

MI NISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SU PERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire 2019– 2020

N°

TITRE

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
ATTEINTS D'UNE HEPATITE VIRALE B CHRONIQUE AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MERE-ENFANT
LE LUXEMBOURG**

THESE DE MEDECINE

**Présentée et soutenue publiquement le 07 / 10 / 2020 devant
La Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)**

Par :

M. Gomtse Mvoutsi Ibrahim

Junior

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

JURY

Président : Professeur Anselme Konate

Membre : Docteur Saliou Mahamadou

Codirecteur de thèse : Docteur Youssouf Fofana

Directeur de thèse : Professeur Kaya Assetou Soukho

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Mon père Mvoutsi Gomtse Idriss

Homme attentionné et autoritaire, l'éducation rigoureuse que tu m'as donnée m'a permis de sortir victorieux de ce parcours. Ce n'était pas facile mais je suis conscient des sacrifices et des efforts que tu as consentis afin que je devienne l'homme que je suis aujourd'hui. Mon modèle je reste en droite ligne de l'enseignement que tu m'as donné et j'espère que par ce travail je pourrai te rendre fier de moi. Merci

Ma maman Ensemé Christine

Ma sœur, tu es celle grâce à qui je suis arrivé dans ce pays formidable. Comme tu le dis souvent tu es ma première femme, celle qui dans la douceur n'a de cesse de me motiver, de m'enseigner et me canaliser. Malgré la distance tu as fait en sorte de toujours être présente pour moi. Par tes prières tu es un far et un bouclier pour notre famille. Ce travail est l'expression de mon amour pour toi. Merci maman

Mon oncle Moussan Moma Janvier

A toi, je dirais merci, merci d'avoir été pour moi ce père, cette mère, ce grand frère, cet ami depuis mon arrivée dans ce pays. L'entrée en matière a été difficile mais le temps t'a donné raison. Comme tu le dis souvent un soldat ne rentre pas à la maison tant que la guerre n'est pas finie ; grâce à toi je suis allé au bout de cette guerre et j'ai triomphé. Merci mon frère

Mes grandes sœur Abiba et Aicha

Mes sœurs chéries vous êtes mon plus beau cadeau. Tant par des cris autoritaires, des mots de réconforts, des petites attentions vous avez su aussi bien m'être agréable que me remettre sur le droit chemin. Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance.

Mon ami feu Bamory Kone

Personne ne connaît le jour ni l'heure mais il est difficile de se faire une raison quand le bon Dieu décide de rappeler à lui les meilleurs. Tu as été pour moi un frère, un ami, aujourd'hui je garde de toi ce sourire et cette bonne humeur dont tu avais le secret. A jamais dans mon cœur

Remerciements

Tout d'abord, je remercie le Dieu tout puissant pour m'avoir permis de mener à bien ce travail. Père Eternel tu connais les péripéties qui ont jonché mon parcours soit à jamais glorifié.

La famille Mvoutsi

Prenant ses racines dans les confins du mbam et kim vous êtes la grande institution à laquelle j'appartiens. Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma gratitude. A chacun de vous, je dis chaleureusement merci.

La famille Babissakana

L'affection et l'encadrement que vous m'avez donné depuis ma tendre enfance m'ont porté jusqu'à ce jour. Merci pour votre soutien constant.

La famille Essama

Vous avez été mon refuge, mon havre de paix, votre soutien pour moi n'a jamais été défaillant. Que l'Eternel tout puissant continue de veiller sur vous.

A Docteur Romuald Nyanke

Aussi loin que je me souviens tu as toujours été là pour moi, dans les bons comme les moins bons moments tu as su me comprendre et me reconforter. Par ta vision et ta manière d'être, tu as influencé positivement beaucoup de mes choix. Je sais pouvoir toujours compter sur toi. **Merci pour tout.**

A Docteur Clemence Matchin kouam

Affectueusement je t'appelle ma vieille mère, tu es ma grande sœur, mon amie, ma confidente. Grande pour moi est la joie de t'avoir dans ma vie. Ton sourire et ta joie de vivre font de toi une personne agréable. **Merci pour tout.**

A M.Bayimba Constantin

Mon bien aimé grand frère, je pense que notre rencontre a été l'une de mes plus grandes sources d'apprentissage. Bien que parsemé d'événements pas toujours reluisants ; l'assurance, le franc parlé et le leadership qui te caractérise ont inspiré le médecin que je serai. Quoiqu'absent aujourd'hui je sais pouvoir toujours compter sur toi.

A Docteur Gregory Ngueyem

Privilegié je me sens de compter parmi tes intimes. Tu m'as adopté sans aucune réserve et tu as veillé à être présent pour moi. Ce que je retiens de toi c'est qu'il y'a une toujours une solution. **Merci de toujours être là**

Dr Yves Dulier Who

Mon ami, mon grand frère de tout temps aujourd'hui tu es loin mais je sais que sur toi je peux compter. Les sentiments qui m'habitent quand je pense à toutes nos aventures sont la joie et la bonne humeur. **Merci pour ton amitié.**

Dr Artial Nguelamie

Tu es le petit frère que je n'ai pas eu, tu as toujours brillé par ta lucidité et ta franchise. Nos moments de révisions, de ludo de Playstation sont des souvenirs qui aujourd'hui me donne le sourire. Ton départ loin d'être un aurevoir est une expérience qui fera de toi un homme meilleur. Courage dans ta prochaine aventure, on reste ensemble malgré tout.

Dr Richie Calmer Djongoue Tchuisi

Mon frère d'une autre mère. Notre parcours a été long jonché de difficulté d'incertitude, mais les moments qui furent les nôtres sont les fondations d'une belle amitié. Aujourd'hui loin d'avoir atteint le bout du tunnel nous avons franchi le tremplin qui incha allah nous permettra de nous épanouir pleinement les jours prochains. Mon frère merci

Dr Jules Verlaine nkamen tchoundeu

Mon joyeux compagnon, footballeur à plein temps et comédien à mi-temps tes expériences culinaires ont très souvent été le socle de nos rassemblements de "bakassien". Foncièrement différents, nous avons eu des débuts tumultueux mais nous avons su faire face pour devenir des frères aujourd'hui. Tu es quelqu'un de joyeux qui donne tout son cœur dans ce qu'il entreprend ne change

cela pour rien au monde. Rien n'est facile mais sans nul doute demain sera meilleur. Merci pour tout.

A Dr Fabrice kuaté

Aujourd'hui éminent gynécologue, tu as été le ciment de notre petit grain. Bien que pas toujours en accord avec tes démarches, la certitude et la bonne humeur qui te sont propre ont fait de toi un exemple pour nous. Je souhaite que la personne que tu es ne changes pas. Que l'Eternel veille sur toi et ta famille.

Magne Diake

Te rendre hommage par ce travail suscite en moi une grande émotion. Tu es une belle personne aux talents variés et je me sens privilégié de pouvoir parcourir une portion de chemin avec toi. Que l'éternel tout puissant consolide tout ce que tu entreprends. **Merci de faire partie de ma vie.**

Dr Moustapha Dicko

La simplicité avec laquelle tu vis fait de toi une personne formidable. Depuis nos débuts à la faculté jusqu' à ce jour j'ai toujours pu compter sur toi. Je remercie l'Eternel Dieu de t'avoir rencontré. Tout le meilleur je te souhaite.

Mdme Essama Oscarine

Ma sœur, tu es pour moi plus qu'une maman. Depuis ma tendre enfance tu as toujours su me porter une oreille attentive. Merci pour le réconfort constant.

Mes petits Frères Bernard, Djéneba, Emmanuel

Mes tous petits vous avez tant attendu ce jour, je suis heureux que Dieu nous donne de le partager ensemble. Nos différents devant la télécommande, vos caprices, vos bouderies, vos taquineries, vos cris, votre bonne humeur m'ont apporté de la convivialité et de la chaleur. Je serai toujours là pour vous.

Mdme Coulibaly Aminata

Dans ta maison tu m'as accueilli. Tu as veillé à ce que je ne manque de rien. Pour moi, tu as été une maman. Que Dieu te bénisse.

Tonton Gakou Cheick Oumar

Afin de m'accompagner, tu n'as ménagé aucun effort bien que le contexte ne fût pas favorable. Reçois toute ma gratitude pour les sacrifices consentis.

A vous famille Simaga, Adama Diarra, Mohamed Diawara, Nouhoum Ouane, Ibrahima Sorry, Micailou coulibaly, Touna Kone, Pape Kanoute, Dr Bouare Ibrahim, Somita Keita.....

Vous êtes des personnes formidables ; merci de m'avoir adopté.

A mes aînés : Dr Francky zibi, Dr Avelino Ledoux, Dr Stephane Owona, Dr Kevin Niassan, Dr Adhemar Chawa, Dr Maxime, Dr Christian Gapinsi, Dr Diany, M. Seraphin Mougan M. Arnold Simo...

Pour moi vous avez été beaucoup plus, vos conseils vos enseignements ont fait de moi quelqu'un de meilleur. Merci infiniment pour la considération que vous me portez.

A mes cadets

A votre attention je suis porteur d'un message d'espoir. Par mon parcours et ma petite expérience j'espère vous avoir transmis la rage de triompher. La voie que nous avons choisie n'est pas de tout repos mais à la fin notre récompense est grande.

A mes enfants de bamako

J'espère avoir su vous rendre ce que mes aînés m'ont légué. Qu'ai-je fait pour vous compter aussi nombreux je ne sais pas ; mais la certitude qui est mienne est incommensurable eu égard au fait de vous avoir dans ma vie.

Mes filles chéries : Michele, Hornelle, Denise, Mounirah, Ange, Rose Ninon, Blondel, lafortune, Larissa...

Vous êtes les petites sœurs que je n'ai jamais eues. Je ne vous le dis peut-être pas assez mais je vous aime tant. Sans contre parti vous m'avez accordé votre affection, votre considération et par-dessus tout votre confiance. Ce n'est pas toujours rose mais j'ai la ferme conviction que tout ira pour le mieux. **Merci pour ce que vous êtes.**

A mes petits frères : Armand, Roussel, Jojo, Dexter, Billy, Binanga, Christ ...

Mes très chers, je suis heureux de pouvoir par ce travail vous exprimer mon affection. Pour moi vous avez su être toujours disponible. Sans restriction aucun le respect et la considération que vous me donnez m émeuvent profondément. Merci pour cette attention qui n'a jamais fait défaut. **Que Dieu vous bénisse.**

A mes amis : Yvan, César, Joel, Opango, John, Anicet, Ernest, Mcpherson, Ouafu, Fogan, papi, Samuel, Desiré...

Le chemin parcouru n'a pas été de tout repos. Certes des moments de folie il y en a eu et probablement il y en aura encore, Mais aujourd'hui nous avons su franchir les obstacles et faire preuve de responsabilité. De vous je retiens surtout votre sens des priorités (il y a un temps pour toute chose disait on !!).

Aux mes dames au grand cœur : Daurice Laure, Flore Tchana, Nadine Ndefre, Nadia zouna, Winnie Feupi, Maurine kenne, Cyrielle Notue, Noelle Kuete, Dorette Toko, Estelle kengne, Lafortune Lele, Aude Danie, Tresor Metoudou, Corinne Ndogmo Tatiana Nitcheu, Rachoux Keurtis Mariam Doumbia...

Vous êtes des rayons des soleils, par votre présence vous avez apporté à ma vie du réconfort, de la bonne humeur, de la tendresse, de la convivialité. Mille mots ne sauraient traduire l'affection que je porte.

A District 13 « Dr Achille JIPAP, Willy KOHPE, Sanrival TCHOUGANG, Dr Winnie FEUPI, Dr Gregory NGUEYEM, Dr Richie Djongoue »

Merci pour tous les bons moments et pour vos folies sans nul autre pareil.

A ma promotion TROIE « Tous Réunis Objectivement et Intellectuellement pour l'Excellence »

Enfants nous sommes arrivés au Mali en 2011. Nous sommes venus, nous avons vus, nous avons vaincus. Auréoler par nous aspirations en 2011, fort de notre jeunesse et notre enthousiasme nous avons su faire de notre aventure une expérience à succès. **Grande est ma joie d'avoir pu cheminer avec vous ; Ça se passe au sol !!**

A la promotion Paname

Mes fioles que j'aime tant. Notre relation a eu des débuts difficiles mais j'espère avoir été à la hauteur de la tâche qui m'a été confié. Quoiqu'il en soit aujourd'hui je suis fier, fier d'être votre parrain ; fier de voir les hommes et les femmes que vous êtes devenus, fier de voir vos exploits sur le plan académique, fier de voir votre épanouissement professionnel, fier de voir votre intégration sur le territoire malien et dans l'association. Fier devant l'esprit de solidarité qui est le vôtre, fier de tous les moments que nous avons passés ensemble. Aujourd'hui j'ai la certitude que nonobstant les obstacles que vous rencontrerez, en tant que groupe ou individuellement vous réussirez. **Le meilleur reste à venir.**

A toutes les promotions de L'AEESCM « SEGALIN, PRADIER, DEGAULLE, SPARTE, ASTURIE, STATE, TROIE, ROME, PARIS, ALSACE, PANAME, MARSEILLE, MADRID, ASGARD, TITANS, VICTORIA »

Merci de nous avoir permis de vivre notre culture bien qu'à des milliers de kilomètres de notre pays d'origine.

A l'état-major le RASERE « Rassembleurs- Secouristes- Réformateurs »

Vous m'avez initié au syndicalisme, avez facilité mon intégration à la faculté et vous m'avez adopté sans discrimination aucune. Plus qu'un état-major, vous êtes une famille. Merci pour tout.

A la 9eme promotion du numéris clausus

Le chemin qui mène à la connaissance est tortueux et semé d'embûches. Mais ensemble, les obstacles nous les avons tous franchis. Je suis heureux d'avoir cheminé avec vous.

Aux enseignants de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

Respectueux et reconnaissant des enseignements que vous m'avez prodigués, je rendrai à vos enfants l'instruction que j'ai reçue de vous. Merci pour la formation.

A mon équipe de garde : Tamboura, kalilou, Hamidou, kissima, Kanouté, Amadou, Sangaré

Merci pour les moments d'échange, d'apprentissage et de travail acharné.

A mes collègues internes et désormais docteur : Dr Moussa Djiré, Dr Male Mamadou, Dr Jean Tienka, Samba Diarra, Amidou Kassambara, Lassina Bagayoko, Elmoctar Maiga

Je suis heureux d'avoir fait mes classes avec vous et je souhaite à chacun une excellente carrière. Merci pour les moments passés ensemble

Au service de Médecine interne du CHU mère et enfant

Passer deux années intensives à vos côtés a été très instructif. Merci à chacun de vous en vos grades, titres et qualités respectives pour tout l'encadrement que vous m'avez apporté.

A tous ceux que j'ai oubliés et tous ceux qui de près ou de loin ont œuvré pour que je sois ce que je suis un merci infini à votre endroit. Puisse le très haut vous le rendre au centuple.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et président du jury, le Professeur Anselme Konate

- ❖ **Maître de conférences agrégé à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS)**
- ❖ **Praticien hospitalier dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel TOURE**
- ❖ **Spécialiste en Hépatogastroentérologie**

Honorable maître,

Vous nous faites un honneur incommensurable en acceptant de présider ce jury malgré votre agenda chargé.

Ce qui n'est guère étonnant en tant qu'icône chevronné dans le monde de la recherche scientifique et médicale au bénéfice des malades. vous avez constamment la passion et le souci pour le travail bien fait et la recherche.

Maître ouvert, au contact facile, soucieux et sensible aux problèmes de ses disciples dans le respect de la vie humaine, recevez ici et dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde gratitude.

À notre maître et juge, le Docteur Saliou Mahamadou

- ❖ **Spécialiste en Médecine Interne**
- ❖ **Membre de la SOMIMA (Société de Médecine Interne du Mali)**
- ❖ **Chef de service de la médecine interne du CHU Gabriel Touré**
- ❖ **DIU de VIH**

Cher maître, vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Vos immenses qualités cliniques et scientifiques, votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré de tous. Trouvez ici l'expression de notre profond respect

À notre maître et codirecteur de thèse, le Docteur YOUSOUF FOFANA

❖ **Spécialiste en Médecine Interne**

❖ **Praticien hospitalier au service de Médecine interne du CHU du Point G**

❖ **Diplômé en diabétologie**

❖ **Diplômé en drépanocytose**

❖ **Membre de la SOMINA**

❖ **Membre de la SAMI**

❖ **Membre de la Société d'endocrinologie du Mali**

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. C'est un grand honneur pour nous que vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Cher maître, votre esprit critique, votre rigueur scientifique et votre pragmatisme nous ont conduits vers vous. Trouver ici l'expression de notre plus haute considération.

À notre maître et présidente du jury, le Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ❖ **Maître de conférences agrégé en Médecine interne à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS)**
- ❖ **Première femme agrégée en Médecine interne au Mali**
- ❖ **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G**
- ❖ **Spécialiste en endoscopie digestive**
- ❖ **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée**
- ❖ **Spécialiste en Médecine interne de l'université de Cocody (Côte d'Ivoire)**
- ❖ **Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc)**
- ❖ **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications, à Yaoundé (Cameroun)**
- ❖ **Membre du bureau de la Société de Médecine interne du Mali (SOMIMA)**
- ❖ **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine interne (SAMI)**

Cher maître,

Nous avons été honorés dès l'instant où vous avez accepté de diriger ce travail. Nous ne savons par où commencer pour vous qualifier. Tant sur le plan social que de l'encadrement, dans un cadre épanoui et en dehors de toute forme de stress, vous avez été là, à nos côtes, disponible si besoin y est, et dans la mesure du possible, pour nous guider, non pas seulement comme un maître mais aussi comme une mère.

Les mots nous manquent pour vous exprimer notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET FIGURES

Table des illustrations

Tableau I: histoire naturelle de l'infection par le VHB	- 19 -
Tableau II: sérologies de l'hépatite B et interprétation.....	- 26 -
Tableau III: répartition des patients selon la valeur de l'hémoglobine ..	- 48 -
Tableau IV: répartition des patients selon la valeur des plaquettes	- 49 -
Tableau V: répartition des patients selon la valeur de l'albumine.....	- 49 -
Tableau VI: répartition des patients selon la valeur du TP	- 50 -
Tableau VII: répartition des patients selon la valeur des ALAT	- 50 -
Tableau VIII: répartition des patients selon la valeur des ASAT	- 51 -
Tableau IX: répartition des patients selon la valeur de la clairance de la créatinine	- 51 -
Tableau X: répartition des patients selon les résultats de l'échographie du foie	- 52 -
Tableau XI: répartition des patients selon le résultat de l'antigène HBs	- 53 -
Tableau XII: répartition des patients antigène HBs positif selon le résultat de l'antigène HBe.....	- 53 -
Tableau XIII: répartition des patients selon le statut des Ac anti HBc totaux	- 54 -
Tableau XIV: répartition des patients ayant les Ac anti HBc igG positif selon le résultat de l'AC anti HBe.....	- 54 -
Tableau XV: répartition des patients selon la valeur de la charge virale VHB	- 55 -
Tableau XVI: pourcentage des patients ayant contrôlé les transaminases après trois, six mois et douze mois de traitement.....	- 58 -
Tableau XVII: pourcentage des patients ayant contrôlés les transaminases après six mois et douze mois bien que n'ayant reçu de traitement	- 59 -
Tableau XVIII: répartition du pourcentage des patients chez qui a été contrôlée la charge virale après six mois et douze mois	- 59 -
Tableau XIX: répartition du pourcentage des patients chez qui a été contrôlé la charge virale bien que n'ayant pas reçu de traitement après six mois et douze mois.....	- 60 -
Tableau XX: répartition des patients selon le devenir	- 60 -

Listes des figures

Figure 1: distribution géographique de l'infection chronique de l'hépatite B..	- 6 -
Figure 2: structure du virus de l'hépatite B.....	- 9 -
Figure 3: indications du traitement de l'hépatite virale B	- 35 -
Figure 4: répartition des patients selon le sexe	- 44 -
Figure 5: Répartition des patients selon la tranche d'âge	- 45 -
Figure 6: Répartition des patients selon leur profession	- 46 -
Figure 7: répartition des patients selon leur motif de consultation.....	- 47 -
Figure 8: Répartition des patients selon les signes physiques	- 48 -
Figure 9: répartition des patients selon la valeur de la charge virale VHB et le statut de l'antigène HBe.....	- 56 -
Figure 10: Répartition des patients selon le traitement par Ténofovir.....	- 57 -

Listes des sigles et abréviations

Ac : Anticorps

Ac anti HBc : Anticorps du core du virus de l'hépatite B

Ac anti HBe: Anticorps anti-HBe

Ac anti HBs: Anticorps anti-HBs

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

Ag : Antigène

AgHBc : Antigène du core du virus de l'hépatite

AgHBe : Antigène évolutif du virus de l'hépatite B

AgHBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

ALAT : Alanine Amino-Transférase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNTS : Centre national de transfusion sanguin

CVC : Circulation Veineuse Collatérale

CD4 : classe de différenciation 4

CD8: classe de différenciation 8

EASL: European Association for the Study of the Liver

FDA: Food and Drug Administration

GGT: Gamma GlutamylTransférase

G/L : Giga par Litre

g /dL : gramme par décilitre

g/L : gramme par litre

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IgM : Immunoglobuline M

m² : mètre carré

µg : microgramme

mg : milligramme

ml : millilitre

min : minute

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NFS : Numération de la Formule Sanguine

NK : Natural Killer

NKT : Natural Killer T

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : Phosphatase Alcalin

PCR : Polymerase Chain Reaction

SRV : Sérologie RétroVirale

TAF : Ténofovir-Alafenamide

TDF : Ténofovir-Disoproxil-Fumarate

TH1 : Lymphocytes auxiliaires 1

TP : Taux de Prothrombine

Treg : Lymphocytes T régulateurs

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHD : Virus de l'Hépatite D

VIH : virus de l'Immunodéficiência Humaine

Table des matières

INTRODUCTION	- 1 -
OBJECTIFS :	- 3 -
OBJECTIF GENERAL	- 3 -
<i>OBJECTIFS SPECIFIQUES</i>	- 3 -
1.GENERALITES	- 4 -
1.1. Définition.....	- 4 -
1.2. Historique	- 4 -
1.3. Répartition géographique	- 5 -
<i>1.3.1. Situation dans le monde</i>	- 5 -
<i>1.3.2. Situation en Afrique</i>	- 6 -
<i>1.3.3. Situation au Mali</i>	- 7 -
1.4. Caractéristiques biologiques du VHB	- 7 -
<i>1.4.1. Taxonomie</i>	- 7 -
<i>1.4.2. Structure du virus</i>	- 8 -
1.5. Mode de transmission.....	- 9 -
<i>1.6. Populations exposées</i>	- 12 -
<i>1.7. Dépistage</i>	- 13 -
1.8. Physiopathologie	- 14 -
1.9. Histoire de la maladie	- 17 -
<i>1.9.1. La phase d'infection chronique avec positivité de l'AgHBe+ (anciennement phase d'immunotolérance)</i>	- 17 -
<i>1.9.2. La phase d'hépatite chronique avec AgHBe+</i>	- 17 -
<i>1.9.3. La phase d'infection chronique à AgHBe-</i>	- 18 -
<i>1.9.4. La phase d'hépatite chronique à AgHBe-</i>	- 18 -

1.9.5. <i>La phase de perte de L'AgHBs (anciennement « portage inactif »)</i> -	19
-	
1.10. Manifestations cliniques et biologiques	- 19 -
1.10.1. <i>Type de description : hépatite ictérique aiguë commune de l'adulte..</i> -	
19 -	
1.10.2. <i>Les formes cliniques</i>	- 21 -
1.11. Diagnostic.....	- 25 -
1.11.1. <i>Diagnostic positif</i>	- 27 -
1.11.2. <i>Diagnostic différentiel</i>	- 27 -
1.12. Complications.....	- 28 -
1.12.1. <i>Complications hépatiques : cirrhose et carcinome hépato-cellulaire (CHC)</i>	- 28 -
1.12.2. <i>Complications extra-hépatiques</i>	- 28 -
1.13. Prise en charge.....	- 29 -
1.13.1. <i>Traitement curatif</i>	- 29 -
1.13.2. <i>Traitement préventif</i>	- 37 -
2.MÉTHODOLOGIE	- 41 -
2.1. Cadre et lieu de l'étude.....	- 41 -
2.2. Période et type de l'étude	- 41 -
2.3. Matériels et méthode	- 41 -
2.3.1. <i>Population d'étude</i>	- 41 -
2.3.2. <i>Échantillonnage</i>	- 41 -
2.3.3. <i>Critères d'inclusion</i>	- 41 -
2.3.4. <i>Critères de non-inclusion</i>	- 42 -
2.3.5. <i>Les variables étudiées</i>	- 42 -

2.5.3. <i>Les variables para cliniques</i>	- 42 -
2.4. Collecte des données	- 42 -
2.5. Définition opérationnelle.....	- 43 -
2.6. Analyse des données	- 43 -
2.7. Considérations éthiques.....	- 43 -
3. RESULTATS	- 44 -
3.1. Données sociodémographiques	- 44 -
3.1.1. <i>Sexe</i>	- 44 -
3.1.2. <i>Tranche d'âge</i>	- 45 -
3.1.3. <i>Profession</i>	- 46 -
3.2. Données cliniques.....	- 47 -
3.2.1. <i>Motif de consultation</i>	- 47 -
3.2.2. <i>Examens physiques</i>	- 48 -
3.3. Examens paracliniques	- 48 -
3.3.1. <i>Paramètres de la NFS</i>	- 48 -
3.3.2. <i>Albumine</i>	- 49 -
3.3.3. <i>Taux de prothrombine</i>	- 50 -
3.3.4. <i>Transaminases</i>	- 50 -
3.3.5. <i>Clairance de la créatinine à l'initiation</i>	- 51 -
3.3.6. <i>Echographie du foie</i>	- 52 -
3.3.7. <i>Le statut de l'antigène HBs</i>	- 53 -
3.3.8. <i>Le statut de l'antigène HBe</i>	- 53 -
3.3.9. <i>Statut des anticorps anti HBc totaux</i>	- 54 -
3.3.10. <i>Anticorps anti HBs</i>	- 54 -
3.3.11. <i>Anticorps anti HBe</i>	- 54 -

3.3.12. La charge virale du VHB.....	- 55 -
3.3.13. La charge virale du VHB et l'antigène HBe.....	- 56 -
3.4. Prise en charge.....	- 57 -
3.4.1. Patients et traitement par Ténofovir.....	- 57 -
3.4.2. Patients sous traitement ayant contrôlés les transaminases	- 58 -
3.4.3. Patients ayant contrôlés les transaminases bien que n'ayant pas reçus de traitement.....	- 59 -
3.4.4. Patients ayant contrôlés la charge virale après traitement	- 59 -
3.4.5. Patients ayant contrôlé la charge virale bien que n'ayant pas reçu de traitement	- 60 -
3.4.6. Le devenir des patients.....	- 60 -
3.4.7. Transaminases à trois mois et à douze mois de traitement par tenofovir	- 61 -
3.4.8. Transaminases à six mois et à douze mois de traitement par tenofovir	- 61 -
4-COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	- 62 -
4.1. Contraintes de l'étude.....	- 62 -
4.2. Données sociodémographiques	- 62 -
4.2.1. Age et sexe.....	- 62 -
4.2.2. La profession.....	- 63 -
4.3. Profil sérologique et virologique des patients ayant une hépatite B.....	- 63 -
4.3.1. Antigène HBe	- 63 -
4.3.2. Charge virale VHB.....	- 64 -
4.3.3. Relation entre l'antigène HBe et la charge virale VHB.....	- 64 -
4.4. Prise en charge des patients ayant une hépatite B	- 65 -

CONCLUSION	- 66 -
RECOMMANDATIONS	- 67 -
BIBLIOGRAPHIE	- 69 -
ANNEXES	- 74 -

INTRODUCTION

L'hépatite virale B est une maladie du foie caractérisée par une inflammation du parenchyme hépatique secondaire à une infection virale [1]. Véritable problème de santé publique, c'est une des maladies les plus répandues dans le monde. Cette maladie est due à un virus hépatotrope qui se transmet principalement par voie parentérale (transfusion, gestes médico-chirurgicaux ou traditionnels à type de scarification ou circoncision) ; mais également par voies sexuelle et materno-fœtale.

En 2015, 257 millions de personnes, soit 3,5 % de la population mondiale étaient atteintes d'hépatite B chronique [2], parmi lesquelles 68 % vivent dans les régions d'Afrique et du pacifique occidental de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Plus de 2 milliards de personnes sont porteuses de marqueurs de contact avec le virus de l'hépatite B (VHB). Par ailleurs, la mortalité globale liée à l'hépatite B chronique a augmenté de 63 % entre 1990 et 2013, passant de 890000 à 1,45 millions de décès directement associés à l'infection [3]. En 2015, on estime que l'infection à VHB a occasionné 887 220 décès à l'échelle mondiale dont 337 454 dus au carcinome hépatocellulaire, 462 690 imputables à la cirrhose et 87 076 résultants d'une hépatite aiguë [2].

Au Mali, des études hospitalières réalisées à Bamako auprès de la population générale et des donneurs de sang ont rapporté la prévalence de l'Ag HBs respectivement à 14,7 % et 14,9 % au cours de la décennie 2000 [4, 5]. Au vu de certaines études récemment menées dans la commune de Bamako, nous avons constaté une augmentation notable de la prévalence de l'hépatite B [6, 7].

En accord avec le troisième objectif du développement durable de l'OMS [8], les recommandations de l'EASL 2017 [9] sur la prise en charge de l'hépatite B ont apporté des notifications sur la prise en charge des patients porteurs d'une hépatite virale B.

Pour contribuer à améliorer et faire progresser les connaissances locales de cette affection, nous avons mené cette étude dans le but d'évaluer la prise en charge des patients ayant une hépatite virale B dans l'un des principaux CHU du pays (CHU MERE-ENFANT).

OBJECTIFS :

OBJECTIF GENERAL

Evaluer la prise en charge des patients ayant une hépatite virale B dans le service de Médecine interne du CHU mère et enfant le Luxembourg

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Décrire les paramètres sociodémographiques des patients ayant une hépatite virale B
- Déterminer la fréquence des patients ayant une hépatite B mis sous ténofovir
- Evaluer la surveillance des patients mis sous ténofovir
- Déterminer les paramètres immunologique et virologique des patients mis sous ténofovir

1.GENERALITES

1.1. Définition

L'hépatite B se définit comme une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire parfois à une cholestase due à un virus hépatotrope alphabétique B [10].

1.2. Historique

L'histoire des hépatites commence à l'aube de l'humanité, Hippocrate (460-370 avant Jésus-Christ) dans son ouvrage des épidémies (livre 4, tome II) écrit que « vers le solstice d'hiver régna le vent du nord : les malades devinrent ictériques, d'un jaune foncé, les uns avec les frissons, les autres sans ». Bien que pas assez connu, entre le moyen âge et la guerre d'Algérie plusieurs séries d'épidémies de jaunisse furent décrites [11]. Dans la ville de Breme en 1885, Lurman a décrit l'apparition d'un ictère chez les employés de chantiers navals qui ont reçu un vaccin antivariolique préparé à partir de la lymphe des humains [12]. En 1926 un médecin suédois le docteur Flaum décrit dans une clinique de Stockholm une épidémie d'hépatite survenant chez des diabétiques après plus de 100 jours d'incubation et transmise par des aiguilles et des seringues souillées. Après la deuxième guerre mondiale, les données épidémiologiques indiquaient qu'il existait deux types d'hépatite présentant le même tableau clinique, l'une parfois appelée « hépatite infectieuse » transmise par voie orale d'incubation courte de 3 à 4 semaines, l'autre transmise par inoculation, à incubation longue de plus de 3 mois dite « hépatite de la seringue » ou « l'ictère des cent jours ». En 1947 F.O.McCallum proposa de désigner « hépatite A » l'hépatite épidémique des camps et « hépatite B », l'hépatite sérique « des seringues ». En 1963, l'antigène Australia aujourd'hui appelé antigène de surface du virus de l'hépatite

B(AgHbs) fut découvert par Blumberg dans le sérum d'un aborigène australien(histoire des microbes). En 1970 David Dane identifia la célèbre particule en cocarde de 42 nanomètre correspondant à la morphologie du VHB (hépatite b et c) [11].

1.3. Répartition géographique

1.3.1. Situation dans le monde

L'hépatite B est un problème de santé publique majeur dans le monde. En 2015 la prévalence de l'infection à VHB était estimée à 3,5% de la population générale et quelque 257 millions de personnes présentaient une infection chronique à VHB [2]. Pourtant, la répartition géographique de l'infection par le VHB est très inégale. La prévalence du VHB varie significativement selon les différentes régions du monde. L'OMS distingue 3 zones : les zones de forte, de moyenne et de faible endémie [13] (Figure 1).

- Les zones de forte endémicité : Ce sont les régions du globe où le portage d'Ag HBs est supérieur à 8 % de la population générale. Elles sont représentées par l'Asie du Sud-est, la Chine, le Moyen Orient, l'Afrique subsaharienne [13].

Dans les zones de fortes endémicités comme l'Asie ou l'Afrique sub-saharienne, 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%) [14]. Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%) [15].

- Les zones d'endémicité intermédiaire : Ce sont les régions du globe où le portage d'Ag HBs est compris entre 2 à 8 % de la population générale telles que les pays de l'Europe de l'Est, l'Afrique de Nord, le proche Orient [14].

- Les zones de faible endémicité : Ce sont les régions du globe où le portage d'antigène HBs est inférieur à 2 % de la population générale telles que l'Amérique du Nord, l'Europe du Nord et de l'Ouest et l'Australie [13].

Dans cette zone la transmission est principalement sexuelle ou liée à la toxicomanie intraveineuse [16].

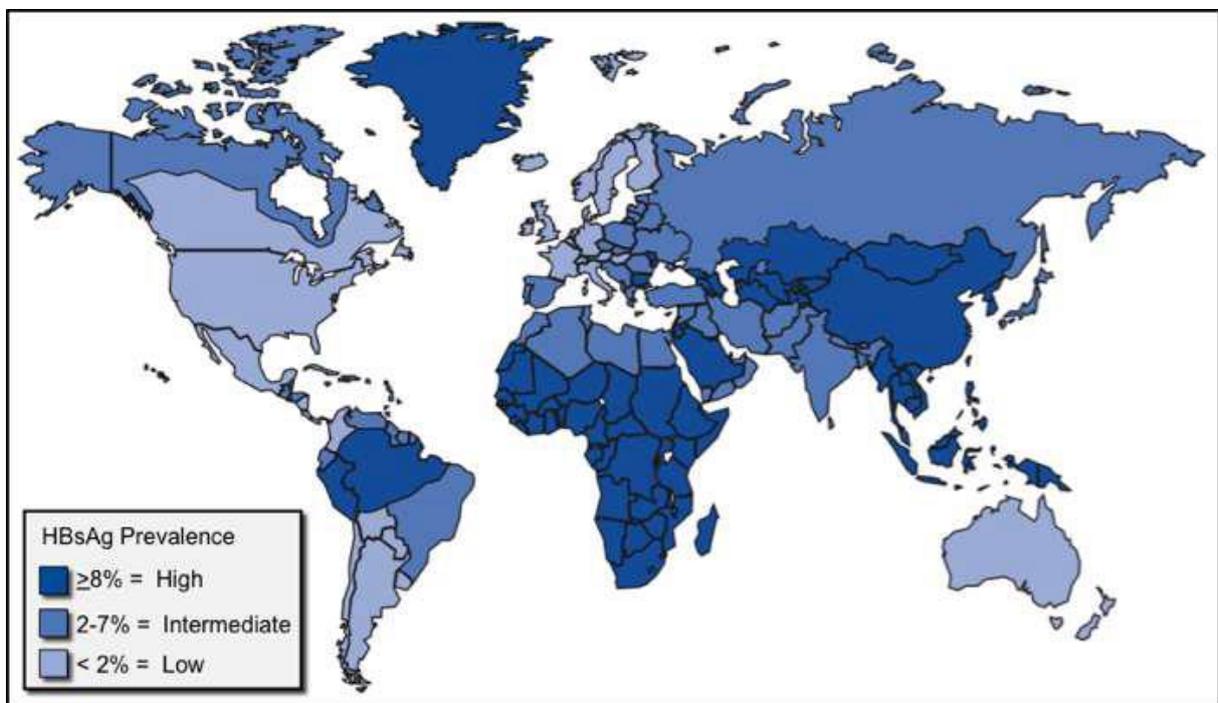


Figure 1: distribution géographique de l'infection chronique de l'hépatite B.

1.3.2. Situation en Afrique [18]

En Afrique on distingue deux zones de prévalence différente :

- Les zones de haute endémicité (l'Afrique sub-saharienne) où la prévalence de l'infection est de 8 à 23 % pour l'AgHbs et de 70 à 95 % pour l'Ac anti Hbc [13].

- Les zones de moyenne endémicité (l'Afrique du Nord) où la prévalence de l'infection est de 2 à 7 % pour l'AgHbs et 16 à 55 % pour l'Ac anti Hbc [13].

1.3.3. Situation au Mali

En 1980 une étude menée par Sidibé S au Mali sur la prévalence des marqueurs du VHB dans la population générale a révélé la présence d'antigène HBs et de l'anticorps anti HBs chez respectivement 15,6% et 46,6% de la population [19]. Maupas et al. En 1981 ont montré que 11,3% de 764 bamakois donneurs de sang avaient l'antigène HBs positif [20]. En 2009 dans une étude réalisée à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) sur une période de dix ans (1997-2006), la fréquence du portage de l'AgHBs a été estimée à 24,9 % dans une population de 4466 patients avec une forte prévalence pour la tranche d'âge de 25-35 ans soit 29,7% [21]. Il y'a moins de cinq ans, dans des études universitaires Maïga OF en 2016 et Ballo PLB en 2017 ont respectivement révélées des séroprévalences l'AgHBs de 19,9%(n=1995) chez les patients du laboratoire RODOLPHE MERIEUX et 18%(n=941) chez les donneurs de sang du CNTS [6,7].

1.4. Caractéristiques biologiques du VHB

1.4.1. Taxonomie

Le virus de l'hépatite B ou VHB appartient à la famille des Hepadnaviridae genre des Orthohepadnavidea, les quelles appartiennent au *groupe des Parartroviridea* à double brin (groupe VII de la classification du Comité International de la Taxonomie Virale) [22,23].

A noter que la famille des Hepadnaviridae contient deux genres : les Orthohepadnavidea infectant les humains, singes et rongeurs et les Avihepadnavidea infectant les oiseaux [23].

Les Hepadnaviridae sont des virus dont le génome est constitué d'un ADN double brin possédant une activité de rétro transcription par le biais d'une ADN

polymérase ARN et ADN dépendante (transcriptase inverse) associée à une ARNase [24].

1.4.2. Structure du virus

Le virus de l'hépatite B a une structure extrêmement complexe, sa forme complète circulante infectieuse est la particule de DANE. C'est une particule sphérique de 42 à 47 nanomètres de diamètre.

Elle comporte :

- Une enveloppe lipoprotéique laquelle est l'antigène de surface du virus, l'AgHBs 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 permettant la réplication virale.

En plus de la particule de DANE, il y a dans le sérum d'autres particules qui sont des formes incomplètes de l'enveloppe et qui portent seulement sur l'AgHBs.

- de petites particules sphériques qui ont environ 16 à 25 nanomètres,
- de formes filamenteuses ou tubules qui ont environ 22 nanomètres de diamètre.

A noter que 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 (AgHBs).
- 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.

La longueur du génome varie selon le sous type du virus de l'hépatite B.

Il existe quatre sous types dont la prévalence varie en fonction des régions. (adw, adr, ayw, ayr) Les déterminants sont liés à des mutations nucléotidiques d'une région immunologiquement compétente de l'AgHBs [25].

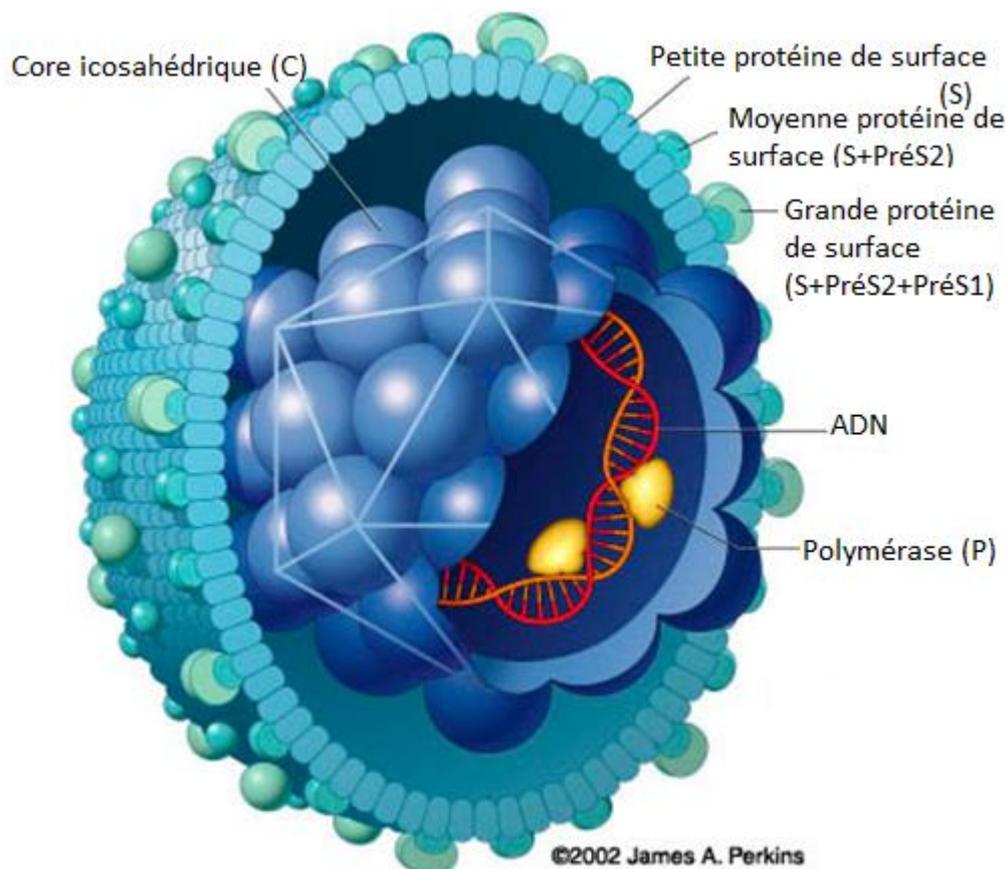


Figure 2: structure du virus de l'hépatite B[26]

1.5. Mode de transmission

Le VHB est un virus extrêmement contagieux. La contamination s'explique par la présence du VHB dans la plupart des liquides biologiques comme le sang, le sperme et les sécrétions vaginales, mais également dans la salive, et à une plus

faible concentration dans le lait maternel, l'urine, la sueur et les larmes à un titre encore plus faible [13]. Sa capacité de transmission est conditionnée à la présence de l'antigène HBe qui est son marqueur de réplication. Il existe plusieurs modes de transmission :

- **Transmission sexuelle**

L'infection par le VHB fait partie des infections sexuellement transmissibles (IST). La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée [18]. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80 %. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [27].

- **Transmission verticale [28]**

Elle est encore appelée transmission materno-fœtale. Elle est possible lorsque la mère fait une hépatite B aigüe au cours du troisième trimestre de grossesse. Le risque de transmission lors d'amniocentèse est faible. La transmission verticale a lieu le plus souvent lors de l'accouchement, par micro-transfusions materno-fœtale. Le nouveau-né peut également inhaler ou déglutir du liquide amniotique ou des sécrétions maternelles contaminées. Dans la période postnatale, la transmission est favorisée par la promiscuité mère-enfant. Il est pertinent de retenir que l'ADN du virus de l'hépatite B est présent dans le lait maternel et dans le colostrum, mais cette voie de transmission du virus semble néanmoins relativement mineure.

- **Transmission parentérale et nosocomiale [13]**

La transmission parentérale est la transmission par voie sanguine (transfusion de sang, par injection ou piqûre accidentelle avec du matériel mal stérilisé). La transmission par voie parentérale existe dans toutes les zones d'endémie.

Les usagers de drogues sont largement exposés aux hépatites B. Par voie intraveineuse ou par voie nasale, le virus se transmet lors des échanges des seringues ou de pailles entre personnes contaminées.

L'hépatite B est considérée comme l'une des infections professionnelles les plus importantes dans le monde médical et paramédical. Le risque de contracter l'hépatite B est 2 à 5 fois supérieur à celui de la population générale. Le risque augmente avec la fréquence d'exposition au sang ou aux dérivés sanguins, et la durée de l'exercice professionnel.

Le VHB peut également être transmis lors des soins, notamment suite à :

- un acte chirurgical ou un soin dentaire avec du matériel souillé,
- des injections réalisées avec les aiguilles réutilisées,
- une hémodialyse réalisée avec du matériel souillé,
- une transfusion sanguine utilisant du sang contaminé,
- un contact des muqueuses avec du matériel mal désinfecté,
- Une séance d'acupuncture réalisée avec des aiguilles réutilisées non stérilisées

En cas de non-respect des règles d'hygiène et de décontamination des matériels souillés, le tatouage et le piercing (perçage d'oreille ou d'autres) constituent également un facteur de risque dans la transmission du virus, mais ceux-ci restent des facteurs mineurs.

- **Transmission horizontale [13]**

La transmission horizontale résulte d'une transmission au sein d'une famille ou des collectivités. Il se produit souvent suite au contact de la peau lésée ou des muqueuses avec des larmes, de la salive, des sécrétions biologiques ou bien du sang contaminé. La transmission via le partage d'objets tels que brosse à dents, rasoir, linge de toilette etc. reste possible. Ce mode de transmission est souvent rencontré chez les jeunes enfants, mais peut exister à tout âge. Il est souvent rencontré en Afrique.

1.6. Populations exposées [29]

Les personnes considérées comme à haut risque de contact avec le VHB sont les suivantes :

- les personnes nées ou ayant résidées dans les régions de forte endémicité (Afrique Subsaharienne, Asie) et moyenne endémicité (Europe de l'Est et du Sud, moyen Orient, sous-continent indien, Amérique du Sud, Afrique du Nord) ;
- l'entourage proche et les partenaires sexuels d'une personne porteuse du VHB ;
- les usagers de drogues par voie intraveineuse ou intra nasale ;
- les patients susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives ;
- les voyageurs et les personnes susceptibles de résider dans les régions de forte ou moyenne endémicité ;
- les adultes et enfants accueillis dans les institutions psychiatriques ;
- les personnes séropositives pour le VIH, VHC ou ayant une infection sexuellement transmissible en cours ou récente ;
- les personnes ayant un piercing ou un tatouage ;

- les personnes séjournant ou ayant séjournées en milieu carcéral ;
- les personnes ayant des rapports sexuels avec partenaires multiples et ;
- les personnes ayant un risque d'exposition professionnelle.

1.7. Dépistage

Les tests de dépistage doivent permettre de faire le tri entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptées. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic [30].

L'hépatite chronique B étant le plus souvent asymptomatique, le dépistage par la recherche de l'antigène HBs qui signe la présence du VHB (infection ou hépatite) doit être effectué d'une part chez tous les patients originaires des pays de forte endémie, d'autre part chez ceux ayant ou ayant eu des facteurs de risque de transmission du VHB (entourage d'un porteur chronique du virus, sujets polytransfusés, usagers de drogues par voie intraveineuse, sujets à partenaires sexuels multiples, sujets vivant en collectivité). Par ailleurs, la recherche d'une infection par le VHB ou d'une hépatite B doit être réalisée devant toute élévation des transaminases. Ce dépistage comprend la recherche de l'AgHBs, de l'anticorps anti-HBc qui témoigne d'un contact avec le VHB et la recherche des anticorps anti-HBs neutralisants qui sont le témoin soit d'une guérison, soit d'une vaccination antérieure. La recherche de l'antigène et des anticorps anti-HBe et le dosage de l'ADN VHB ne sont effectués que dans un second temps chez les patients porteurs d'un AgHBs ou d'un anticorps anti-HBc isolé pour éliminer une infection occulte par le VHB [31].

1.8. Physiopathologie [32]

La pathogenèse du VHB est liée à la persistance et l'amplitude de la réplication virale. Le virus n'étant pas cytopathogène, les lésions hépatocytaires sont principalement dues à l'attaque des cellules infectées par les lymphocytes T cytotoxiques CD8 qui jouent un rôle essentiel dans la clairance virale. Les lymphocytes T cytotoxiques, de même que les cellules natural killers (NK) et les cellules NKT produisent des cytokines de type TH1 comme l'interféron gamma qui inhibe de façon efficace la réplication du VHB, indépendamment de la lyse hépatocytaire. Ces deux mécanismes conjoints sont alors à l'origine du contrôle de l'infection virale par la réponse immunitaire. Lorsque la réponse immunitaire cellulaire médiée par les lymphocytes T CD4 (production d'anticorps) est insuffisante pour neutraliser les virions infectieux et assurer leur complète élimination, il en résulte une destruction des hépatocytes qui n'est toutefois pas capable d'éliminer toutes les cellules répliquant le génome viral. Cela conduit à une persistance de la réplication virale et des lésions associées à une hépatite chronique qui peut ensuite évoluer vers la cirrhose. Des cellules T suppressives ou régulatrices (Treg) ont été trouvées en grand nombre à la fois dans la circulation et dans le foie des porteurs chroniques du VHB. Ces cellules Treg, en inhibant la fonction des cellules T CD8 spécifiques du VHB chez ces patients, contribuent à la persistance virale.

Les patients infectés chroniquement peuvent être des porteurs inactifs avec de très faibles niveaux de réplication, comme des patients avec des niveaux très élevés de virus infectieux circulants et une inflammation active qui peut progresser vers une cirrhose et un CHC. Dans le cas d'une hépatite aiguë chez l'adulte, 95 % des patients guérissent spontanément en l'absence de tout traitement antiviral. Une infection transmise de la mère à l'enfant ou acquise à un jeune âge évolue le plus généralement vers la chronicité. La chronicité se

définit comme la persistance de l'AgHBs dans le sérum plus de six mois après l'infection. Elle est alors associée à une inflammation du foie qui requiert non seulement une réplication virale active mais des réponses inflammatoires ciblées. Dans le cas d'une hépatite B chronique AgHBe-positif, les hépatocytes produisent et sécrètent l'AgHBe et le niveau de réplication virale est généralement toujours élevé. La production d'AgHBe peut s'arrêter avec séroconversion anti-HBe. Le niveau de réplication est alors variable et peut être faible ou élevé. Quand la réplication virale reste active, on parle d'une hépatite B chronique AgHBe-négative. Dans ce cas, l'émergence de mutants pré-Core a été mise en évidence. Il peut s'agir, soit de mutations (A1762 T, G1764A) dans le promoteur du gène Core à l'origine d'une diminution de l'expression de la protéine pré-C/C et ainsi de l'AgHBe, soit de mutations de type codon stop (G1896A) dans la région pré-C à l'origine de l'arrêt de l'expression de la protéine pré-C/C et donc de l'AgHBe. Ces mutations n'affectent pas la synthèse de la protéine de capsid codée par la région C (HBc) et ne sont pas létales pour la réplication virale. Elles permettent l'émergence de ces mutants sous la pression d'une réponse immunitaire anti-HBe.

Quand des taux de réplication élevés sont observés en l'absence de réponse inflammatoire, on parle de tolérance immunitaire. Elle est plus fréquemment observée dans le cas de l'hépatite B chronique AgHBe-positif chez des patients jeunes ou infectés à la naissance. Le maintien à long terme d'une réplication virale active contribue à l'apparition de lésions hépatiques qui conduisent tôt ou tard à une cirrhose et/ou un CHC. Durant cette phase, il n'y a pas de réponse T cytotoxique contre le virus. Une résolution complète de l'infection après séroconversion anti-HBe est associée à une négativation de l'ADN du HBV, une normalisation des aminotransférases, et la clairance de l'AgHBs avec séroconversion anti-HBs. Les patients négatifs pour l'AgHBs n'ont plus d'ADN

viral détectable dans le sérum mais qui peut être détectable dans le foie. Dans ce cas, une réactivation virale avec élévation des aminotransférases et réapparition du virus dans le sérum peut être observée, en particulier chez des patients immunodéprimés (co-infection avec le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], chimiothérapie, etc.). L'histoire naturelle du VHB peut alors être modifiée par les agents antiviraux. En effet, le succès d'une thérapie antivirale peut permettre de prévenir la fibrose et la décompensation hépatique, réduisant ainsi le risque de développer un CHC à issue fatale. Toutefois, on notera que, chez les patients immunotolérants (réplication virale très active avec inflammation hépatique minimale), le traitement antiviral n'est pas recommandé. Si le taux des aminotransférases reste normal à long terme (« vrais » immunotolérants), le risque de progression de la maladie est faible. Par contre, si le taux des aminotransférases fluctue, d'où la nécessité de le suivre dans le temps, le risque de développer une cirrhose et/ou un CHC, bien qu'imprévisible, est plus probable. Par contre, chez les patients atteints d'hépatite B chronique et traités par des analogues de nucléosides (lamivudine ou adéfovir), le traitement antiviral, en abaissant la charge virale de façon significative, peut être à l'origine de la restauration des réponses immunitaires cellulaires spécifiques du VHB. Dans un premier temps, on observe la restauration des réponses cellulaires CD4, puis, dans un second temps, des réponses cellulaires CD8. La restauration de ces réponses immunitaires spécifiques est alors suivie d'une séroconversion HBe/anti-HBe. Cela plaide donc pour l'évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant de stimuler les réponses cellulaires CD4 et CD8 spécifiques du VHB chez les patients n'ayant pas réussi à développer une réponse immunitaire suffisamment vigoureuse après l'introduction seule d'un traitement antiviral basé sur des analogues de nucléosides. De plus, les traitements antiviraux utilisant des inhibiteurs puissants de la Pol de type

analogues de nucléosides peuvent être à l'origine de la sélection de mutants résistants, comme démontré avec la lamivudine, le famciclovir ou l'adéfovir.

1.9. Histoire de la maladie [3]

La complication principale de l'hépatite B aiguë est le passage à la chronicité, défini par la persistance de l'AgHBs pendant plus de 6 mois après le début de l'infection aiguë. Il est maintenant bien établi que ce risque de passage à la chronicité est d'autant plus important que l'infection a lieu tôt dans la vie, de l'ordre de 90 % chez le nouveau-né, 20–30 % chez les enfants de moins de 5 ans, et 5–10 % chez l'adulte de moins de 50 ans. L'infection chronique par le VHB est un processus dynamique, dont l'histoire naturelle passe schématiquement par 5 phases non forcément séquentielles. La multiplication virale n'étant elle-même pas cytopathogène, le contrôle virologique et les lésions hépatiques de nécro-inflammation sont liés aux interactions entre la réplication virale et le système immunitaire de l'hôte. Les dernières classifications permettent donc la distinction fondamentale dans l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique entre des phases « d'infection chronique » et des phases « d'hépatite chronique ». Il est parfois difficile de classer un patient sur la base d'un seul prélèvement, et la prise en charge optimale nécessite souvent un suivi longitudinal des principaux marqueurs d'infection.

1.9.1. La phase d'infection chronique avec positivité de l'AgHBe+ (anciennement phase d'immunotolérance)

Elle est caractérisée par la positivité de l'AgHBe, une charge virale élevée qui témoigne d'une réplication virale intense, sans perturbation du bilan hépatique, et un niveau de fibrose et de nécro-inflammation nul ou faible. Cette phase d'immunotolérance est plus fréquente et dure plus longtemps en cas d'infection périnatale.

1.9.2. La phase d'hépatite chronique avec AgHBe+

Elle correspond à une phase de clairance immunitaire. Elle se distingue de la phase précédente par une réplication virale relativement moins importante, mais on y retrouve une élévation des transaminases et une majoration de la nécro-inflammation liées l'exacerbation de la réaction immunitaire de l'hôte et donc une augmentation du risque d'évolution vers la fibrose et à long terme vers la cirrhose. L'évolution ultérieure est variable. La majorité des patients auront ensuite une suppression virale soutenue et entrent dans la phase d'infection chronique à AgHBe⁻, mais certains n'arrivent pas à contrôler l'infection et passent ainsi à la phase d'hépatite chronique à AgHBe⁻.

1.9.3. La phase d'infection chronique à AgHBe⁻

Elle est associée à une séroconversion HBe, c'est-à-dire la perte de l'AgHBe et l'apparition d'anticorps anti-HBe. A ce stade, les transaminases sont normales, et la réplication virale sanguine est nulle ou persiste à bas niveau (< 2,000 UI/ml). La clairance spontanée de l'AgHBs et la séroconversion HBs lors de cette phase est de l'ordre de 1-3 % par an. A l'inverse, environ 4-20 % de porteurs inactifs présentent une ou plusieurs réversions HBe et repassent à la phase de réaction immune.

1.9.4. La phase d'hépatite chronique à AgHBe⁻

Elle est caractérisée par l'absence d'AgHBe, habituellement associée à l'apparition d'AcHBe. Dans la majorité des cas, ce profil sérologique est lié à l'existence de mutations dans la région pré-C du génome, d'où le terme de « mutants pré-C », qui empêchent la production d'AgHBe. Cette phase se manifeste par des fluctuations périodiques de la réplication virale, des transaminases, et des lésions de nécro-inflammation et de fibrose, et est associée à des taux de rémission spontanée faibles.

1.9.5. La phase de perte de L'AgHBs (anciennement « portage inactif »)

Elle est caractérisée par l'apparition des anticorps anti-HBc, avec ou sans l'apparition d'anticorps anti-HBs. Une réplication virale peut persister à bas bruit, mais l'ADN viral est le plus souvent indétectable dans le sang. Lorsque l'ADN-VHB est détectable dans le sang en l'absence de l'AgHBs, on parle d'hépatite B occulte, cas de figure finalement relativement rare (2 % des cas d'HBC), mais qui est une situation particulièrement à risque de réactivation virale.

Tableau I: histoire naturelle de l'infection par le VHB [33]

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif		
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection occulte
Ag HBs	++ ↑↑	+ ↑ à ↑↑	+ (bas)	+ ↑	négatif
Ag HBe	positif	positif	négatif	négatif	négatif
ADN VHB	>10 ⁷ UI/ml	10 ⁴ -10 ⁷ UI/ml	< 2000 UI/ml	>2000 UI/ml	ND*
ALAT	normal	élevés	normal	élevés	normal
Maladie hépatique	0 ou minime	Modérée à sévère	0	Modérée à sévère	0 à sévère*
Ancienne désignation	Tolérant immunitaire	idem	Porteur inactif	idem	Infection occulte

ND: non détectable

* Risque de cirrhose, décompensation ou CHC minime si perte de l'Ag HBs avant la cirrhose sinon surveillance poursuivie

1.10. Manifestations cliniques et biologiques [10]

Asymptomatique dans 90% des cas ; l'hépatite aiguë B est grave dans un cas sur mille et devient chronique dans moins d'un cas sur dix. Son expression clinique est ainsi très variable.

1.10.1. Type de description : hépatite ictérique aiguë commune de l'adulte

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.

1.10.1.1. *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 38°C à 38,5°C 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.

1.10.1.2. *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 paracliniques**

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 la Gamma Glutamyl-Transpeptidase (GGT) peuvent être élevées 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.

1.10.1.3. 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.

1.10.2. Les formes cliniques [3,34, 35,36]

1.10.2.1. 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'AgHBs 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.

1.10.2.2. 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 comptage viral passé inaperçu.

1.10.2.3. 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.

1.10.2.4. 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 GlutamylTranspeptidase sont franchement élevées.

1.10.2.5. Les formes avec manifestations extra hépatiques

Ce sont des formes rares et trompeuses. En effet, l'hépatite B aiguë s'accompagne souvent de manifestations extra-hépatiques lors de la phase pré-ictérique de la maladie : arthralgies, arthrites, et urticaire. Plus rarement, elle peut s'accompagner d'une symptomatologie évocatrice de maladie sérique : fièvre, purpura vasculaire, et arthrites. Lors de l'infection chronique, la fréquence des manifestations extra-hépatiques a été évaluée dans une seule série rétrospective de 190 patients atteints d'hépatite B, où elles ont été estimées à 16 %. Parmi les différentes manifestations, les mieux décrites sont la périarthrite noueuse et la glomérulonéphrite extra-membraneuse. La physiopathologie de ces pathologies n'est pas entièrement élucidée, mais impliquerait principalement un dépôt de complexes immuns constitués d'AgHBs ou d'AgHBe au niveau tissulaire, responsable d'une activation locale de la voie classique du complément. D'autres associations avec diverses manifestations systémiques ont été décrites, sans que le lien de causalité de l'HBV ne puisse être déterminé avec certitude. C'est le cas par exemple de la polyradiculonévrite aiguë, l'uvéite antérieure, et de nombreuses manifestations cutanées (dont la vascularite leucocytoclasique et le lichen plan buccal).

1.10.2.6. 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%.

1.10.2.7. Les formes de l'enfant

Le tableau revêt le même aspect que chez l'adulte, mais la fréquence du passage à la chronicité du virus de l'hépatite B est plus élevée. La prévalence de l'AgHBs chez les enfants en milieu scolaire varie de 3 à 17%.

La prévalence significative de l'infection par le virus de l'hépatite B dans cette population, montre l'importance de la transmission du virus pendant l'enfance.

1.10.2.8. Les formes de la femme enceinte

Il n'existe pas de risque d'embryopathie ou de fœtopathie mais par contre, il existe un risque de transmission materno-fœtale. La contamination de l'enfant a lieu surtout lorsque l'hépatite aiguë B survient chez la mère au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Lorsque la mère a une hépatite chronique virale B, le risque de transmission materno-fœtale est corrélé positivement avec la charge virale au moment de l'accouchement. En pratique, les nouveaux-nés de mère porteuse de l'AgHBs doivent bénéficier systématiquement d'une

sérovaccination à la naissance. La prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes, varie entre 3 à 18%.

Le risque de passage à la chronicité en cas d'hépatite aiguë B chez le patient co-infecté 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.

1.11. Diagnostic

Le tableau II ci-dessous illustre les marqueurs sérologiques d'une infection par VHB et leur interprétation clinique. Les patients qui présentent une hépatite B aiguë ont à la fois l'AgHBs et des immunoglobulines (IgM) anti-HBc dans le sérum. Les porteurs chroniques doivent être testés pour l'AgHBs, l'AgHBe et l'ADN viral. La quantification de l'ADN du VHB par Polymerase Chain Reaction (PCR) est un élément déterminant pour la sélection des patients qui vont être traités. Elle est ensuite indispensable pour un bon suivi de la réponse des patients à la thérapie antivirale. Il est souhaitable d'utiliser la même technique tout au long du suivi pour apprécier les variations de charge virale.

L'atteinte hépatique est évaluée par la détermination des aminotransférases sériques (ALAT, ASAT), ainsi que le dosage de l'albumine. Une biopsie hépatique permet de définir le degré de nécro-inflammation hépatique et de fibrose. L'utilisation de méthodes non invasives telles que des marqueurs sériques et des mesures d'élastographie (Fibrotest®, Fibroscan®) est actuellement très largement développée pour l'évaluation de la fibrose hépatique. Le diagnostic de l'infection chronique par VHB repose sur la détection de l'AgHBs et la détection des anticorps anti-HBc. La sérologie AgHBe/anti-HBe permet de distinguer les différentes phases et différentes formes cliniques de l'infection virale B chronique. La positivité des IgM anti-

HBc peut signer soit une réactivation virale sous la forme d'un virus sauvage ou d'un mutant pré-Core, soit une poussée cytolytique à médiation immunitaire dans le cadre des poussées de séroconversion anti-HBe. Enfin, la détection de l'antigène pré-S1, préférentiellement exprimé à la surface des virions complets infectieux, par un test immuno-enzymatique spécifique et sensible constitue un nouveau marqueur sérique expérimental pertinent (malheureusement aucun test n'existe sur le marché). En effet, son degré de positivité corrèle avec la quantification de l'ADN viral détecté en PCR. Sa détection permet de mettre en évidence la persistance d'un réservoir de cellules infectées produisant des particules virales complètes infectieuses, et pourrait ainsi se substituer à l'étude de l'ADNccc viral intrahépatique. Sa place mérite toujours d'être discutée en fonction de l'évolution des techniques de détection de l'ADN viral sérique par des PCR quantitatives en temps réel, ayant des seuils de sensibilité de plus en plus bas [32].

Tableau II: sérologies de l'hépatite B et interprétation

Résultats des Marqueurs biologiques du virus de l'hépatite B			Interprétation
Ag HBs -	Anti-HBc -	Anti-HBs -	Pas d'infection par le VHB : personne à vacciner en fonction de l'âge et des facteurs de risque
	Anti-HBc -	Anti-HBs +	Personne vaccinée
	Anti-HBc +	Anti-HBs +	Personne guérie
	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë en voie de guérison : phase "fenêtre" : l'Ag HBs a disparu, l'Ac anti-HBs n'est pas encore apparu
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Infection ancienne et guérie à la suite de laquelle l'Ac anti-HBs a fini par disparaître
Ag HBs +	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique de l'Ag HBs
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Porteur chronique ou hépatite chronique B (Ag HBs + depuis plus de 6 mois)
Ag HBs + (> 6 mois)	ADN viral + (> 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe + Anti-HBe -	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe positif
	ADN viral + (> 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases élevées)	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe négatif (virus mutant)
	ADN viral - (< 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases normales)	Porteur inactif de l'Ag HBs

1.11.1. Diagnostic positif [10]

Le diagnostic d'une hépatite virale B repose sur l'anamnèse et les examens paracliniques. L'interrogatoire recherche toujours un contage et une phase pré-ictérique.

Les examens para cliniques comportent des examens biochimiques et sérologiques.

Le diagnostic d'une hépatite aiguë B repose sur la mise en évidence de l'AgHBs et de l'anticorps anti-HBc de type IgM. Parmi les éléments du bilan hépatique, les trois examens les plus importants sont les transaminases, la bilirubinémie, et les facteurs de coagulation (TP et facteur V).

L'augmentation des transaminases est habituellement supérieure à 10 fois la valeur supérieure de la normale, la bilirubinémie à prédominance conjuguée est augmentée dans les formes ictériques.

Le TP est le reflet des capacités de synthèse hépatique.

1.11.2. Diagnostic différentiel [10]

- **Hépatites médicamenteuses** : Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute hépatite aiguë. Un interrogatoire minutieux précise la chronologie des prises médicamenteuses et l'administration des médicaments non indispensables est interrompue.
- **Hépatites alcooliques** : L'élévation des transaminases est moins importante, dépassant exceptionnellement 10 fois la limite supérieure de la normale et porte surtout sur les ASAT. Il existe également une élévation franche de la GGT et une macrocytose.
- **Hépatites auto immunes** : La recherche des anticorps spécifiques permet de poser le diagnostic.

- **Paludisme** : La goutte épaisse et le frottis permettent de poser le diagnostic.
- **Hépatites aiguës infectieuses non virales** : Une hypertransaminasémie peut être observée au cours de la leptospirose ou des septicémies à gram négatif de la syphilis.
- **La fièvre typhoïde** : le diagnostic est fait par les hémocultures.
- **Pathologie biliaire** : L'échographie permettra de poser le diagnostic.
- **Les hépatites virales, A, C et E** : Le diagnostic est posé sur la recherche des marqueurs de chaque virus.

1.12. Complications 1.12.2.[10]

1.12.1. Complications hépatiques : cirrhose et carcinome hépato-cellulaire (CHC)

Complication évolutive la plus fréquente de l'infection par le virus de l'hépatite B, la cirrhose peut également révéler l'infection. Le risque de progression vers la cirrhose et le CHC est variable, et médié par la réponse immunitaire de l'hôte. L'incidence cumulée à 5 ans de progression vers la cirrhose est estimée chez le patient non traité à entre 8 et 20 %. Une fois le stade de cirrhose atteint, le risque de progression vers le CHC est quant à lui estimé à entre 2 et 5 % par an. Les facteurs de risque de progression de l'HBC à la cirrhose et de la cirrhose au CHC sont bien établis et sont liés à la fois aux caractéristiques du patient (degré de fibrose et de nécro-inflammation, âge avancé, sujet originaire d'Afrique Sub-Saharienne, éthylisme chronique, co-infection virale VHC, VHD ou VIH, syndrome métabolique, antécédents familiaux de cirrhose ou CHC) et à l'infection elle-même (niveaux élevés d'ADN viral VHB et/ou d'AgHBs, infection de génotype C).

1.12.2. Complications extra-hépatiques

Lors de l'infection chronique, la fréquence des manifestations extra-hépatiques a été évaluée dans une seule série rétrospective de 190 patients atteints d'hépatite B, où elles ont été estimées à 16 %. Parmi les différentes manifestations, les mieux décrites sont la périartérite noueuse et la glomérulonéphrite extra-membraneuse. La physiopathologie de ces pathologies n'est pas entièrement élucidée, mais impliquerait principalement un dépôt de complexes immuns constitués d'AgHBs ou d'AgHBe au niveau tissulaire, responsable d'une activation locale de la voie classique du complément. D'autres associations avec diverses manifestations systémiques ont été décrites, sans que le lien de causalité de l'HBV ne puisse être déterminé avec certitude. C'est le cas par exemple de la polyradiculonévrite aiguë, l'uvéite antérieure, et de nombreuses manifestations cutanées (dont la vascularite leucocytoclasique et le lichen plan buccal).

1.13. Prise en charge

1.13.1. Traitement curatif

1.13.1.1. Buts [31]

Les objectifs des traitements sont :

- d'induire une viro-suppression prolongée avec un ADN VHB indétectable, ce qui se traduit, chez la majorité des patients, par une diminution des lésions nécrotico-inflammatoires et de la fibrose réduisant le risque de carcinome hépatocellulaire ;
- d'obtenir une réponse biochimique avec une normalisation durable des transaminases, ce qui est obtenu chez la plupart des patients avec la viro-suppression prolongée ;

- d’obtenir une perte de l’antigène HBe, avec ou sans séroconversion anti-HBe, chez les patients Ag HBe positifs, ce qui représente un contrôle immunologique partiel de l’infection chronique, mais insuffisant pour arrêter le traitement ;
- de parvenir à une perte de l’AgHBs, avec ou sans séroconversion anti-HBs, qui est l’objectif optimal car il témoigne d’une profonde inhibition de toute répllication virale et de l’expression des protéines virales.

1.13.1.2. Moyens

1.13.1.2.1. Le mode de vie

Il est pertinent pour les patients porteurs d’une hépatite virale d’éviter tout médicament non indispensable (les médicaments traditionnels...) ; aussi l’arrêt de la consommation de l’alcool est un impératif. [38]

1.13.1.2.2. Les médicaments

Il existe actuellement deux principales options dans le traitement de l’HBC : l’interféron pégylé 2-alpha et les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques :

- **L’interféron pégylé :**

L’interféron pégylé a une double activité antivirale et immuno-modulatrice. Celui-ci agissant sur la répllication virale ainsi qu’à un moindre degré sur la synthèse de ADNccc, l’objectif du traitement par interféron est l’élimination définitive du VHB par le système immunitaire. La durée de traitement est en conséquent limitée, en général, à 48 semaines. Administré en injection sous-cutanée à la posologie de 180 g/semaine, son utilisation est cependant restreinte par la survenue fréquente d’effets indésirables : syndrome pseudo-grippal, asthénie, myélo-suppression, manifestations anxio-dépressives. [3]

- **Les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques :**

Ce sont des inhibiteurs directs de l'activité de transcriptase inverse de la polymérase du VHB, qui empêchent la transcription de l'ARN pré-génomique en ADN VHB. Ils n'ont aucun effet sur la synthèse de novo de ADNccc dans les cellules nouvellement infectées, et sont donc un traitement uniquement suspensif, avec un risque significatif de rechute à l'arrêt. Leur utilisation expose par ailleurs au risque de sélection de mutations de résistance, qui peuvent parfois être croisées et concerner plusieurs molécules. Ce risque varie en fonction de la barrière génétique de la molécule utilisée, avec des taux de résistance rapportés de 0 à 27 % et de 0 à 80 % après 1 et 5 ans respectivement de traitement pour les anciens analogues. Ils sont maintenant abandonnés au profit des dernières molécules commercialisées pour lesquels des taux d'émergence de résistance sont estimés à 1,2 % après 5 ans de traitement [3].

- **Analogues avec une forte barrière à la résistance**

Ce sont : l'entécavir, le ténofovirdisoproxil fumarate et le ténofovir alafénamide.

- **Entécavir** : C'est un antiviral analogue nucléosidique de la guanosine ayant une activité sur la polymérase du virus de l'hépatite B. Il possède une demi vie intracellulaire de 15 heures [39]. La posologie recommandée est de 0,5mg/j ou 1 mg/j si exposition préalable à la lamivudine [3].

-**Ténofovirdisoproxil fumarate (TDF)** : Promédicament issu du ténofovir, il a été approuvé en 2001 par la Food and Drug Administration (FDA). C'est l'un des INTI les plus couramment utilisés, il est très bien toléré sur le plan clinique. Les données de surveillance montrent cependant, une élévation des taux sériques de créatinine dans 2,2 % des cas, avec 0,1 % d'insuffisance rénale et moins de 0,1 % de cas de tubulopathie proximale ou de syndrome de Fanconi. Par ailleurs, le TDF est associé à une déminéralisation osseuse plus importante que les autres

antirétroviraux qui pourrait être lié à une perte de phosphate au niveau du tube contourné proximal rénal ainsi qu'à un turnover osseux accru [40]. La posologie recommandée est de 300 mg/j [3].

-Ténofoviralfénamide (TAF) : Il a été étudié afin de diminuer la concentration plasmatique de ténofovir et d'augmenter sa concentration intracellulaire. Ses propriétés pharmacocinétiques semblent plus avantageuses que celles du TDF, avec une affinité élevée pour les cellules mononuclées du sang périphérique et la possibilité d'atteindre une concentration intracellulaire supérieure au sein de ces dernières avec une concentration sérique inférieure de 90 % à celle requise pour le TDF.

Le TAF a une meilleure stabilité plasmatique que le TDF, qui est rapidement métabolisé en ténofovir en intraplasmatique. Par contre, en intracellulaire, le TAF est rapidement hydrolysé par la carboxypeptidase cathepsine A lysosomale, première étape nécessaire à son activation. Une seconde métabolisation aboutit au métabolite actif [40]. La posologie recommandée est de 25 mg/j [3].

- **Analogues avec une faible barrière à la résistance**

Ils sont maintenant abandonnés au profit des analogues avec une forte barrière à la résistance ; ce sont : la lamivudine, l'adéfovir, la telbivudine

-Lamivudine : C'est un analogue nucleosidique du type cytidine. Elle inhibe l'activité transcriptase inverse du VHB mais aussi l'activité ADN polymérase-ADN dépendante de la polymérase virale. Cependant elle ne permet pas d'empêcher la formation initiale d'ADN super-enroulé ni d'éradiquer cette formation d'ADN virale dans les hépatocytes infectés de façon chronique [41]. La posologie recommandée dans l'hépatite virale B est 100mg/j [3].

-Adéfovir : C'est un analogue nucléotidique phosphonate acyclique de l'adénosine monophosphate. Il a une demi vie de 12 à 36 heures et inhibe de

manière sélective les polymérase de l'ADN du virus de l'hépatite B [42]. La posologie recommandée est de 10 mg/j [3].

-Telbivudine : C'est un analogue nucléosidique de la synthèse de la thymidine doté d'une activité contre l'ADN polymérase du virus de l'hépatite. Sa forme active possède une demi vie intracellulaire de 14 heures [43]. La posologie recommandée est de 600 mg/j [3].

- **Cas l'emtricitabine**

C'est un analogue nucléosidique synthétique de la cytidine ; il n'a pas été spécifiquement développée pour le VHB, mais est utilisé en cas de co-infection VIH-VHB du fait de son activité duale anti-VIH et anti-VHB. La posologie recommandée est de 200 mg/j [3].

1.13.1.2.3. La transplantation

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. [38]

1.13.1.3. Indication [31]

-Les patients ayant une hépatite chronique VHB, Ag HBe positif, ou négatif et ayant un ADN VHB supérieur 2 000 UI/ml, des transaminases élevées (supérieur à la limite supérieure de la normale) et/ou des lésions nécrotico-inflammatoires ou une fibrose au moins modérée(s) doivent être traités.

-Les patients ayant un titre d'ADN VHB supérieur à 20 000 UI/ml et des transaminases élevés (supérieur à deux fois la limite supérieure de la normal) sans autre cause évidente. Ces patients peuvent recevoir un traitement sans évaluation préalable des lésions hépatiques.

- Les patients ayant des manifestations extra-hépatiques de l'infection par le VHB quel que soit l'ADN VHB ou le bilan hépatique.
- Les patients ayant une cirrhose doivent être traités quelles que soient leur virémie ou la valeur des transaminases.
- Les patients âgés de plus de 30 ans porteurs de l'AgHBe sans élévation des transaminases mais avec une charge virale VHB élevée ayant des antécédents familiaux de carcinome hépatocellulaire ou de cirrhose.
- Les professionnels de santé pratiquant des actes à risque d'accidents d'exposition au sang, ayant une infection chronique VHB avec AgHBs négatif et une charge virale supérieure à 200 UI/ml (entre 200 et 10 000 UI/ml en France), doivent être traités par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques afin de réduire le risque de transmission.
- Les patients ayant une infection chronique par le VHB avec AgHBs négatif et une infection par le VIH doivent être traités avec un traitement antirétroviral comprenant du ténofovir (ténofovirafénamide fumarate ou ténofovirdisoproxil).
- De même, les patients ayant une infection chronique VHB avec AgHBs négatif et transplantés d'organes doivent être traités par analogues ténofovir ou entécavir.
- Les patients ayant une infection chronique VHB avec AgHBs négatif (anticorps anti-HBc positif avec ou sans anticorps anti-HBs et le plus souvent un ADN VHB indétectable) recevant une chimiothérapie ou un traitement immunosuppresseur, y compris les corticothérapies prolongées de plus d'un mois, les immunothérapies par des anticorps ciblés, doivent être traités par les analogues entécavir ou ténofovir. Une réactivation du VHB chez ces patients peut en effet entraîner une élévation des

transaminases et de la charge virale, voire une hépatite fulminante ou une hépatite chronique rapidement progressive.

-Seuls les patients ayant une hépatite aiguë sévère avec des troubles de la coagulation doivent être traités par les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques et éventuellement proposés à la transplantation hépatique.

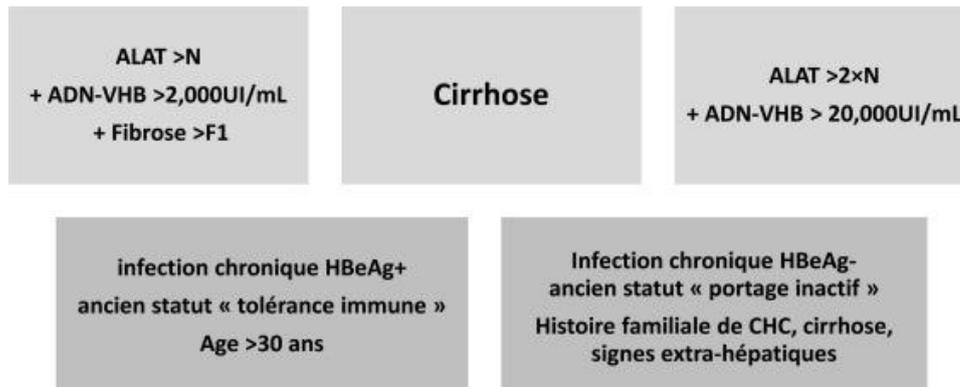


Figure 3: indications du traitement de l'hépatite virale B [3]

1.13.1.4. Stratégie thérapeutique [3]

Les données d'efficacité des deux différentes options thérapeutiques ont été résumées dans les recommandations américaines et européennes les plus récentes. L'utilisation d'interféron pégylé en première ligne de traitement permet d'obtenir une suppression virale soutenue dans environ 10 à 40 % des cas. Chez les patients AgHBe+, le taux de séroconversion HBe est estimé à 30–35 %, avec normalisation des ALAT dans 35–50 % des cas. Le taux de perte de l'AgHBs est estimé à 5 % à 6 mois et de l'ordre de 6–10 % à 3 ans. L'utilisation des analogues nucléotidiques et nucléosidiques en traitement de première ligne permet une suppression virale soutenue dans environ 60–70 % des cas chez les patients AgHBe+, et jusqu'à 90 % des cas pour les patients AgHBe–, avec des taux similaires de normalisation des ALAT. La séroconversion HBe est peu fréquente, de l'ordre de 20 % à 3 ans. La séroconversion HBs est exceptionnelle

(< 1 % des cas) chez les patients AgHBe⁻, et également rare chez le patient AgHBe⁺ (au maximum de 8 % après 3 ans de traitement).

Le choix du traitement de première ligne dépend donc de ces paramètres d'efficacité, mais aussi du profil de tolérance de la molécule, du risque de résistance, et du risque de non-observance du patient.

L'interféron pégylé peut être considéré chez les patients avec une répllication virale peu élevée, et a l'avantage d'une durée limitée et d'une plus grande chance de séroconversion HBe. Son utilisation est limitée en pratique par ses nombreux effets indésirables.

Les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques ont un meilleur profil de tolérance, et sont associés de bien meilleurs taux de suppression virale soutenue, mais leur utilisation est de plus longue durée, parfois à vie. Ils sont la seule option thérapeutique en cas d'hépatopathie décompensée, d'hépatite aiguë sévère, de transplantation hépatique, et en cas de manifestations extra-hépatiques (l'interféron pégylé peut être responsable d'exacerbations de manifestations extra-hépatiques d'origine immunologique). A contrario, seul l'interféron pégylé est efficace en cas de co-infection VHB-VHD

1.13.1.5. Surveillance [3]

1.13.1.5.1. Rythme de surveillance

Chez le patient n'ayant pas de critères d'introduction d'un traitement antiviral, le rythme de surveillance dépend principalement de la présence de l'AgHBe. Chez le sujet AgHBe⁺, on recommande un suivi au moins trimestriel des transaminases, semestriel de l'ADN-VHB, et annuel de l'évaluation de la fibrose hépatique. En cas de statut AgHBe⁻, on recommande un suivi des transaminases tous les 6–12 mois si l'ADN-VHB est < 2,000 UI/ml, ou trimestriel pendant 1 an

puis semestriel si l'ADN-VHB est $> 2,000$ UI/ml, ainsi qu'un suivi ultérieur de l'ADN-VHB et d'une évaluation de la fibrose hépatique tous les 1–2 ans.

1.13.1.5.2. Critères d'arrêt du traitement

-Parlant l'interféron pégylé, la durée du traitement est généralement fixée à 48 semaines. On évalue la réponse virologique, définie par des niveaux d'ADN-VHB $< 2,000$ UI/ml, à 6 mois et à la fin du traitement. La quantification de l'AgHBs permet d'envisager un arrêt précoce de l'interféron.

Chez les patients AgHBe+, l'absence de diminution de l'AgHBs à 12 semaines de traitement ou une quantification de l'AgHBs $> 20,000$ UI/ml à 24 semaines de traitement sont prédictives d'un échec de traitement et doivent donc conduire à l'arrêt de l'interféron.

Chez les patients AgHBe–, une absence de diminution de l'AgHBs à 12 semaines de traitement associée à une baisse de moins de 2 log₁₀ UI/ml de l'ADN-VHB doivent aussi conduire à un arrêt du traitement.

-Parlant des analogues nucléosidiques ou nucléotidique, les conditions d'arrêt des sont moins consensuelles. L'arrêt du traitement est conseillé en cas de séroconversion HBs, mais c'est un cas de figure exceptionnel.

Chez le patient AgHBe+ non cirrhotique, on peut envisager un arrêt du traitement en cas d'indélectabilité de l'ADN-VHB et après 12 mois de séroconversion HBe soutenue.

Pour les patients AgHBe– non cirrhotiques, on peut envisager un arrêt de traitement après une suppression soutenue (> 3 ans) d'ADN-VHB, à condition d'une surveillance stricte après l'arrêt. En revanche, le traitement n'est jamais interrompu chez un patient cirrhotique.

1.13.2. Traitement préventif

1.13.2.1. Vaccination [25]

La prévention de l'infection par le VHB repose sur la vaccination, mais aussi sur la détection des porteurs du virus. Les vaccins contre l'hépatite B sont composés de l'AgHBs obtenu par recombinaison génétique et adsorbé sur l'aluminium. Ils peuvent être utilisés seuls (vaccins monovalents) ou en combiné en particulier pour la vaccination du nourrisson. Les vaccins contre l'hépatite B sont immunogènes et entraînent la production d'anticorps anti HBs dirigés contre la protéine de l'enveloppe. Un titre d'anticorps anti HBs $\geq 10\text{UI/L}$ mesuré 4 à 8 semaines après la dernière injection est considéré comme protecteur et un titre post vaccinal $\leq 10\text{UI/L}$ est considéré comme une absence de réponse.

Les personnes qui répondent au vaccin doivent conserver une protection anti-HBs pour une longue durée. Cette protection est estimée à au moins 20 ans.

Les vaccins suivants sont disponibles :

-Engerix B : 10 μg (enfants jusqu'à l'âge de 15 ans) ou 20 μg (sujets âgés de 16 ans et plus)

Genhevac B en injection intra musculaire (nourrissons, enfants et adultes)

Le schéma vaccinal actuellement recommandé est 3 injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes) répartis comme suit :

- 2 injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), la deuxième injection se fait un mois après la première puis ;
- Premier rappel 6 mois après la première injection et enfin
- Rappel tous les cinq ans

Pour les personnes vaccinées avant l'âge de 25 ans et non exposées professionnellement, aucun rappel ultérieur ni aucun contrôle sérologique n'est préconisé.

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 nouveau-nés.

1.13.2.2. Mesures non vaccinales

1.13.2.2.1. Sérothérapie [44]

Elle s'intègre dans le cadre de la prophylaxie post exposition. Elle repose sur l'administration d'immunoglobulines anti HBs. Le sérum est préparé à partir du plasma d'individus qui ont une concentration élevée d'anti-HBs. La dose standard de sérum est de 0.06 ml/kg chez l'adulte. En dose standard, il fournit une protection temporaire (c'est-à-dire pour environ 3–6 mois) contre l'infection VHB. Il est administré par injection intramusculaire, de préférence dans le deltoïde ou le muscle glutéal (grand fessier)). Si donné avec le vaccin contre l'hépatite B, alors le sérum doit être administré dans un endroit différent. Une sérothérapie doit être envisagée 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.

1.13.2.2.2. Lutte contre le risque de transmission [27]

La vaccination est le pilier de prévention contre l'hépatite B. Mais, elle n'est pas le seul moyen pour lutter contre cette maladie infectieuse. A côté du vaccin, il existe bien d'autres moyens prophylactiques très efficaces :

- La connaissance et la promotion de l'usage du préservatif (masculin ou féminin),
- Le respect strict des règles d'hygiène et de la stérilisation des matériels de travaux de la part des professionnels de santé, des tatoueurs, des acuponcteurs...
- La réduction de l'utilisation partagée des seringues chez les toxicomanes,
- La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs du VHB,
- Le dépistage des sujets à risque (toxicomanes, homosexuels masculins, travailleurs et travailleuses du sexe...).

2.MÉTHODOLOGIE

2.1. Cadre et lieu de l'étude

Le service de médecine interne du CHU Mère-Enfant le Luxembourg nous a servi de cadre d'étude. Il comprend 5 box de consultation, 13 lits d'hospitalisation, 1 salle d'observation et de soins.

Le personnel est composé de médecins internistes, d'endocrinologues, de néphrologue, d'hépto-gastro-entérologue, de médecins généralistes, de thésards, d'infirmiers et d'aides-soignants.

Les activités sont organisées en consultation de médecine spécialisée, de médecine générale, d'endoscopie digestive haute et basse ainsi que les activités d'hospitalisation.

2.2. Période et type de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil des données en rétrospective du 1^{er} janvier 2016 au 31 Mars 2019.

2.3. Matériels et méthode

2.3.1. Population d'étude

Elle était constituée de l'ensemble des patients chez qui a été diagnostiqué une hépatite virale B dans le service de médecine interne de CHU mère et enfant.

2.3.2. Échantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif portant sur les dossiers des patients chez qui a été retenu le diagnostic d'hépatite virale B pendant la période d'étude.

2.3.3. Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients :

- Ayant un AgHBs positif ;
- Ayant à la fois un AgHBs négatif, un Ac anti HBc positif et recevant un traitement à base de ténofovir.

2.3.4. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion ;
- Les patients ayant une SRV positive ;
- Les patients ayant une grossesse évolutive ;
- Les patients chez qui a été diagnostiqué un processus tumoral.

2.3.5. Les variables étudiées

2.3.5.1. Les variables sociodémographiques

- Age,
- Sexe,
- Profession.

2.3.5.2. Les variables cliniques

Ascite, antécédents, motif de consultation, ictère, splénomégalie, hépatomégalie, CVC, troubles neurologiques.

2.5.3. Les variables para cliniques

- **Biologie**

AgHBs, AgHBe, Ac anti HBc totaux, Ac anti HBs, Ac anti HBe, TP, albumine, transaminases, charge virale VHB, créatinine, hémogramme.

- **Imagerie**

- ✓ Échographie abdominale

2.4. Collecte des données

Les paramètres cliniques et para cliniques issus des dossiers de consultation et/ou d'hospitalisation ont été consignés sur une fiche d'enquête individuelle.

2.5. Définition opérationnelle

Seront considérés comme insuffisants rénaux les patients avec clairance $<90\text{ml/min}$. Cette insuffisance sera classée comme suit :

- Fonction rénale normale si clairance $\geq 90\text{ml/min}$
- Insuffisance rénale légère si clairance comprise entre 60 et 89ml/min
- Insuffisance rénale modérée si clairance comprise entre 30 et 59ml/min
- Insuffisance rénale sévère si clairance comprise entre 15 et 29ml/min
- Insuffisance rénale terminale si clairance $<15\text{ml/min}$

2.6. Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites à partir du logiciel SPSS version 22.0. Le test exact de Fisher était le test utilisé avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Office Word 2016 pour la rédaction du document. Les figures ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2016.

2.7. Considérations éthiques

Les dossiers ont été analysés dans le strict respect de la confidentialité. Ils ont été remis et classés dans la salle des archives immédiatement après exploitation.

3. RESULTATS

Au total du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Mars 2019, nous avons recensé 172 patients répondant aux critères d'inclusion de notre étude.

3.1. Données sociodémographiques

3.1.1. Sexe

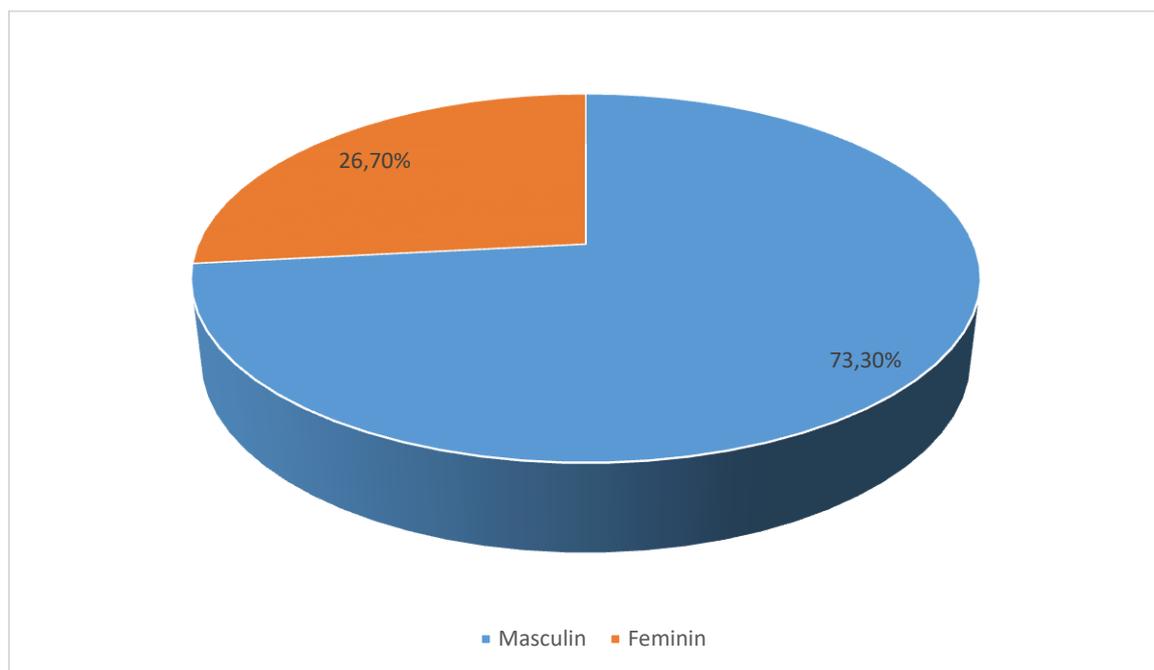


Figure 4: répartition des patients selon le sexe

Dans notre étude, nous notons 73,3% d'hommes avec un sex ratio de 2,74

3.1.2. Tranche d'âge

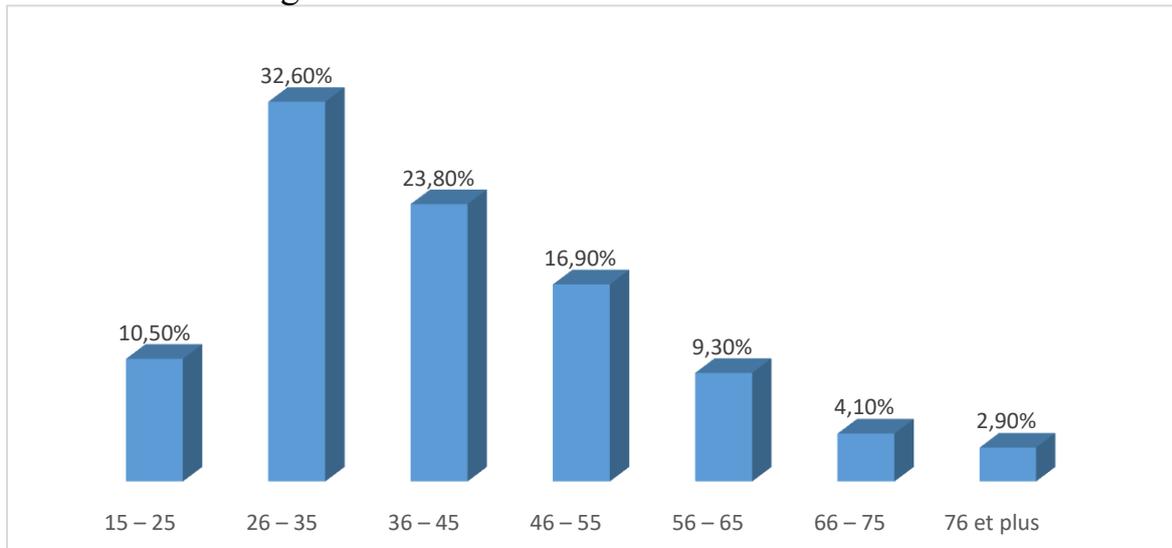
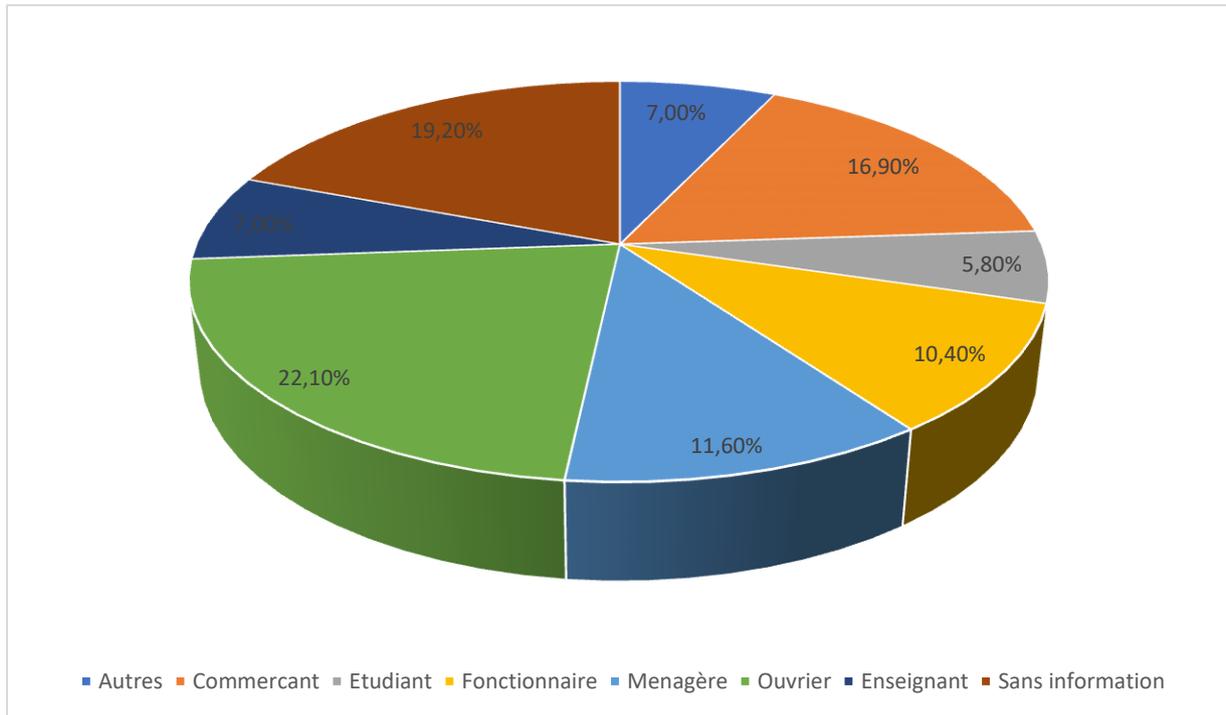


Figure 5: Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge des 26 à 35 ans représentait 32,60%(n=172) de notre échantillon. Les âges extrêmes étaient de 18 et 84 ans. La moyenne d'âge été de $41,6 \pm 14,65$ ans.

3.1.3. Profession



*: - informaticiens (n=2), entrepreneurs (n=2)

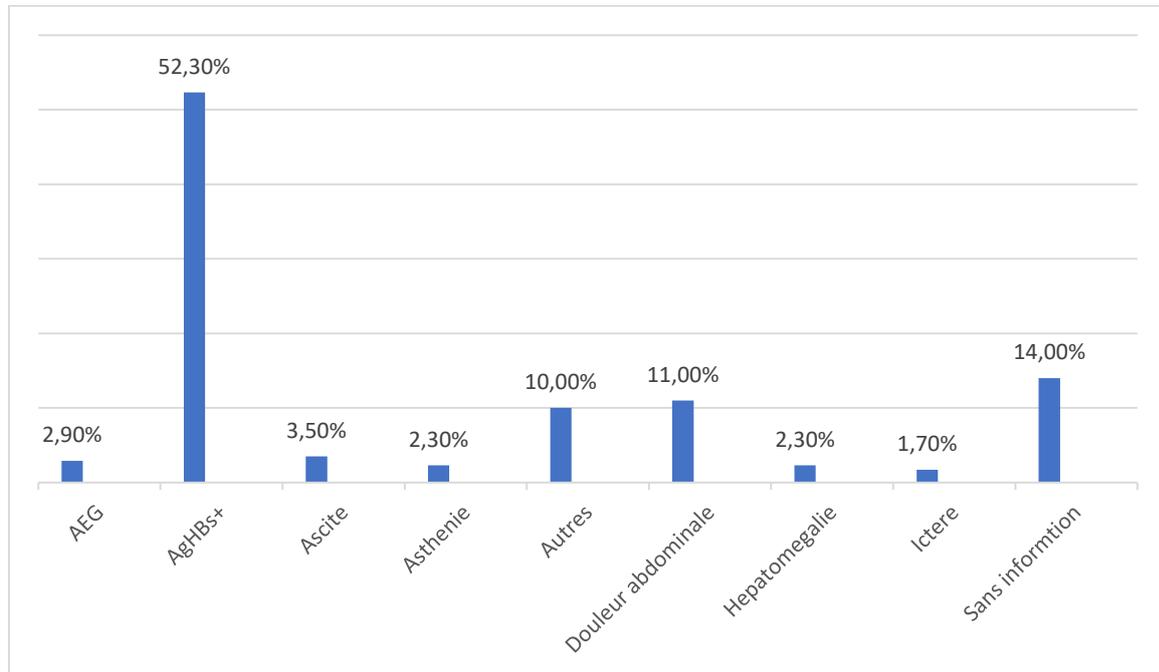
-Hôtesse(n=1), juriste(n=1), statisticien(n=1), financier(n=1), transitaire(n=1), ingénieur(n=1), économiste(n=1), retraités(n=1)

Figure 6: Répartition des patients selon leur profession

Dans notre échantillon, la profession de 80,8% (n=172) de nos patients avaient été précisé. Les ouvriers représentaient 22,1% de notre population.

3.2. Données cliniques

3.2.1. Motif de consultation



*: - dépistage (n=2), douleur thoracique (n=2), hépatopathie chronique (n=2), hépatosplénomégalie (n=2)

-ballonnement(n=1), céphalées(n=1), œdème du membre inférieur(n=1), splénomégalie(n=1), accident vasculaire cérébral(n=1), TP bas(n=1), vomissement(n=1), dyspnée et vomissement (n=1), foie hétérogène(n=1)

Figure 7: répartition des patients selon leur motif de consultation

Dans notre échantillon, le motif de consultation a été précisé chez 148 patients. Les patients AgHBs positifs représentaient 52,30%.

Les patients sans informations représentaient 14%.

3.2.2. Examens physiques

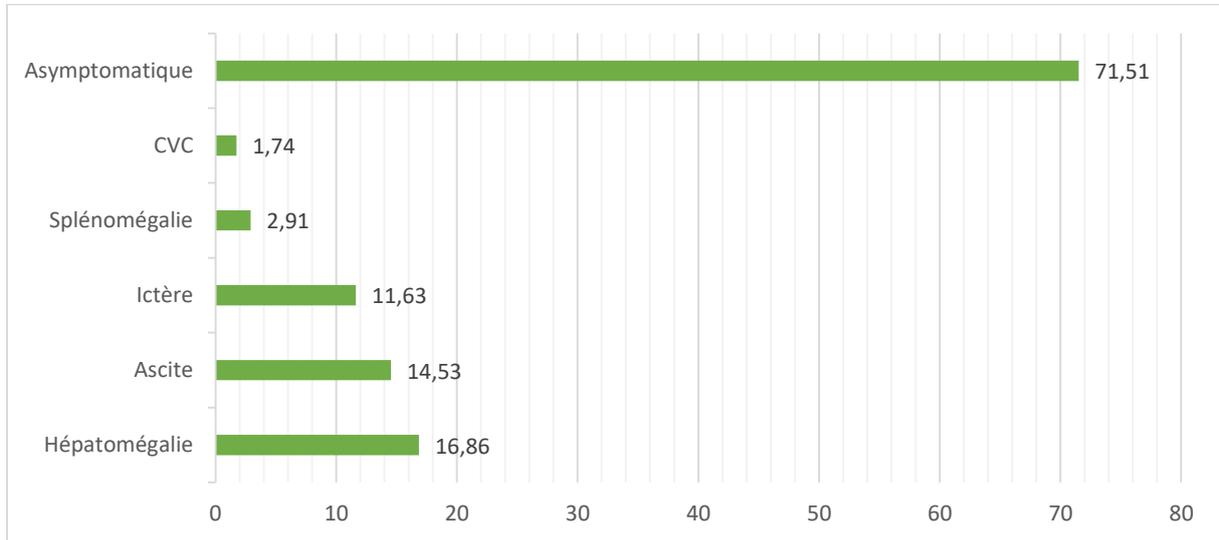


Figure 8: Répartition des patients selon les signes physiques

Dans notre étude 71,51% des patients étaient asymptomatiques ; l'hépatomégalie était retrouvée chez 16,68% des patients symptomatiques

3.3. Examens paracliniques

3.3.1. Paramètres de la NFS

Tableau III: répartition des patients selon la valeur de l'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Effectif(n=155)	Pourcentage
> 11	120	77,42
≤11	35	22,58
Total	155	100

Le taux d'hémoglobine était supérieur à 11g/dl chez 77,42 % des patients ayant réalisés une NFS.

Tableau IV: répartition des patients selon la valeur des plaquettes

Taux de plaquettes (G/l)	Effectif(n=155)	Pourcentage
<150	31	20
≥150	124	80
Total	155	100

La valeur des plaquettes était supérieure à 150Giga/L chez 80% des patients ayant réalisés une NFS

3.3.2. Albumine

Tableau V: répartition des patients selon la valeur de l'albumine

Albumine (g/l)	Effectif(n=96)	Pourcentage
> 35	57	59,37
35-28	19	19,80
< 28	20	20,83
Total	96	100,0

La valeur de l'albumine était supérieure à 35g/l chez 59,37 % des patients testés.

3.3.3. Taux de prothrombine

Tableau VI: répartition des patients selon la valeur du TP

Valeur du TP (%)	Effectif (n =107)	Pourcentage
≥ 70	70	65,4
<70	37	34,6
Total	107	100

La valeur du TP était inférieure à 70% chez 34,6 % des patients testés.

3.3.4. Transaminases

Dans notre série 122 patients ont dosé les transaminases soit 70,9% de notre population.

Tableau VII: répartition des patients selon la valeur des ALAT

Valeur ALAT	Effectif(n=122)	Pourcentage
$\leq N$	85	69,7
]N-3N]	31	25,4
]3N-10N]	5	4,1
$>10N$	1	0,8
Total	122	100

N* : définit les valeurs supérieures à 40 unités/L

Les ALAT étaient supérieures à la normale chez 30,30 % des patients testés.

Tableau VIII: répartition des patients selon la valeur des ASAT

Valeur ASAT	Effectif(n=122)	Pourcentage
$\leq N$	81	66,4
]N-3N]	29	23,7
]3N-10N]	8	6,6
>10N	4	3,3
Total	122	100

N* : définit les valeurs supérieures à 40 unités/L

Les ASAT étaient supérieures à la normale chez 33,60 % des patients testés.

3.3.5. Clairance de la créatinine à l'initiation

Tableau IX: répartition des patients selon la valeur de la clairance de la créatinine à l'initiation

Valeur de la clairance	Effectif(n=101)	Pourcentage
>90	58	57,4
89-60	16	15,8
59-30	3	3,0
29-15	1	1,0
Non fait	23	22,8
Total	101	100,0

Parmi les cent-un patients qui ont reçu le ténofovir, 22,8% n'ont pas réalisé de créatinine. Par la méthode MDRD nous avons pu calculer la clairance de la créatinine de soixante-dix-huit patients sous traitement. La clairance chez 57,4% des patients était supérieur à 90ml/min/m².

3.3.6. Echographie du foie

Tableau X: répartition des patients selon les résultats de l'échographie du foie

Echographie du foie		Effectif	Pourcentage
	Normale	77	62,1
Taille du foie (n=124)	Hépatomégalie	44	35,5
	Atrophie hépatique	3	2,4
Structure du foie (n=124)	Homogène	80	64,5
	Hétérogène	44	35,5
	Ascite	22	17,74
Signes associés (n=124)	Splénomégalie	1	0,81
	Ascite+ Splénomégalie	6	4,83
	Aucun	95	76,61

L'échographie abdominale a été réalisée chez 124 patients (71.5%). Elle nous a révélé un foie de taille normale chez 62 ,1% patients, une structure homogène dans 64,5% des cas et la présence d'une ascite dans 17,74% des cas.

3.3.7. Le statut de l'antigène HBs

Tableau XI: répartition des patients selon le résultat de l'antigène HBs

Antigène HBs	Effectif(n=172)	Pourcentage
Positif	165	95,9%
Négatif	7	4,1%
Total	172	100,0%

L'antigène HBs était positif chez 95,9% des patients.

3.3.8. Le statut de l'antigène HBe

Tableau XII: répartition des patients antigène HBs positif selon le résultat de l'antigène HBe

Antigène HBe	Effectif (n =27)	Pourcentage
Positif	4	14,81
Négatif	23	85,19
Total	27	100

Dans notre étude la fréquence de l'antigène HBe chez les patient antigène HBs positif est de 83,63% (n =165), parmi eux 85,19% des patients testés avait un antigène HBe négatif.

3.3.9. Statut des anticorps anti HBc totaux

Tableau XIII: répartition des patients selon le statut des Ac anti HBc totaux

Ac anti HBc totaux	Effectif(n=65)	Pourcentage
Positif	51	78,5
Négatif	14	21,5
Totaux	65	100

Les Ac anti HBc totaux ont été dosé chez 65 patients. Il était positif chez 78,5% des patients testés.

3.3.10. Anticorps anti HBs

Parmi les sept (7) patient antigène HBs négatif et Ac anti HBc positif, aucun n'a réalisé l'Ac anti HBs.

3.3.11. Anticorps anti HBe

Tableau XIV: répartition des patients ayant les Ac anti HBc igG positif selon le résultat de l'AC anti HBe

Statut Ac anti HBe	Effectif (n= 9)	Pourcentage
Positif	8	88,9
Négatif	1	11,1
Total	9	100

L'Ac anti HBe a été dosé chez sept (9) des patients ayant les Ac anti HBc totaux positif. Le résultat était positif chez % des patients testés.

3.3.12. La charge virale du VHB

Tableau XV: répartition des patients selon la valeur de la charge virale VHB

Charge virale (VHB)	Effectif (n= 88)	Pourcentage
<2000UI/ml	53	60,2
≥2000UI/ml	35	39,8
Total	88	100

La valeur de la charge virale VHB était inférieure à 2000UI /ml chez 60,2% des patients chez qui elle a été réalisée.

3.3.13. La charge virale du VHB et l'antigène HBe

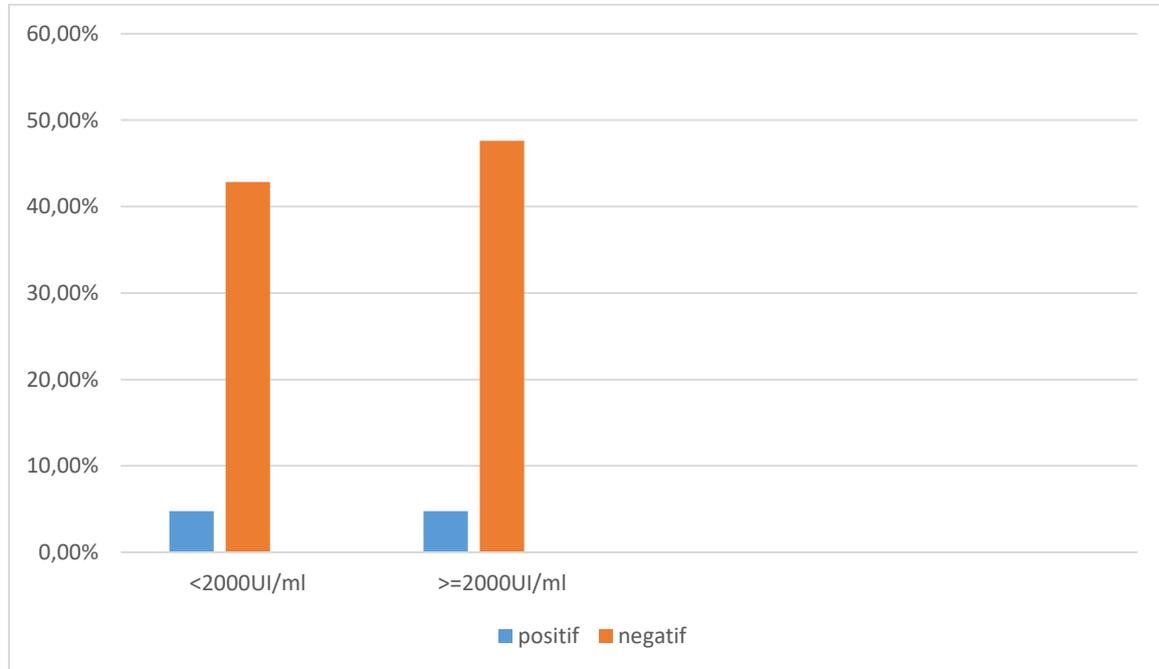


Figure 9: répartition des patients selon la valeur de la charge virale VHB et le statut de l'antigène HBe

Parmi les 21 patients ayant réalisés à la fois une charge virale et un AgHBe 47,62% avait une charge virale VHB inférieure à 2000UI/ml tandis que 52,38% avait une charge virale supérieure ou égale 2000UI/ml.

D'autre part, 42,86% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale inférieure à 2000UI/ml tandis 47,62% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale VHB supérieure ou égale à 2000UI/ml.

3.4. Prise en charge

3.4.1. Patients et traitement par Ténofovir

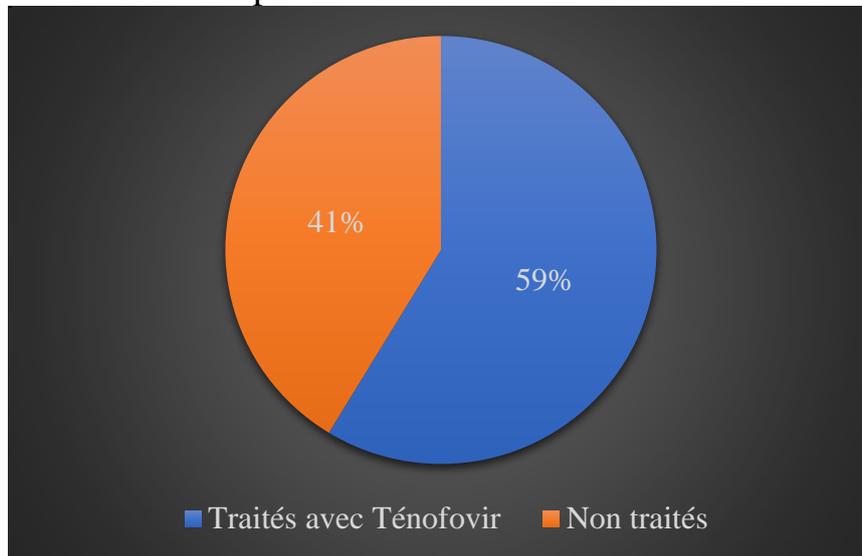


Figure 10: Répartition des patients selon le traitement par Ténofovir

101 patients soit 58,7% de notre étude ont reçu un traitement à base de ténofovir.

3.4.2. Patients sous traitement ayant contrôlés les transaminases

Tableau XVI: pourcentage des patients ayant contrôlé les transaminases après trois, six mois et douze mois de traitement

		Effectif	Pourcentage
Transaminases à M3(n=101)	Fait	5	4,95
	Non fait	96	95,05
Transaminases à M6(n=101)	Fait	15	14,85
	Non fait	86	85,15
Transaminases à M12(n=101)	Fait	5	4,95
	Non fait	96	95,05

Parmi les 101 patients ayant reçu le tenofovir la surveillance des transaminases n'a pas été faite chez 95,05% des patients après trois mois, 85,15% des patients après six mois et 95,05% des patients après douze mois.

3.4.3. Patients ayant contrôlés les transaminases bien que n'ayant pas reçus de traitement

Tableau XVII: pourcentage des patients ayant contrôlés les transaminases après six mois et douze mois bien que n'ayant pas reçu de traitement

		Effectif	Pourcentage
Transaminases	Fait	2	2,82
a M6(n=71)	Non fait	69	97,18
Transaminases	Fait	0	0
a M6(n=71)	Non fait	71	100

Parmi les 71 patients n'ayant pas reçu de ténofovir la surveillance des transaminases n'a pas été faite chez 97,18% des patients après six mois et chez tous les patients après douze mois.

3.4.4. Patients ayant contrôlés la charge virale après traitement

Tableau XVIII: répartition du pourcentage des patients chez qui a été contrôlée la charge virale après six mois et douze mois

		Effectif	Pourcentage
Charge virale	Fait	14	13,86
à M6(n=101)	Non fait	87	86,14
Charge virale	Fait	4	3,96
à M12(n=101)	Non fait	97	96,04

Parmi les 101 patients ayant reçu le ténofovir la surveillance de la charge virale n'a pas été faite chez 86,14% des patients après six mois et 96,04% des patients après douze mois.

3.4.5. Patients ayant contrôlé la charge virale bien que n'ayant pas reçu de traitement

Tableau XIX: répartition du pourcentage des patients chez qui a été contrôlé la charge virale bien que n'ayant pas reçu de traitement après six mois et douze mois

		Effectif	Pourcentage
Charge virale à M6(n=71)	Fait	3	4,23
	Non fait	68	95,77
Charge virale à M12(n=71)	Fait	0	0
	Non fait	71	100

Parmi les 71 patients n'ayant pas reçu de ténofovir la surveillance de la charge virale n'a pas été faite chez 95,77% des patients après six mois et chez tous les patients après douze mois.

3.4.6. Le devenir des patients

Tableau XX: répartition des patients selon le devenir

Devenir des patients	Fréquence	Pourcentage
Soin irrégulier	61	35,5%
Perdu de vue	111	64,5%
Total	172	100,0%

Parmi les 172 patients de notre étude 64,5% ont été perdus de vue tandis les 35,5% restant se faisait suivre de manière irrégulière.

3.4.7. Transaminases à trois mois et à douze mois de traitement par tenofovir

Tableau XXI: Relation entre les patients ayant contrôlés les transaminases après 12mois et ceux ayant contrôlés les transaminases à 3 mois tous sous traitement par Tenofovir

		Transaminases après 3mois traitement		Total
		Fait	Non fait	
Transaminases après 12 mois traitement	Fait	1	4	5
	Non fait	4	92	96
	Total	5	96	101

Test exact de Fischer=0,228 (Non significatif)

Dans notre étude, il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre les patients ayant contrôlés les transaminases après 12mois et ceux ayant contrôlés les transaminases à 3 mois tous sous traitement par tenofovir (P=0,228)

3.4.8. Transaminases à six mois et à douze mois de traitement par tenofovir

Tableau XXII: Relation entre les patients ayant contrôlés les transaminases après 12mois et ceux ayant contrôlés les transaminases à 6mois tous sous traitement par tenofovir

		Transaminases après 6 mois traitement		Total
		Fait	Non fait	
Transaminases après 12 mois traitement	Fait	4	1	5
	Non fait	11	85	96
	Total	15	86	101

Test exact de Fischer=0,02 (Significatif)

Dans notre étude, il existait un lien statistiquement significatif entre les patients ayant contrôlés les transaminases après 12mois et ceux ayant contrôlés les transaminases à 6 mois tous sous traitement par tenofovir (P=0,02)

4-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1. Contraintes de l'étude

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une étude analytique avec recueil rétrospectif des données, portant sur l'évaluation de la prise en charge des patients atteints d'une hépatite virale B dans le service de Médecine interne du CHU mère-enfant. Nous avons étudié 172 cas d'hépatite virale B pendant une période allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 mars 2019 soit quarante un (41) mois. Durant notre étude, nous avons été confrontés aux problèmes suivants :

- Le caractère rétrospectif de l'étude.
- La mauvaise tenue des dossiers des patients vus en consultation
- La réalisation incomplète des examens sérologiques et virologiques
- L'absence de test de fibrose
- Le manque de données sur la créatinine des patients recevant du ténofovir
- L'impossibilité de classer les patients de notre étude dans une catégorie d'hépatite B

4.2. Données sociodémographiques

4.2.1. Age et sexe

Le sexe masculin a représenté 73,3% des enquêtés, avec un ratio de 2,74 en faveur des hommes. Ce résultat est semblable à l'étude de Dembélé R. [38] au Mali et Ankouane et al. [45] au Cameroun qui avaient obtenu respectivement une prédominance masculine à 72,8% (n=195) et à 74,6% (n=290).

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par une meilleure accessibilité des hommes au système de soin eu égard au contexte socioéconomique national.

Au cours de l'étude, la tranche d'âge de 26 à 35 ans a représenté 32,60% (n=172) des patients. L'âge moyen était de 41,6±14,65 ans avec des extrêmes de 18 et 84

ans. Notre moyenne d'âge est proche de celle de Katilé et *al* qui était de $36,9 \pm 10,8$ ans au Mali [46], et de Dembélé avec $35,11 \pm 11,12$ ans au Mali [38].

Ce jeune âge pourrait s'expliquer dans notre contexte par une contamination verticale et horizontale précoce comme modes majeurs de transmission de la maladie [45].

4.2.2. La profession

Les ouvriers étaient représentés à 22,1%. Nôtre résultat est différent de celui de Katilé et *al* [46], qui avait retrouvé les femmes au foyer à 31,3% (n=115).

Cette importante représentativité des ouvriers pourrait être liée à l'impact des campagnes de dépistage gratuit du VHB dans la ville de Bamako ce qui pourrait justifier la découverte massive de nouveau cas d'hépatite virale B dans cette couche de la population.

4.3. Profil sérologique et virologique des patients ayant une hépatite B

4.3.1. Antigène HBe

L'antigène HBe était négatif chez 23 patients testés soit 85,19%. Ce résultat concorde avec les études menées par Ankouane et al. [45], pour qui l'AgHBe était négatif chez 91,10% (n=236) des patients testés et Katilé et al [46], chez qui l'AgHBe était négatif dans 92,6% des patients (n=108).

Ce résultat négatif élevé de l'AgHBe dans ces différentes études pourrait s'expliquer par une séroconversion à long terme de l'AgHBe conformément à l'histoire naturelle de la maladie [45].

4.3.2. Charge virale VHB

La charge virale était inférieure à 2000UI /ml chez 60,2% (n=88) des patients. Ce résultat est proche des résultats des études menées par Ankouane et al. [45], pour qui la charge virale VHB était inférieure ou égale à 2000UI/ml chez 70,3% (n=236) des patients testés et Katile et al. [46], chez qui la charge virale VHB était inférieure à 2000UI/ml voir indétectable chez 70% (n=100) des patients.

Cette valeur de la charge virale basse est conforme aux données rapportées par la littérature [46]. Une réplication virale sanguine qui serait nulle ou qui persisterait mais à bas niveau [3] au vu du contexte de contamination de la maladie qui est dominé par la transmission verticale et horizontale précoce [45] pourrait expliquer les résultats de ces différentes études.

4.3.3. Relation entre l'antigène HBe et la charge virale VHB

Parmi les 21 patients ayant réalisé à la fois une charge virale et un AgHBe 47,62% avait une charge virale VHB inférieure à 2000UI/ml tandis que 52,38% avait une charge virale supérieure ou égale 2000UI/ml.

D'autre part, 42,86% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale inférieure à 2000UI/ml tandis 47,62% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale VHB supérieure ou égale à 2000UI/ml.

Ces résultats sont différents de ceux de Dembélé R [38], qui sur 75 patients ayant dosé à la fois l'AgHBe et la charge virale VHB 61,33% avait une charge virale VHB inférieure ou égale à 2000UI/ml tandis que 38,67% avait une charge virale supérieure 2000UI/ml. D'autre part 97,83% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale inférieure ou égale à 2000UI/ml tandis 75,86% des patients avait un AgHBe négatif et une charge virale VHB supérieur à 2000UI/ml.

4.4. Prise en charge des patients ayant une hépatite B

Dans notre étude 58,7% des patients ont reçu un traitement à base de ténofovir

Surveillance des patients sous ténofovir :

- Surveillance des transaminases des patients sous tenofovir : Parmi les 101 patients ayant reçu le ténofovir la surveillance des transaminases n'a pas été faite chez 95,05% de nos patients après trois mois, 85,15% des patients après six mois et 95,05% des patients après douze mois.
- Surveillance de la charge virale des patients sous tenofovir : Parmi les 101 patients ayants reçus le ténofovir la surveillance de la charge virale n'a pas été faite chez 86,14% des patients après six mois et 96,04% des patients après douze mois.
- Suivi des patients : Parmi les 172 patients de notre étude 64,5% ont été perdus de vue tandis les 35,5% restant se faisait suivre de manière irrégulière. C'est dire ici que 111 patients parmi les 172 de notre étude ont fait environ un an sans réaliser les examens de surveillance tandis que les 61 patients de notre étude faisaient les examens de surveillance sans respecter la chronologie et le rythme définis par le service. Ce suivi inapproprié des patients pourrait s'expliquer par la faiblesse des moyens financiers et l'état d'avancement de la maladie qui pourrait être responsable de décès non signalés.

CONCLUSION

Au terme de cette étude de quarante un (41) mois portant sur l'évaluation de l'hépatite virale B dans le service de Médecine interne du CHU Mère-Enfant, nous concluons que la prise en charge de l'hépatite B est à parfaire dans notre service. Cette infection est majoritairement masculine et affecte de manière prépondérante les sujets âgés de 26 à 35 ans ; les ouvriers sont les travailleurs les plus atteints par la maladie. Les marqueurs sérologiques étaient recherchés dans de faible proportion chez la majorité de nos patients. L'antigène HBe était négatif chez 85,19% des patients testés tandis que la charge virale était inférieure à 2000UI/ml chez 60,2% des patients l'ayant réalisé. Dans notre série Cent-un patient ont reçu un traitement à base de ténofovir et cent onze patients ont été considérés comme perdus de vue.

Au vu de ces constatations nous dirons que la prise en charge de l'hépatite virale B nécessite une adhésion totale des patients diagnostiqués et un meilleur accompagnement de la part du personnel soignant et des autorités.

RECOMMANDATIONS

- **Au Ministère de la santé**

- Faire une étude similaire à la nôtre à échelle nationale afin d'analyser les problèmes rencontrés et d'uniformiser la prise en charge de l'hépatite B sur toute l'étendue du territoire.
- Mettre en place un programme national de lutte contre l'hépatite B et les hépatites virales en général.
- Multiplier les campagnes de dépistage de masse.
- Rendre disponible dans toutes les unités de soins un algorithme de prise en charge de l'hépatite virale B propre au contexte malien.
- Rendre accessible le coût du dépistage du VHB pour la population.
- Subventionner les examens de surveillance des patients ayant une hépatite B.
- Former de façon continue le personnel soignant sur la prise en charge des hépatites B.

- **Aux personnels soignants :**

- Faire un dépistage systématique de tous les patients vus en consultation.
- Mettre un accent sur l'éducation de l'entourage des malades diagnostiqués d'une hépatite B.
- Faire une observation clinique complète de tous les patients
- Améliorer la qualité de la tenue des dossiers
- Faire tous les examens complémentaires relatifs au diagnostic et a la prise en charge de l'hépatite B
- Mettre un accent sur le dépistage et vaccination des populations exposées.

- **À la communauté**

- Faire le dépistage de l'hépatite B dans le cadre du bilan prénuptial et au cours des grossesses.

- Faire vacciner tous les nouveaux nés à la naissance quel que soit le statut de la mère.

- Eviter les comportements à risques.

- Écouter et adhérer aux conseils du personnel soignant.

- Faire tous les examens complémentaires prescrits par le personnel médical

- Honorar les rendez-vous des soins, et les prescriptions médicales.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jean-David Z, Ariane C, Jérémie L. iKB HEPATOLOGIE GASTROLOGIE ENTEROLOGIE CHIRURGIE VISCERALE. 6e édition. Paris : Vernazobres-Grego ; 2017.
2. M. States, W. H. O. Strategic, A. Group, T. Grade, and T. Sage, “Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017,” *Relev. Epidemiol. Hebd.*, vol. 92, no. 27, pp. 369–392, 2017.
3. Paccoud O, Surgers L, Lacombe K. [Hepatitis B virus infection: Natural history, clinical manifestations and therapeutic approach]. *Rev Med Interne*. sept 2019;40(9):590-8.
4. Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A. Rapport sur la prévalence des marqueurs de l’infection par le virus de l’hépatite B au Mali. INRSP; 2001.
5. Tounkara A, Sarro Y, Kristensen S, Dao S, Diallo H, Diarra B, et al. Seroprevalence of HIV/HBV Coinfection in Malian Blood Donors. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2009; 8:47-51.
6. Maiga FO. Contribution du laboratoire Rodolphe Mérieux dans le diagnostic biologique de l’infection par le virus de l’hépatite B DANS LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L’INFECTION PAR LE VIRUS DE L’HEPATITE B. Thèse pharmacie. Bamako ; 2014.
7. Ballo PLB. Caractéristiques des donneurs de sang et séroprévalence des hépatite B et C au CNTS de Bamako. Thèse pharmacie. Bamako ; 2017.
8. <https://www.who.int/topics/sustainable-development-goals/targets/fr/>

9. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370-98.

10. Eugene C. Les hépatites virales. Paris : Masson ;2000.226p

11. Patrick B. Une histoire des microbes.1ère édition. Londres : John Libbey ; 2007.P 118-124.

12. <http://www1.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemieset-de-la-vaccination/lhepatite-b/>

13. Nguyen VTA. Situations sanitaires de l'hépatite B en France et au Vietnam. These pharmacie. Lille ;2014

14. Epidémiologie de l'infection par le VHB . Développement et santé .2012 ;200p 7-16

15. Bacq Y, Gaudy-Graffin C, Marchand S. Prévention de la transmission materno-infantile du virus de l'hépatite B. Archives de Pédiatrie. avr 2015;22(4):427-34.

16. Aubry P., Gauzère B. A., Hépatites virales en zones tropicales : Actualités 2019 ; Centre René Labusquière, Institut de médecine Tropicale, université de bordeaux, 33076 Bordeaux ; 2019 P7-9

Disponible sur url : WWW.medecinetropicale.com. Mise à jour le 20/11/2019

17. Konaté A. Epidémiologie de l'infection par le VHB. Développement et santé.2012 ; 16(7) :200.

18. Minonkpo A. Connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant au service de Gynécologie-obstétrique du CHU du point G en matière de dépistage de l'hépatite B chez les femmes enceintes. Thèse médecine. Bamako ; 2017.
19. Sidibe S. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali.[Thèse]. Med : Bamako ; 1980 ; N°202
20. Maupas P, Chiron JP, Goudeau A et al Epidémiologie et conséquence pathologique du virus de l'hépatite B au Mali. Bull Soc Path Exot.1981 ;74 : 722-733
21. Coulibaly AK. Etude du portage de l'antigène HBs chez les patients dépistés à l'institut nationale de recherche en santé publique au mali (bilan de 10ans d'étude) [Thèse]. Med : Bamako ; 2009. 91P.
22. Trépo C, Merle P, Zoulim F. Hépatite virale B et C.1^{ère} édition. Londres : John Libbey ; 2006. 246P.
23. Wagner A, Denis F, Ranger-Rogez S, Loustaud-Ratti V, Alain S. Génotypes du virus de l'hépatite B. Immuno-Anal Biol Spéc. déc 2004;19(6):330-42.
24. Halfon P, Pol S, Bourlière M, Cacoub P. [Hepatitis B virus genotypes: clinical, epidemiological and therapeutic implications]. Gastroenterol Clin Biol. nov 2002;26(11):1005-12.
25. Ngonon AMC. Connaissances, attitudes et pratiques des médecins et sages-femmes des CSRef du district de Bamako en matière de dépistage de l'hépatite B. Thèse médecine. Bamako ; 2015.
26. Jessica Cros-Labrit. Évaluation des performances du test de quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B par GeneXpert Cepheid : application dans la qualification microbiologique des dons d'organes en urgence. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02337418

27. De Franchis R, Marcellin P, et al. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. J Hepatol, 2003 ; 39 Suppl 1: S3-25.
28. Hamdani-Belghiti S, Bouazzaou NL. Transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B. État du problème et prévention. Archives de Pédiatrie. août 2000;7(8):879-82.
29. Haute autorité de santé. Rapport de recommandation 2014 sur la prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Paris : 2014. 527p.
30. Organisation mondiale de la santé. Guide du counseling et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé. OMS ; 2007
31. Pol S. [Viral hepatitis: vaccinate and screen?]. Rev Prat. mars 2018;68(3):267-8.
32. Petit MA, Trépo C. Virologie de l'hépatite B. EMC - Hépatologie 2014;9(2):1-18 [Article 7-015-B-30]
33. Marc B, "Le portage inactif du VHB = infection chronique VHB Ag HBe négatif," 2018.
34. Bourel M . Hépatologie. Paris: Ellipses; 1991. 383 p.
35. Ballian A. Hepatogastro-enterologie medicale. Vernazobres-Grego : Paris; 2004. 450 p.
36. Buffet C, Pelletier G. Abrégé d'hépatologie. Paris: Masson; 1994.p 59-85.
37. <http://www.sentinelles971.com/tag/aghbs/>

38. Dembelé R. Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. Thèse médecine. Bamako ; 2011.
39. <https://www.vidal.fr/substances/22834/entecavir/>
40. Sauvage A-S, Darcis G, Moutschen M. [Update in HIV therapy: tenofovir alafenamide]. Rev Med Suisse. 24 août 2016;12(527):1367-9.
41. Bailly F, Zoulim F. Les hépatites chroniques B : histoire naturelle et traitements. /data/revues/03998320/00260005/492/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 16 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/99135>
42. <https://www.vidal.fr/substances/21864/adefovir/>
43. <https://www.vidal.fr/substances/23022/telbivudine/>
44. World Gastroenterology Organisation, "Hépatite B," p. 31, 2008.
45. Ankouane F, Kowo M, Njoya O, Sida MB, Tzeuton C, Ndam ECN. Hépatite B Chronique à Antigène Hbe Négatif à Yaoundé, Cameroun. Health Sci Dis [Internet]. 17 août 2015 [cité 16 févr 2020];16(3). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/506>
46. Katilé D, Konate I, Goita D, Kaboré M, Dicko MY, Malla O, et al. Prévalence de l'Antigène Hbs et Profil Sérologique du Virus de l'Hépatite B en Consultation de Médecine Générale à l'Hôpital Régional de Kayes au Mali. Health Sci Dis [Internet]. 12 oct 2018 [cité 16 févr 2020];19(4). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1193>

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

1. Identité du patient

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Profession :

Adresse :

Numéro de téléphone :

2. Motif de consultation :

3. Antécédents du patient :

Transfusion	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
Ictère	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
Autres expositions	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>

Si oui à préciser :

4. cliniques

Signes d'IHC :

- ascite	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
- Ictère	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
- troubles neurologiques	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>

Signes d'HTP :

- Splénomégalie	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
- Ascite	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
- CVC	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>
Hépatomégalie	1 = oui	2 = non	<input type="checkbox"/>

5. Paracliniques :

5-1. Biologies

-Antigène HBs :	1= Positif	2= Négatif	<input type="checkbox"/>
-Antigène HBe	1=Positif	2=Négatif	<input type="checkbox"/>
-AC anti HBc totaux :	1 = Positif	2 = Négatif	<input type="checkbox"/>
-AC anti HBs	1=Positif	2=Négatif	<input type="checkbox"/>
AC anti HBe	1=Positif	2=Négatif	<input type="checkbox"/>
- Albumine	1 = normal	2 = bas	<input type="checkbox"/>
-TP	1=normal	2 = bas	<input type="checkbox"/>
-Transaminases :			
ALAT :	1 = Normal	2 = Elevé	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
ASAT :	1 = Normal	2 = Elevé	<input type="checkbox"/>
-Charge virale (VHB) :	1 = < 2 000UI/ml	2 = ≥ 2 000 UI/ml	<input type="checkbox"/>
-hémogramme :			
Hb=			<input type="checkbox"/>
Leucocytes=			<input type="checkbox"/>
Plaquettes=			<input type="checkbox"/>

5-2. Échographie abdominale :

6. Début de traitement :

Molécules :

7. Surveillance :

Bilan	1SEMAINE	M1	M3	M6	M12
Créatininémie					
ASAT					
ALAT					
Protéinurie de 24h					
Charge virale du VHB					

8. suivi des patients :

Soins réguliers oui= 1 non=2

Soins irréguliers oui=1 non=2

Perdu de vue oui=1 non=2

FICHE SIGNALITIQUE

Noms : GOMTSE MVOUTSI

Prénom : IBRAHIM JUNIOR

Email : invoutsi1@gmail.com

Titre de la thèse : EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE HEPATITE VIRALE B CHRONIQUE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MERE-ENFANT LE LUXEMBOURG

Année académique : 2019 - 2020

Ville de soutenance : Bamako / MALI

Pays d'origine : CAMEROUN

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako.

Secteur d'intérêt : Hépatogastro-entérologie, santé publique

RESUME :

L'hépatite B est une infection virale qui s'attaque au foie. C'est un problème de santé publique majeur dans le monde et en Afrique subsaharienne en particulier. Le Mali se situe dans la zone de l'OMS dite de forte endémicité.

Notre étude avait pour but d'évaluer la prise en charge des patients ayant une hépatite virale B. C'était une étude descriptive transversale avec un recueil rétrospectif des données qui s'est déroulée sur une période de quarante un mois allant du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Mars 2019. Cent soixante-douze (172) patients sélectionnés au service de Médecine interne du CHU mère-enfant rentraient dans nos critères d'inclusions.

Cette infection est majoritairement masculine et affecte de manière prépondérante les sujets âgés de 26 à 35 ans ; les ouvriers sont les travailleurs les plus atteints par la maladie. Les marqueurs sérologiques étaient recherchés dans de faible proportion chez la majorité de nos patients. L'antigène HBe était négatif chez 85,19% des patients testés tandis que la charge virale était inférieure à 2000 UI/ml chez 60,2% des patients l'ayant réalisé. Dans notre Série 101 patients ont reçu un traitement à base de ténofovir et 111 patients ont été considéré comme perdus de vue. Ces différents résultats dévoilent la complexité que revêt la prise en charge de l'hépatite virale B et mettent en évidence la nécessité de renforcer l'accompagnement des patients porteurs de cette affection.

Mots clés : Hépatite virale B, prise en charge.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, 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 leur père.

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