale du CHU Gabriel Touré,**
- ❖ **Chef de service du laboratoire d'analyses biomédicales du CHU Gabriel Touré,**
- ❖ **Enseignant-chercheur à la Faculté de Pharmacie.**

Cher maître, les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre admiration et notre profond respect en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Qu'ALLAH vous donne santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement. Amen !

**A notre maître et co-directrice de thèse**

***Dr DOUMBIA Kadiatou épouse SAMAKE***

- ❖ **Maître assistante d'Hépatogastro-Entérologie à la FMOS**
- ❖ **Praticienne hospitalière au CHU-Gabriel Touré**
- ❖ **Ancienne interne des hôpitaux**
- ❖ **Trésorière de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD)**

Cher Maître,

Les qualités telles que la simplicité, la disponibilité, humilité, l'engagement et le dévouement font que vous inspirez le respect.

Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par votre rigueur scientifique et votre amour du travail bien fait que par vos qualités humaines.

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

*A notre maître et directeur de thèse*

*Pr KONATE Anselme*

- ❖ **Maitre de conférences agrégé d'Hépatogastro-Entérologie**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- ❖ **Membre de l'association de lutte contre les hépatites**
- ❖ **Secrétaire à l'organisation de la Société Malienne des maladies de l'Appareil Digestif(SOMMAD)**
- ❖ **Enseignant-chercheur**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'encadrer cette thèse. Auprès de vous nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Vous êtes une idole, une icône, une bibliothèque vivante pour l'ensemble des étudiants que vous aviez encadré. A vous revient le mérite de la démystification des Hépatites au Mali.

Recevez ici cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre entière disponibilité.

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

|             |   |
|-------------|---|
| Ac          | : Anticorps   |
| ADV         | : Adéfovir Disoproxil   |
| ADN         | : Acide désoxyribonucléique                                     |
| Ag          | : Antigène  |
| Ac anti HBc | : Anticorps dirigé contre l'antigène c du virus de l'hépatite B |
| Ac anti HBe | : Anticorps dirigé contre l'antigène e du virus de l'hépatite B |
| Ac anti HBs | : Anticorps dirigé contre l'antigène s du virus de l'hépatite B |
| Ag HBc      | : Antigène du core (noyau) du virus de l'hépatite B             |
| Ag HBe      | : Antigène e du virus de l'hépatite B                           |
| Ag HBs      | : Antigène de surface du virus de l'hépatite B                  |
| ALAT        | : Alanine amino-transférase                                     |
| ASAT        | : Aspartate amino-transférase                                   |
| CHC         | : Carcinome hépatocellulaire                                    |
| CHN-YO      | : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo                 |
| CHU         | : Centre Hospitalier Universitaire                              |
| CPN         | : Consultation Périnatale                                       |
| CSCOM       | : Centre de Santé Communautaire                                 |
| CSRef       | : Centre de Santé de Référence                                  |
| ETV         | : Entecavir   |
| FC          | : Fréquence Cardiaque   |
| FR          | : Fréquence Respiratoire  |
| GGT         | : Gamma Glutamyl Transpeptidase                                 |
| GO          | : Gynéco-Obstétrique  |
| HAS         | : Haute Autorité de Santé                                       |
| Hb          | : Hémoglobine   |
| HC          | : Hépatite Chronique  |
| IgG         | : Immunoglobuline G   |
| IgM         | : Immunoglobuline M   |

|     |  |
|-----|--|
| IMC | : Indice de Masse Corporelle           |
| IST | : Infection Sexuellement Transmissible |
| LAM | : Lamivudine                           |
| MI  | : Millilitre                           |
| PA  | : Phosphatase Alcaline                 |
| T°  | : Température                          |
| TA  | : Pression Artérielle                  |
| TAF | : Ténofovir Alafenamide                |
| TDF | : Ténofovir Disoproxil Fumarate        |
| TEV | : Telbuvudine                          |
| TP  | : Taux de Prothrombine                 |
| VHB | : Virus de l'hépatite B                |
| VGM | : Volume Globulaire Moyen              |
| VHC | : Virus de l'hépatite C                |
| VIH | : Virus de l'Immunodéficience Humaine  |
| UI  | : Unité Internationale                 |

## Liste des Tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau I: Evolution naturelle et classification de l'infection par le VHB .....                               | 12 |
| Tableau II: les variables et définitions .....   | 33 |
| Tableau III: Répartition des patientes à AgHBs positif selon la tranche d'âge..                                | 35 |
| Tableau IV: Répartition des patientes selon la parité .....  | 36 |
| Tableau V: Répartition des patientes selon les types d'antécédents/terrain. ....                               | 36 |
| Tableau VII: Répartition des patientes selon le lieu d'accouchement antérieur.                                 | 37 |
| Tableau VII: Prévalence de l'AgHBs selon les facteurs de risque .....  | 37 |
| Tableau VIII: Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse (SA) au moment de la première CPN. ....    | 38 |
| Tableau IX: Répartition des patientes selon les signes cliniques .....   | 38 |
| Tableau X: Répartition des patientes selon le résultat des examens biologiques. ....                           | 39 |
| Tableau XI: Répartition des patientes selon les résultats de l'échographie abdominale .....                    | 40 |
| Tableau XII: Répartition des patientes selon les résultats de la Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale (FOGD) ..... | 40 |
| Tableau XIII: Répartition des patientes selon le Score APRI.....   | 41 |
| Tableau XIV: Répartition des patientes selon le statut sérologique AgHBs/AgHBe.....                            | 41 |
| Tableau XV: Les nouveau-nés de mères AgHBs positif selon la séroprophylaxie .....                              | 42 |

## Liste des Figure

|   |   |
|---|---|
| <b>Figure 1: Structure du virus de l'hépatite B [47].</b> ..... | 9 |
|---|---|

# TABLE DES MATIERES

## Sommaire

|  |    |
|--|----|
| I. Introduction :.....                 | 2  |
| II. Objectifs:.....                    | 5  |
| III. GENERALITES:.....                 | 7  |
| IV. PATIENTES ET METHODES : .....      | 31 |
| V. RESULTATS .....                     | 35 |
| VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION : ..... | 44 |
| VII. CONCLUSION: .....                 | 47 |
| VIII. RECOMMANDATIONS:.....            | 48 |
| IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....   | 50 |
| X. Annexes .....                       | 57 |

# INTRODUCTION

## **I. Introduction :**

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un véritable problème de santé publique mondiale bien que les données actuelles rapportent une baisse du portage chronique de l'antigène HBs (Ag HBs) à environ 240 millions de personnes [1].

De tous les modes de contamination, la transmission infantile semblerait prédominante en milieu tropical qu'elle soit verticale ou horizontale [2]. La particularité de cette contamination précoce de l'enfant est le fréquent passage à la chronicité [3]. Le risque de transmission du VHB de la mère à l'enfant dépend de l'importance de la réplication virale. Ce risque serait compris entre 90–100 % si l'antigène HBe (Ag HBe) est détecté dans le sérum maternel. La présence d'Ag HBe a également été associée à un risque élevé d'échec de la prévention néonatale [4, 5]. Toutefois, même en l'absence d'Ag HBe, le risque de transmission du VHB persiste [6, 7]. La transmission verticale du VHB peut être efficacement prévenue par la vaccination dont l'efficacité est supérieure à 90%. La protection du nouveau-né est plus importante quand la vaccination est associée à une sérothérapie (30UI/Kg) à la naissance [8, 9]. L'efficacité de la prophylaxie néonatale est maximale quand elle est administrée dans les six premières heures qui suivent l'accouchement [10, 11].

La prévalence de Ag HBs varie selon le continent de naissance : 0,55% pour la France métropolitaine et les USA ; 0,92% pour l'Asie ; 2.45% pour le moyen orient [12] et supérieure à 8% pour l'Afrique sub-saharienne [13].

En France, la prévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte serait comprise entre 0,15 à 2,56 % [14].

En Afrique la prévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte était de 11,57% au Sénégal [15] et de 11,4% au Burkina Faso [16].

Au Mali, la prévalence de l'Ag HBs dans la population générale est très élevée rapportée à 13,9% et 14,7% [4, 17]. L'AgHBs a été retrouvé chez 13,9% [3] et

15,5% des femmes enceintes [18]. Cette constatation laisse suggérer une transmission verticale significative. Dans ces anciennes études seul l'Ag HBs était testé. Nous nous sommes proposé d'actualiser ces études en évaluant le niveau de réplication virale et l'impact hépatique de l'infection chez la femme enceinte porteuse de l'Ag HBs.

# OBJECTIFS

## **II. Objectifs:**

### **2.1 Objectif général :**

Etudier l'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte.

### **2.2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte.
- Déterminer les facteurs de risque de contamination de la femme enceinte.
- Déterminer le niveau de réplication du virus de l'hépatite B chez la femme enceinte.
- Déterminer l'impact hépatique de l'infection chez la femme enceinte.

# GENERALITES

### **III. GENERALITES:**

#### **3.1. Définition:**

L'hépatite B est définie par une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois une cholestase due à un virus alphabétique B ou virus hépatotrope B (plus ou moins associée au D) [19, 20, 21].

#### **3.2 . Epidémiologie:**

##### **3.2.1. 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 % [2]. 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 Française.

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% [18].

##### **3.2.2. 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 [10].

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 [12 ; 13].

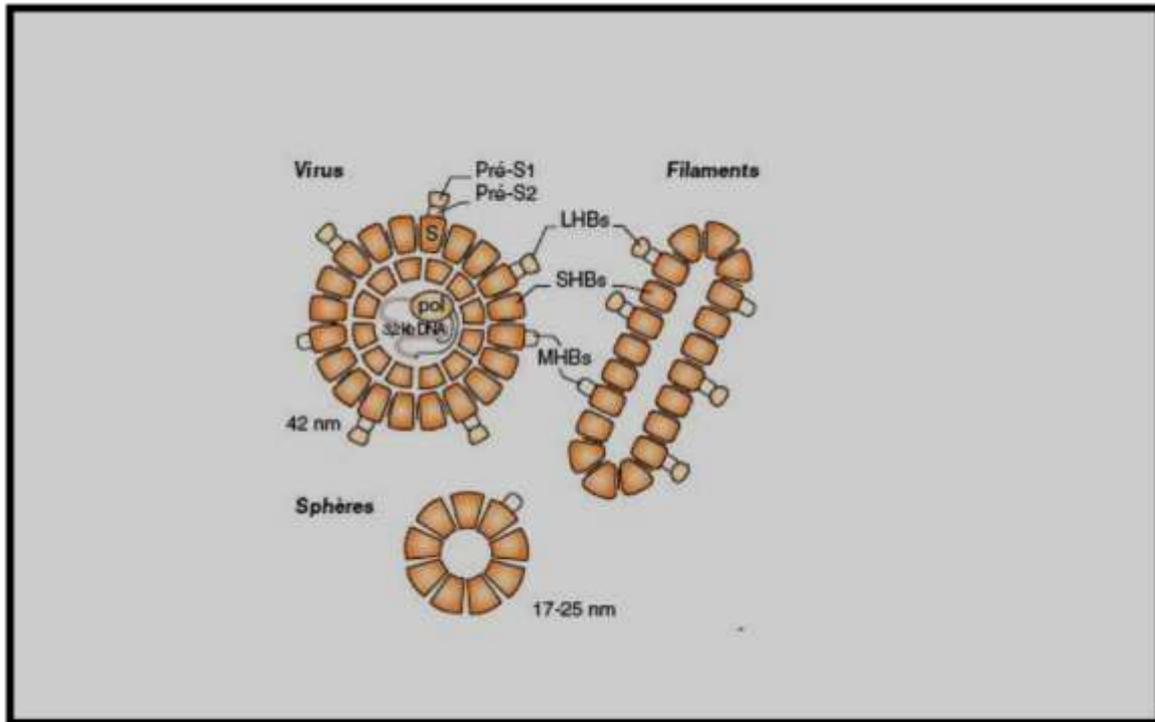
- Des zones d'endémicité intermédiaire où le portage d'antigène HBs est compris entre 2 à 8% de la population générale tels que les pays du bassin de la Méditerranée.

- 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 [21].

### 3.2.3. Caractéristiques du Virus de l'hépatite B:



**Figure 1: Structure du virus de l'hépatite B [27].**

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.

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 [10].

#### **3.2.4. Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB : [1]**

Le VHB est un virus hepatotrope 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 conséquence 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 – 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 – 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 – 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 – 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 – AgHBs(-) – infection occulte : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de réplication 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 I: Evolution naturelle et classification de l'infection par le VHB**

| <b>Phase</b>                 | <b>1. Infection chronique<br/>AgHBe(+)</b>      | <b>2. Hépatite chronique<br/>AgHBe(+)</b>                            | <b>3. Infection chronique<br/>AgHBe(-)</b>      | <b>4. Hépatite chronique<br/>AgHBe(-)</b> | <b>5. Phase latente<br/>AgHBs(-)</b> |
|------------------------------|---|--|---|---|--------------------------------------|
| <b>Ancienne nomenclature</b> | Phase de tolérance immunitaire                  | Phase immunoactive   | Portage inactif                                 | Hépatite chronique AgHBe(-)               |                                      |
| <b>AgHBe</b>                 | +   | +  | -   | -   | -                                    |
| <b>ADN du VHB</b>            | >10 <sup>E7</sup> UI/ml                         | 10 <sup>E4</sup> -10 <sup>E7</sup> UI/ml                             | <2000 UI/ml                                     | >2000 UI/ml                               | <2000 UI/ml                          |
| <b>ALAT</b>                  | Dans la norme                                   | Elevée   | Dans la norme                                   | Elevée                                    | Dans la norme                        |
| <b>Histologie hépatique</b>  | 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     |

### 3.2.5 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).

### **3.2.5.a La transmission verticale et materno-foetale:**

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 [28]. 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 [9 ; 21 ; 29].

### **3.2.5.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 [5].

### **3.2.5.c. La transmission sexuelle :**

### **3.2.5.d. La transmission horizontale :**

## **3.3. Physiopathologie:[4 ; 5 ; 6 ; 21]**

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 répllication virale complète. Les interférons jouent un rôle important dans le contrôle de ces réactions.

L'hépatite aiguë est le rejet immunologique des hépatocytes infectées.

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).

### **3.4. Etude clinique :**

**3.4.1. 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.

**3.4.2. 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.

#### **3.4.2.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.

### **3.4.2.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:**

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

### **3.4.3. 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.

### **3.4.4. Les formes cliniques: [4 ; 5 ; 28]**

#### **3.4.4.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.

#### **3.4.4.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.

#### **3.4.4.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.

#### **3.4.4.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.

Etant 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 élevées.

#### **3.4.4.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.

#### **3.4.4.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%.

#### **3.4.4.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.

### **3.5. Retentissement :**

#### **3.5.1 Influence de l'infection par le VHB sur le déroulement de la grossesse**

Dans une étude cas-témoins de 253 femmes Chinoises enceintes et porteuses de l'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 [30]. Le risque de l'amniocentèse a été étudié dans une étude prospective incluant 28 femmes porteuses de l'AgHBs [31]. 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 [31].

#### **3-5-2. Influence de la grossesse sur l'histoire naturelle de l'infection par le VHB**

Peu d'études ont été consacrées au rôle de la grossesse sur l'infection par le VHB. Des phénomènes de réactivation ont été rarement rapportés durant la grossesse [2]. Des séroconversions AgHBe / anticorps anti-HBe, mais également des séroconversions AgHBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le post-partum [2]. Dans une étude rétrospective, il a été montré que la charge virale augmentait en fin de grossesse ou lors du post-partum, quelque soit le statut HBe [32]. 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 30 [33].

Dans tous les cas, le niveau de réplication du VHB doit être évalué à nouveau à distance de l'accouchement.

### **3.6. Hépatite B et Accouchement: [34].**

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.

### **3.7. Hépatite B et Allaitement : [34].**

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.

### **3.8. Diagnostic différentiel :**

#### **3.8.1. 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 [35].

### **3.8.2. 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 [36]. Elle fait évoquer une origine génétique, ainsi que les variations saisonnières de la fréquence de cette pathologie suggèrent que des facteurs environnementaux sont impliqués [37]. Le meilleur marqueur de CIG est l'augmentation constante de la concentration sérique des acides biliaires avec des concentrations pouvant dépasser 100µmol/l [38]. Le traitement par AUDC (L'acide Ursodésoxycholique) permettrait de diminuer le risque de prématurité [39].

### **3.8.3 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 [37]. 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 [40].

### **3.8.4. 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 [41]. 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 [42].

### **3.9. Le traitement :**

#### **3.9.1. Le traitement curatif**

##### **3.9.1.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

##### **3.9.1.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 Telbuvudine ou TBV et l'Adéfovir Disoproxil ou ADV**) qui ne sont plus utilisés en monothérapie et des analogues à haute barrière de résistance (**l'Entécavir 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  $< 50\text{ml/mn}$ .

- 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  $< 50\text{ mL /mn}$

- 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 [43].

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 [44-47].

▪ **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 [44-47].

▪ **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 [1; 48-51].

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**

**6.1.3. 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 3<sup>ème</sup> 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 [52] où les auteurs ont inclus 200 femmes enceintes Ag HBe(+) avec un 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 4<sup>ème</sup> semaine du postpartum. Les 34 femmes ont été suivies jusqu'à la 28<sup>ème</sup> semaine du post-partum. Tous les nourrissons ont reçu une immunoprophylaxie et une vaccination dans les 12h suivant l'accouchement.

A la 28<sup>ème</sup> 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%) [52].

### **3.9.2. 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 anti-HBs grâce à la vaccination.

La prévention mixte est à la fois passive et active on la réalise en particulier à la naissance chez le nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs.

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

- Piqure 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% [53].

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 malades polytransfusés
- 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 réplication virale (ADNVHB) 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 [34].

### **3.9.3. Prévention de la transmission mère-enfant par la sérovaccination**

#### **3.9.3.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 % [54] à 100% [55]. En effet, selon les auteurs, cette efficacité est de 85 à 92 % chez les femmes AgHBe positif et de 100 % [53].

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+ [53, 56, 57]

#### **3.9.3.b. Les gammaglobulines anti-HBs**

Il est recommandé de faire l'injection de gammaglobulines anti-HBs avant la douzième heure de vie [58], 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) [58]. 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) [59].

### **3.9.3.c. La vaccination du nouveau-né**

#### **Schéma de vaccination**

La majorité des vaccins contre l'hépatite B autorisés actuellement sont obtenus par recombinaison génétique. C'est le schéma à 4 injections (0, 1, 6 et 12 mois) qui est actuellement recommandé. La première injection doit être faite dès la naissance, la deuxième injection doit être effectuée à l'âge de 1 mois, la troisième injection doit être effectuée à 6 mois et la quatrième à 12 mois. En cas de ressources financières suffisantes, comme à Taiwan, ces nouveaux nés reçoivent une dose d'immunoglobulines anti-VHB dans les 12 heures qui suivent la naissance. Ils recevront ensuite trois à quatre injections vaccinales dont la première quelques 12 heures après l'injection d'immunoglobulines anti-VHB, les deuxième et troisième doses interviennent à un et six mois respectivement [60].

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 [61]. 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 [62].

### **3.9.3.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 [63]. 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 [64]. 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.

# **PATIENTES ET METHODES**

## **IV. PATIENTES ET METHODES :**

### **4.1. Type et durée de l'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive qui s'est déroulée de Mars 2019 à Février 2020.

### **4.2. Lieu d'étude :**

Elle a été effectuée dans le service de GYNECO-OBSTETRIQUE du CHU Gabriel TOURE de Bamako.

### **4.3. Population d'étude:**

Elle est constituée de femmes enceintes vues en consultation prénatale (CPN) dans le département de Gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré.

#### **4.3.1. Critères d'inclusion :** ont été:

- femme enceinte ayant le terrain AgHBs positif suivi au cours de la CPN ou avant ;
- femme enceinte ayant le terrain AgHBs négatif ;
- le consentement verbal.

#### **4.3.2. Critères de non inclusion:** ont été:

- femme enceinte n'ayant pas effectué la de recherche de l'AgHBs ;
- le refus de participer à l'étude.

#### **4.3.3. Critères d'exclusion :**

- Femme enceinte avec AgHBs positif perdue de vue.

#### **4.3.4. Taille de l'échantillon: 500 parturientes**

Pour le calcul de la taille minimum nous avons utilisé la formule de la précision de la proportion.

Dans notre étude, cette proportion a été confondue avec la fréquence de l'Ag HBs dans une population de femmes enceintes suivies.

La précision  $i$  de la proportion  $p$  a comme formule :  $i = \varepsilon\alpha \frac{\sqrt{pq}}{n}$  ou  $q$  est le complémentaire de la proportion  $p$  ( $q=1-p$ ) et  $\varepsilon\alpha$ , l'écart réduit de la loi

normale. Pour un risque d'erreur  $\alpha$  fixé à 5%,  $\varepsilon=1,96$ . Ainsi la taille minimum pour  $\alpha=5\%$  et une précision de 4% est :

$$n = \varepsilon^2 \frac{pq}{i^2} = 1,96^2 \times 0,1555 \times 0,845 / 0,04^2 = 314.$$

Ce qui donne une taille d'au moins 314 femmes enceintes/parturientes.

#### **4.4. Les méthodes :**

##### **4.4.1. Interrogatoire** a recherché:

- les caractères sociodémographiques de la femme: âge, parité, occupation.
- les facteurs de risque de contamination : tatouages, transfusion, lieu d'accouchement antérieur, antécédents familiaux d'hépatopathie, niveau de l'accoucheur.

##### **4.4.2. Examen physique** a comporté:

- l'examen obstétrical
- l'examen physique général: à la recherche de pathologie hépatique ou générale.

##### **4.4.3. Examens paracliniques** : Ils ont porté sur la recherche de l'Ag HBs.

- En présence d'Ag HBs la recherche l'Ag HBe, la quantification de la charge virale, le dosage des transaminases sériques et l'hémogramme ont été effectués. Les différents tests de diagnostic n'étaient pas élucidés.

- l'impact hépatique a été calculé à partir des transaminases sériques et des plaquettes par le score d'APRI

$$\text{SCORE DE APRI} = (\text{ASAT} \times 100 / \text{ASATREF}) / \text{PLAQUETTES}$$

- la fibrose était significative à partir de 0,66.

##### **4.4.4. Examen morphologique:**

- une échographie abdominale pour apprécier l'écho structure du foie.
- une endoscopie digestive a été réalisée pour rechercher les signes endoscopiques d'HTP.

#### **4.5. Considération éthique :**

Toutes les femmes ont été informées de la nature de l'étude, leur anonymat a été respecté et leurs consentements verbaux ont été indispensables pour l'inclusion. Toutes les femmes enceintes à Ag HBs positif ont été référées dans le service

d'Hépatogastro-Entérologie pour leur prise en charge et les nouveau-nés dans le service de Pédiatrie pour la prévention de la transmission verticale.

#### 4.6. Supports :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi Info (version 7.2).

Le test de Khi2 a été utilisé avec un seuil de signification  $p < 0,05$

#### 4.6.1 Variables étudiées :

**Tableau II: les variables et définitions**

| Variable                           | Type                     | Echelle de mesure  |
|------------------------------------|--------------------------|--|
| Age                                | Quantitative discontinue | Année à partir du dernier anniversaire   |
| Parité                             | Quantitative discontinue | Nombre total d'accouchement (grossesse d'au moins 22 SA)   |
| Antécédent/terrain                 | Qualitative nominative   | 1=ATCD familial d'hépatopathie virale, 2=césarienne, 3=VIH<br>4=péritonite<br>5= myomectomie<br>6=Salpingectomie   |
| Terme de la grossesse en SA        | Quantitative continue    | 1=<12SA, 2 =12-24SA, 3=>24SA   |
| Lieu d'accouchement antérieur      | Qualitative nominative   | 1=domicile, 2 = cscm<br>3=CSRef, 4=hôpital   |
| Facteurs de risque                 | Qualitative nominative   | 1=ATCD de transfusion sanguine,<br>2=foyer polygamique, 3=partenaire sexuel multiple<br>4=Tatouage/scarification<br>5= excision                            |
| Signes cliniques                   | Qualitative nominative   | 1=amaigrissement, 2=Ictère,<br>3=pâleur<br>4=Aucun signe   |
| Ag HBs<br>Ag HBe                   | Quantitative continue    | 1=oui 2=non  |
| Taux d'Hb                          | Quantitative continue    | 1=oui, 2=non   |
| Transaminases                      | Quantitative continue    | 1=oui, 2 = non   |
| Plaquettes                         | Quantitative continue    | 1=oui, 2=oui   |
| Charge virale                      | Quantitative continue    | 1=oui 2= non   |
| Echographie abdominale             | Qualitative nominative   | 1= oui, 2=non,   |
| Fibroskopie (Eso-gastro duodénale) | Qualitative nominative   | 1=oui 2= non   |
| Score d'APRI                       | Quantitative continue    | 1=< 0,66 2= $\geq$ 0,66  |
| Statut sérologique                 | Qualitative nominative   | 1=infection chronique Ag HBe positif<br>2=infection chronique Ag HBe négatif<br>3=Hépatite chronique Ag HBe positif<br>4=Hépatite chronique Ag HBe négatif |

#### 4.6.2. Définitions opératoires :

**Nullipares** : c'est une femme qui n'a jamais accouché.

**Primipares** : c'est une femme qui a accouché une fois.

**Paucipares** : c'est une femme qui a accouché 2-3 fois.

**Multipares** : c'est une femme qui a accouché 4-6 fois.

# RESULTATS

## V. RESULTATS

### 5.1. Prévalence :

De Mars 2019 à Février 2020 sur 796 gestantes ayant effectué la CPN, 500 parturientes ont pu bénéficier de la recherche de l'Ag HBs soit une prévalence de 62,8%.

Sur ces 500 femmes enceintes ayant effectué la recherche de ce marqueur, 85 ont été dépisté positif soit une prévalence de 17,0%. Parmi ces 85 parturientes à Ag HBs positif, huit d'entre elles connaissaient leur statut antérieur qui était positif au VHB.

### 5.2. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

#### 5.2.1. Age :

**Tableau III: Répartition des patientes à AgHBs positif selon la tranche d'âge**

| Tranches d'âge (ans) | Effectif  | Pourcentage % |
|----------------------|-----------|---------------|
| ≤19*                 | 5         | 5,8           |
| 20-29                | 50        | 58,9          |
| 30-36                | 22        | 25,9          |
| ≥37                  | 8         | 9,4           |
| <b>Total</b>         | <b>85</b> | <b>100</b>    |

\*la plus jeune parturiente était âgée de 18 ans

L'âge moyen des patientes était de 26,9±5,6 ans avec des extrêmes de 18 et 43 ans.

### 5.2.2. PARITE :

**Tableau IV: Répartition des patientes selon la parité**

| <b>Parité</b>     | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage %</b> |
|-------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Nullipares</b> | 13              | 15,3                 |
| <b>Primipares</b> | 17              | 20,0                 |
| <b>Paucipares</b> | 45              | 52,9                 |
| <b>Multipares</b> | 10              | 11,8                 |
| <b>Total</b>      | 85              | 100                  |

### 5.3. ANTECEDENTS :

**Tableau V: Répartition des patientes selon les types d'antécédents/terrain.**

| <b>Types d'antécédents/terrain</b>    | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage %</b> |
|---------------------------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Familial d'hépatopathie virale</b> | 15              | 17,7                 |
| <b>Césarienne</b>                     | 9               | 10,6                 |
| <b>Infection à VIH</b>                | 5               | 5,9                  |
| <b>Péritonite</b>                     | 2               | 2,4                  |
| <b>Myomectomie</b>                    | 1               | 1,1                  |
| <b>Salpingectomie</b>                 | 1               | 1,1                  |

#### 5.4. Lieu d'accouchement antérieur :

**Tableau VII: Répartition des patientes selon le lieu d'accouchement antérieur**

| Lieu d'accouchement | Effectif  | Pourcentage % |
|---------------------|-----------|---------------|
| CSRef               | 27        | 37,6          |
| Hôpital             | 20        | 27,7          |
| CSCOM               | 23        | 31,9          |
| Domicile            | 2         | 2,8           |
| <b>Total</b>        | <b>72</b> | <b>100</b>    |

#### 5.5. Facteurs de risque :

**Tableau VII: Prévalence de l'AgHBs selon les facteurs de risque**

| Facteurs de risque           | AgHBs(+) |      | AgHBs(-) |      | P                      | OR-IC                   |
|------------------------------|----------|------|----------|------|------------------------|-------------------------|
|                              | n=85     |      | n=415    |      |                        |                         |
|                              | Effectif | %    | Effectif | %    |                        |                         |
| ATCD de transfusion sanguine | 5        | 5,9  | 5        | 1,2  | <i>0,005</i>           | <i>5,13[1,15-22,7]</i>  |
| Foyer polygamique            | 15       | 17,6 | 32       | 7,7  | <i>0,004</i>           | <i>2,56[1,22-5,17]</i>  |
| Partenaire sexuel multiple   | 25       | 29,4 | 117      | 28,2 | <i>0,820</i>           | <i>1,06[0,61-1,81]</i>  |
| Tatouage /Scarification      | 29       | 34,1 | 35       | 8,4  | <i>10<sup>-7</sup></i> | <i>5,62[3,05-10,26]</i> |
| Excision                     | 78       | 91,7 | 397      | 95,7 | <i>0,133</i>           | <i>0,51[0,19-1,48]</i>  |

## 5.6. DONNEES D'EXAMEN CLINIQUES :

### 5.6.1. Age de la grossesse :

**Tableau VIII: Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse (SA) au moment de la première CPN.**

| Age de la grossesse (SA) | Effectif  | Pourcentage % |
|--------------------------|-----------|---------------|
| <12 SA                   | 3         | 3,5           |
| 12-24 SA                 | 36        | 42,4          |
| >24 SA                   | 46        | 54,1          |
| <b>Total</b>             | <b>85</b> | <b>100</b>    |

L'âge moyen de la grossesse a été 26,19 SA $\pm$ 7,9 SA avec des extrêmes de 10 et 40 SA

### 5.6.2. Examen physique :

**Tableau IX: Répartition des patientes selon les signes cliniques**

| Signes généraux       | Effectif  | Pourcentage % |
|-----------------------|-----------|---------------|
| <b>Amaigrissement</b> | 1         | 1,2           |
| <b>Ictère</b>         | 1         | 1,2           |
| <b>Pâleur</b>         | 2         | 2,4           |
| <b>Aucun signe</b>    | 81        | 95,2          |
| <b>Total</b>          | <b>85</b> | <b>100</b>    |

## 5.7. Examens paracliniques :

### 5.7.1 Biologie :

**Tableau X: Répartition des patientes selon le résultat des examens biologiques.**

| Examens biologiques          |                         | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------------|-------------------------|----------|---------------|
| <b>AgHBe (n=59)*</b>         | Positif                 | 8        | 13,6          |
|                              | Négatif                 | 51       | 86,4          |
| <b>Transaminases (n=59)*</b> | ALAT<19UI/l             | 42       | 71,2          |
|                              | ALAT≥19UI/l             | 17       | 28,8          |
|                              | ASAT<19UI/l             | 28       | 47,5          |
|                              | ASAT≥19UI/l             | 31       | 52,5          |
| <b>Hémoglobine (n=59)*</b>   | <11g/dl                 | 45       | 76,3          |
|                              | ≥11g/dl                 | 14       | 23,7          |
| <b>Plaquettes (n=59)*</b>    | <150.10 <sup>3</sup>    | 2        | 3,4           |
|                              | 150-400.10 <sup>3</sup> | 57       | 96,6          |
| <b>Charge virale (n=59*)</b> | <2000 UI/ml             | 37       | 62,8          |
|                              | ≥2000 UI/ml             | 22       | 37,2          |

\*les examens biologiques de ce tableau n'ont pas pu être réalisés chez 26 de nos patientes.

## 5.7.2. Morphologie :

### 5.7.2.1. Echographie abdominale :

**Tableau XI: Répartition des patientes selon les résultats de l'échographie abdominale**

| Résultats de l'échographie | Effectif  | Pourcentage % |
|----------------------------|-----------|---------------|
| Normal                     | 39        | 90,8          |
| Foie dysmorphique          | 1         | 2,3           |
| Hépatomégalie homogène     | 1         | 2,3           |
| Hépatomégalie hétérogène   | 1         | 2,3           |
| Splénomégalie homogène     | 1         | 2,3           |
| <b>Total*</b>              | <b>43</b> | <b>100</b>    |

\* Quarante-deux de nos patientes n'avaient pas réalisé cet examen.

### 5.7.2.2. Fibroscopie Œso-Gastro Duodénale :

**Tableau XII: Répartition des patientes selon les résultats de la Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale (FOGD)**

| Résultats FOGD | Effectif  | Pourcentage % |
|----------------|-----------|---------------|
| Normale        | 31        | 94            |
| VO grade II    | 2         | 6             |
| <b>Total*</b>  | <b>33</b> | <b>100</b>    |

\*Cinquante-deux de nos patientes n'avaient pas réalisé cet examen.

## 5.8. IMPACT HEPATIQUE :

**Tableau XIII: Répartition des patientes selon le Score APRI**

| <b>Score APRI</b>                           | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage %</b> |
|---|-----------------|----------------------|
| <b>Fibrose non significative (&lt;0,66)</b> | 57              | 96,6                 |
| <b>Fibrose significative (≥0,66)</b>        | 2               | 3,4                  |
| <b>Total</b>                                | 59              | 100                  |

## 5.9. Statut Sérologique :

**Tableau XIV: Répartition des patientes selon le statut sérologique  
AgHBs/AgHBe**

| <b>Statut AgHBs/AgHBe</b>                | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage %</b> |
|--|-----------------|----------------------|
| <b>Infection chronique AgHBe positif</b> | 3               | 5,1                  |
| <b>Infection chronique AgHBe négatif</b> | 39              | 66,1                 |
| <b>Hépatite chronique AgHBe positif</b>  | 5               | 8,5                  |
| <b>Hépatite chronique AgHBe négatif</b>  | 12              | 20,3                 |
| <b>Total</b>                             | 59              | 100                  |

**Tableau XV: Les nouveau-nés de mères AgHBs positif selon la séroprophylaxie**

| Traitement reçu    | Effectif  | Pourcentage % |
|--------------------|-----------|---------------|
| Sérum + vaccin     | 46        | 67,6          |
| Ni sérum ni vaccin | 19        | 27,9          |
| Vaccin seul        | 3         | 4,5           |
| <b>Total*</b>      | <b>68</b> | <b>100</b>    |

\*sur soixante-dix naissances enregistrées, deux étaient mort-nés

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée de Mars 2019 à Février 2020 au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Touré. Elle portait sur l'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte. Durant cette période d'étude nous avons colligé 796 femmes enceintes vues en consultation pré natale (CPN) Sur cette population de femmes enceintes, 500 d'entre elles ont bénéficié de la recherche de l'Ag HBs soit une prévalence de 62,81%. Cette fréquence nous interpelle pour une sensibilisation de toutes les personnes impliquées dans la prise en charge des parturientes pour atteindre les recommandations de l'OMS selon laquelle toutes les femmes enceintes doivent bénéficier de la recherche de l'Ag HBs.

Ce travail a rapporté une prévalence de l'Ag HBs à 17% chez les femmes enceintes. Les examens paracliniques souhaités n'avaient pas pu être réalisés chez toutes les parturientes car, certaines d'entre elles n'ont pas répondu à notre appel pour la réalisation des dits examens due aux limites financières.

Toutefois l'échantillon est statistiquement représentatif. La sérologie du virus et les examens biologiques pour l'analyse de l'impact hépatique ont été réalisés sur un effectif suffisant pour l'analyse de nos données. Le score d'APRI utilisé pour l'impact hépatique est universellement admis, plus accessible, simple et non vulnérable.

Cette séroprévalence de 17% est comparable aux données de la littérature :

- de Sidibé S et al [18] et de Konaté M [27] qui ont rapporté respectivement à 15,5% et 15,8% des cas d'AgHBs positif chez les femmes enceintes au Mali,
- de Lohoues M et al à 18,2% en Côte-d'Ivoire [24],
- de Ba A à 15% au Burkina-Faso [25],
- de Khadidjatou S et al à 14,02% au Bénin [23].

Sbiti M et al ont rapporté une prévalence inférieure de 2,35% au Maroc [26].

Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de la prévalence de l'Ag HBs dans la population générale entre l'Afrique sub-saharienne (zone de forte

endémicité 8-18%) [13] et l'Afrique du Nord (zone d'endémicité intermédiaire 2-4%) [65].

L'âge moyen des patientes était de  $26,9 \pm 5,6$  ans avec des extrêmes de 18 et 43 ans, un âge moyen de la grossesse  $26,19 \text{ SA} \pm 7,9 \text{ SA}$  et elles étaient Paucipares dans 52,9% des cas. Sbiti M et al ont trouvé un âge moyen de 28 ans  $\pm 6$  ans et des extrêmes de 17 et 43 ans, un âge moyen de la grossesse compris entre 13-22 SA avec une multiparité dans 66,2% des cas [26]. Le jeune âge des gestantes s'expliquerait par une acquisition précoce de l'infection par transmission verticale ou horizontale durant l'enfance.

La transfusion sanguine 5,9% (OR= 5,13), un régime polygamique 17,6% (OR= 2,56) et le tatouage/scarification 34,1% ( $p= 10^{-7}$ ) étaient les facteurs de risque significativement retrouvés. Ses facteurs constituent les voies classiques de transmission du virus (voie sanguine et sexuelle). Sidibé S et al ont trouvé un taux de tatouage/scarification à 65% ( $p= 0,01$ ) [18] tandis que Ba A a rapporté un taux inférieur de 19,47% ( $p=0,011$ ) [25]. Mais dans toutes ces études les taux de tatouage/scarification étaient significatifs.

Une information et sensibilisation de la population et un dépistage à large spectre pourraient réduire significativement la propagation du virus.

Le dépistage de ce virus chez les donneurs de sang actuellement en vigueur contribuera certainement à la diminution de sa prévalence.

Une cytololyse hépatique était observée chez 28,8% de nos parturientes alors que Ba A et Konaté M ont rapporté respectivement des taux de 10% et 7,41% [25, 27].

Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon plus élevée que celle des autres. Par ailleurs le seuil est de 19 UI/l.

L'Ag HBe était présent chez 13,6% des parturientes dans notre étude comparable à celle d'une étude danoise à 17,5% [66] et à celle de Ba A à 10% [25]. Une charge virale élevée était retrouvée dans 32,7%. Le risque de transmission verticale est très élevé si l'Ag HBe est positif et la charge virale

importante exprimé à 90% environ et entre 10 à 20% si l'Ag HBe est négatif [56].

Ces résultats démontrent la nécessité de déterminer la charge virale chez les parturientes à Ag HBs positif en vue d'une PTME et d'une prise en charge de la femme enceinte.

En effet plus la charge virale est élevée plus le risque de contamination de l'enfant est élevé et le passage à la chronicité est fréquent.

Une fibrose significative par le score APRI était retrouvée chez deux parturientes qui ont des varices œsophagiennes grade II. Ces patientes étaient probablement celles qui connaissaient leur statut avant l'étude. Ce fait justifie encore la recherche de cette infection chez les parturientes dans notre contexte pour une gestion plus rigoureuse.

Dans les premières 24h suivant l'accouchement, la séroprophylaxie était absente chez 27,9% des nouveau-nés dans notre étude. Cette absence de séroprophylaxie est un facteur favorisant de la transmission de l'infection chez ces nouveau-nés, qui à leur tour sont susceptibles de développer les formes chroniques de la maladie durant la petite enfance.

## **VII. CONCLUSION:**

La prévalence de l'AgHBs chez les gestantes suivies au CHU Gabriel Touré reste élevée. Elle concerne toutes les catégories socio-professionnelles.

Les principaux facteurs de risque sont constitués par : l'antécédent de transfusion sanguine, le foyer polygamique et la pratique des tatouages/scarifications.

La réplication virale est faible avec une virémie élevée chez un tiers des patientes.

## VIII. RECOMMANDATIONS:

Au terme de cette étude nous recommandons :

### ▪ **Aux autorités politiques :**

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

### ▪ **Aux praticiens :**

- Dépister systématiquement toutes les femmes enceintes vis à vis du VHB dès le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse,
- Orienter toute femme enceinte à AgHBs positif en consultation spécialisée pour une prise en charge effective,
- Veiller à la sérovaccination de tous les enfants nés de mère AgHBs positif.

### ▪ **A la population:**

- Respecter les règles d'hygiène pendant les pratiques traditionnelles de scarifications,
- Effectuer le dépistage systématique de l'infection par le VHB.

# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **European association for the study of the liver.** Clinical practice guidelines on the management of Hepatitis B infection. EASL 2017.
2. **Bacq Y.** Hépatite virale B et Grossesse. Gastroenterol clin et biol 2008; 32:S12–S19.
3. **Sidibé S.** Marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. Thèse Med, Bamako, 1981 ; N°30.
4. **Bougodogo 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 2001; p 1-35.
5. **Del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, Heijtkink 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.
6. **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.
7. **Jordan R, Law M.** An appraisal of the efficacy and cost effectiveness of antenatal screening for hepatitis B. J Med Screen 1997; 4(3):117–27.
8. **Hamdani-Belghiti S, Bouazzaou NL.** Transmission mère–enfant du virus de l'hépatite B .État du problème et prévention. Arch Pediatr 2000; 7: 879–82.
9. **Lavanchy D.** Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. J Virol Hepatol 2004 ; 11 :97-107.
10. **Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E.** Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important Predictors after adjusting for known risk factors. J Med Virol 2010; 82:546-55.
11. **Raimondo G, Meucci G, Sardo, Rodinò G, Campo S, Vecchi M, et al.** Persistence of “wild-type” and “e-minus” hepatitis B virus infection in chronic healthy HBsAg/anti-HBe positive carriers. J Hepatol 1994; 20(1): 148–51.
12. **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.
13. **Mohr R, Boesecke C, Wasmuth J C.** Hepatitis B In:Mauss S, Berg T,Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeker H.Hepatology 8è edition 2017.Hamb Mediz Fokus Verlag 2017; 8:39-53.

14. **Denis F, Tabaste JL, Ranger RS et le groupe d'étude multicentrique.** Prévalence de l'AgHBs chez près de 21500 femmes enceintes. Enquête de 12 CHU français. *Pathol Biol* 1994; 42 :533-538.
15. **Lo G, Diawara PS, Diouf NN, Faye B, Seck MC, Sow K et al.** Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B(AgHBs) chez les femmes enceintes au laboratoire de l'Hôpital militaire d'Ouakam (HMO), Dakar. *Med Afr Noir* 2012; 241-244.
16. **Sangaré L, Sombié R, Combasséré AW, Kouanda A, Kania D, Zerbo O et al.** Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soll Pathol Exot* 2009; 102(4):226-229.
17. **Dembélé R.** Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. Thèse Med, Bamako, 2011; 18.
18. **Sidibé S, Sacko BY, Traoré I.** Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94(4):339-341.
19. **Bourel M.** Hépatologie. Paris: Ellipses, 1991.
20. **Buffet Pelletier G.** Abrégé d'hépatologie Paris : Masson, 1994.
21. **Eugène C.** Les hépatites virales Paris : Masson, 2000.
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. **Khadijatou 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-fœtale 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. **Konaté M.** Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au CSRef Commune IV du district de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2019; N°380.
28. **Hess J, Gonvers J, Moradpour D.** Quand et comment traiter les hépatites B et C ? *Rev Med Suisse* 2005; 3: 1-5.

29. **Coulibaly K.** Contribution à la transmission verticale de l'hépatite B, prévalence de l'antigène HBs chez 206 couples mères enfants. Thèse Med, Bamako, 1983; N° 2.
30. **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.
31. **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.
32. **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.
33. **Bacq Y.** Hépatopathies au cours de la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:791-8.
34. **Andrieu A, Boulot P, Criballet G, Chassagne P, Chanal C, Fournier FS et al.** Référentiel grossesse et hépatites. Languedoc Roussillon Réseau hépatite 2013.
35. **Ismail SK, Kenny L.** Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:755–69.
36. **Riely CA.** Liver disease in the pregnant patient. *American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol* 1999; 94:1728–32
37. **Chazouilleres O, Bacq Y.** Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28:84–91.
38. **Benjaminov FS, Heathcote J.** Liver disease in pregnancy. *Am Gastro enterol* 2004; 99:2479–88.
39. **Ambros-Rudolph CM, Glatz M, Trauner M, Kerl H, Mullegger RR.** The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a case series from central Europe. *Arch Dermatol* 2007; 143:757–62.

40. **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.
41. **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.
42. **Ibdah JA.** Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis and clinical implications. *World J Gastroenterol* 2006;12:7397–404.
43. **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; 44:16–34.
44. **Chan HL, Fung S, Seto WK, Chuang W-L, Chen C-Y, Kim HJ, et al.** Tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B virus infection: a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastro Enterol Hepatol* 2016; 1:185-195.
45. **Agarwal K, Fung S, Seto WK, Lim YS, Gane E, Janssen HL, et al.** A phase 3 study comparing tenofovir alafenamide (TAF) to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with HBeAg positive, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol* 2017; 66: S478.
46. **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; 1:196–206.
47. **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.

48. **Guidelines on hepatitis B and C testing - World Health Organization.**  
apps.who.int/iris/bit stream/10665/254621/1/9789241549981eng.pdf
49. **Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C.**  
<https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011>
50. **EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines.** Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237-264.
51. **American association for the study of liver diseases.** Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance.
52. **Pan CQ et al.** Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *N Engl J Med* 2016; 374:2324-2334.
53. **Vranckx R, Alisjahbana A, Meheus A.** Hepatitis B virus vaccination and antenatal transmission of HBV markers to neonates. *J Viral Hepat* 1999; 6:135-9.
54. **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.
55. **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.
56. **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: 813-8.
57. **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: 500-509.
58. **Denis F.** Vaccination contre l'hépatite B. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Hépatologie* 2007; B32 :7-015.
59. **Zoulim F, Kay A, Merle P, Trepo C.** Virologie de l'hépatite B. EMC (Elsevier SAS, paris). *Hépatologie* 2006; B30: 7-015

60. **Zuckerman JN.** Review: hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B infection. *Jr Med Virol* 2007; 79: 919-21.
61. **Da Villa G.** Rationale for the infant and adolescent vaccination programs in Italy. *Vaccine* 2000; 18(Supply 1):S31-4.
62. **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.
63. **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.
64. **Zipp F, Weil JC, Einhaupl KM.** No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nat Med* 1999; 5: 964-5.
65. **Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST.** Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of Age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*.2012; 30(12): 2212-2219.
66. **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.

# ANNEXES

## X. Annexes

### FICHE D'ENQUETE N°

Service:

### QUESTIONNAIRE

Identité de la patiente

Nom :

Prénom :

Age :

Ethnie :

Profession :

Adresse :

Numéro de Tel :

Date :

OUI=1

NON=2

I Antécédents de la Patiente :

Médicaux : hépatopathie connue OUI

NON

Autres à préciser:-----  
-----

Chirurgicaux : OUI  NON

Si OUI à préciser:-----  
-----

Gynéco-obstétriques :

-Parité:

- Mode d'accouchement antérieur:

1 : Voie basse      2 : césarienne

Lieux de la structure d'accouchement:

1 :domicile  2 : cscm  3 : CSRef  4 :hôpital

Médicamenteux : OUI  NON

Si OUI à préciser:-----  
-----

Familiaux d'hépatopathie : OUI  NON

Si OUI à préciser:-----  
-----

## II Facteurs de risque :

Tatouage/scarification: OUI  NON

Transfusion sanguine: OUI  NON

Toxicomanie IVD: OUI  NON

Partenaires sexuels multiples: OUI  NON

Excision: OUI  NON

Homosexualité : OUI  NON

Nombre de la fratrie:-----

-----

Statut du conjoint vis à vis du VHB connu: oui  non:

Si oui: positif  négatif

Autres expositions : OUI  NON

Si OUI à préciser-----

-----

## III EXAMEN PHYSIQUE :

a-Obstétrical:

Age de la grossesse:-----

-----

b-General:

Amaigrissement : OUI  NON

Ictère : OUI  NON

Pâleur : : OUI  NON

TA : FC : FR :

T<sup>0</sup> :

IMC : Poids : Taille :

Peau et phanères : -----

-----

Résultat de l'examen obstétrical : -----

-----

Résultat de l'examen général: -----  
-----  
-----

**IV Examens paracliniques:**

Ag HBs : Positif  Négatif

Ag HBe : Positif  Négatif

Charge virale de VHB UI/ml:-----

Transaminases :

ALAT : ASAT :

Hémogramme :

Hb : VGM :

Leucocytes : plaquettes :

Score d'APRI :

Echographie abdominale : -----  
-----

Fibroscopie Oéso-Gastro duodénale : -----  
-----

**V Statut :**

Infection chronique à Ag HBe+:

Infection chronique à Ag HBe-:

Hépatite chronique à Ag HBe+:

Hépatite chronique à Ag HBe-:

## FICHE SIGNALETIQUE

**Nom : Traoré**

**Prénom : Aïchatou**

**Année universitaire : 2019 – 2020**

**Date de naissance : 10/08/1993**

**Ville de soutenance : Bamako**

**Pays d'origine : Mali**

**Lieu dépôt : Faculté de médecine et d'Odontostomatologie**

**Titre : L'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte au service de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE du CHU Gabriel Touré.**

**Résumé :**

**BUT:** Cette étude qui a permis de déterminer la prévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte au service de Gynéco-Obstétrique.

**METHODOLOGIE:** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive allant de Mars 2019 à Février 2020 qui a été réalisé au service de Gynéco-Obstétrique du CHU Gabriel Touré.

**RESULTAT:** Durant cette période, 796 gestantes ont été vu en CPN nous avons enrôlé 500 femmes enceintes qui ont effectué la recherche de l'Ag HBs soit un taux de 62,81%. Parmi ces 500 gestantes 85 ont été dépistées positives à l'Ag HBs soit une prévalence de 17%. L'âge moyen de ces femmes était de 26,9±5,6 ans avec des extrêmes de 18 et 43 ans. Nos parturientes étaient des paucipares dans 52,9%. Environ 54,1% des gestantes avaient consulté pour la première fois au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Parmi elles 17,7% avait un antécédent familial d'hépatopathie et 37,6% avait une fois accouché dans un CSRef. La transfusion sanguine, le foyer polygamique et le tatouage/scarification étaient les facteurs de risque associés au portage de l'Ag HBs. Les signes cliniques alarmants étaient absents chez 95,2% des cas. Une cytolysse hépatique était retrouvée chez 28,8% ; l'anémie était présente dans 76,3% des cas ; une répllication virale était observée chez 13,6% des gestantes et la charge virale était élevée chez 37,2%. L'échographie abdominale était

normale dans 90,8% des cas et les varices œsophagiennes étaient présente chez 6% des femmes ayant réalisées cet examen. La fibrose était significative selon un score APRI chez 3,4%. L'infection chronique à AgHBe négatif était la plus représentée et la séroprophylaxie était absente chez 27,9% de nos nouveau-nés.

**Mots clés :** Femme enceinte, AgHBs, prévalence, hépatite B, CHU Gabriel Touré, 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.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

***Je le jure !***