

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But- Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2021 - 2022

N°...../

THÈSE

Evolution des paramètres biologiques des patients traités pour l'hépatite virale B sous tenofovir à l'unité Hépatogastro- Enterologie du CSREF CI

Présentée et soutenue publiquement le/...../ 2023 devant le jury de la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par : Mr. KOITA Abdoulaye

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Monsieur Sounkalo DAO, Professeur

Membre : Monsieur Djibril Mamadou COULIBALY, Maitre de conférences

: Monsieur Almoustapha I MAIGA, Maitre de recherche

Co-directeur: Monsieur Moussa Y DICKO, Maitre de recherche

Directeur : Monsieur Issa KONATE, Maitre de conférences

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 – 2022

ADMINISTRATION

DOYEN : Mr Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : Mme Mariam SYLLA - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Monzon TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES

AGENT COMPTABLE : Mr Yaya CISSE - INSPECTEUR DU TRESOR



LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| 2. Mr Aly GUINDO | Gastro-Entérologie |
| 3. Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| 4. Mr Siné BAYO | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie |
| 5. Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| 6. Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine Interne |
| 7. Mr Boukassoum HAIDARA | Législation |
| 8. Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| 9. Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| 10. Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| 11. Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| 12. Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| 13. Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| 14. Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| 15. Mr Abdourahamane S. MAIGA | Parasitologie |
| 16. Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| 17. Mr Amadou DIALLO | Zoologie - Biologie |
| 18. Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| 19. Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| 20. Mr Amadou DOLO | Gynéco- Obstétrique |
| 21. Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie |
| 22. Mr Bouba DIARRA | Bactériologie |
| 23. Mr Bréhima KOUMARE | Bactériologie – Virologie |
| 24. Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |
| 25. Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| 26. Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| 27. Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| 28. Mr Amadou TOURE | Histo-embryologie |
| 29. Mr Mahamane Kalilou MAIGA | Néphrologie |
| 30. Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| 31. Mr Djibril SANGARE | Chirurgie Générale |
| 32. Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| 33. Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |
| 34. Mr Alhousseini Ag MOHAMED | O.R.L. |
| 35. Mme TRAORE J. THOMAS | Ophtalmologie |
| 36. Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| 37. Mme Habibatou DIAWARA | Dermatologie |
| 38. Mr Yeya Tiémoko TOURE | Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique |
| 39. Mr Sékou SIDIBE | Orthopédie Traumatologie |
| 40. Mr Adama SANGARE | Orthopédie Traumatologie |
| 41. Mr Sanoussi BAMANI | Ophtalmologie |
| 42. Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie-Diabetologie |
| 43. Mr Adama DIAWARA | Santé Publique |
| 44. Mme Fatimata Sambou DIABATE | Gynéco- Obstétrique |
| 45. Mr Bakary Y. SACKO | Biochimie |
| 46. Mr Moustapha TOURE | Gynécologie/Obstétrique |
| 47. Mr Boubakar DIALLO | Cardiologie |
| 48. Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |

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



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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale Chef de DER
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
19. Mr Japhet Pobanou THERA	Ophthalmologie
20. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
21. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
22. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
23. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
24. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
25. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Dramane Nafou CISSE	Urologie
5. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
6. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
7. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
8. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
9. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
10. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
11. Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
12. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
13. Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
14. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
15. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
16. Mr Adama I GUINDO	Ophtalmologie
17. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
18. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
19. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
20. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
21. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
22. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
23. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
24. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
25. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
26. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
27. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
28. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
29. Mr Youssef SIDIBE	ORL
30. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
31. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
32. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
33. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
34. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
35. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
36. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
37. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
38. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
39. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
40. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
41. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
42. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
43. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
44. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
45. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
46. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
47. Mr Youssef SOGOBA	Neurochirurgie
48. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
49. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
50. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
51. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
53. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
54. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
55. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
56. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
57. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA	Stomatologie
----------------------	--------------



D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie Chef de DER
2. Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie – Mycologie
4. Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
5. Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
6. Mr Bakary MAIGA	Immunologie
7. Mme Safiatou NIARE	Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mme Djeneba Bocar FOFANA	Bactériologie-Virologie
2. Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
3. Mme Mariam TRAORE	Pharmacologie
4. Mr Saïdou BALAM	Immunologie
5. Mme Arhamatoulaye MAIGA	Biochimie

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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



D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Sounkalo DAO | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 3. Mr Daouda K. MINTA | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 4. Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| 5. Mr Moussa T. DIARRA | Hépatogastro-Entérologie |
| 6. Mr Ousmane FAYE | Dermatologie |
| 7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie |
| 8. Mr Yacouba TOLOBA | Pneumo-Phtisiologie Chef de DER |
| 9. Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| 10. Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| 15. Mr Souleymane COULIBALY | Cardiologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO | Médecine Interne |
| 2. Mme Djénébou TRAORE | Médecine Interne |
| 3. Mr Djibril SY | Médecine Interne |
| 4. Mr Idrissa Ah. CISSE | Rhumatologie |
| 5. Mr Ilo Bella DIALLO | Cardiologie |
| 6. Mr Youssouf CAMARA | Cardiologie |
| 7. Mr Mamadou DIAKITE | Cardiologie |
| 8. Mr Massama KONATE | Cardiologie |
| 9. Mr Ibrahim SANGARE | Cardiologie |
| 10. Mr Samba SIDIBE | Cardiologie |
| 11. Mme Asmaou KEITA | Cardiologie |
| 12. Mr Mamadou TOURE | Cardiologie |
| 13. Mme COUMBA Adiaratou THIAM | Cardiologie |
| 14. Mr Boubacar SONFO | Cardiologie |
| 15. Mme Mariam SAKO | Cardiologie |
| 16. Mr Anselme KONATE | Hépatogastro-Entérologie |
| 17. Mme Kadiatou DOUMBIA | Hépatogastro-Entérologie |
| 18. Mme Hourouma SOW | Hépatogastro-Entérologie |
| 19. Mme Sanra Déborah SANOGO | Hépatogastro-Entérologie |
| 20. Mr Adama Aguisa DICKO | Dermatologie |
| 21. Mr Yamoussa KARABINTA | Dermatologie |
| 22. Mr Mamadou GASSAMA | Dermatologie |
| 23. Mr Issa KONATE | Maladies Infectieuses et Tropicales |

24. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
28. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
29. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
30. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
31. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
32. Mr Aphon Sallé KONE	Radiothérapie
33. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
34. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
35. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
36. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
37. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
38. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
39. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
40. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
41. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
42. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
43. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
44. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
45. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
46. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
47. Mr Seydou SY	Néphrologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
14. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
15. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
16. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
17. Mme Siritio BERTHE	Dermatologie
18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
19. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
20. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
21. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
22. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr DiakaliaSiaka BERTHE	Hématologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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



2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA | Epidémiologie |
| 2. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |
| 3. Mr Oumar SANGHO | Epidémiologie |
| 4. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé |
| 5. Mr Oumar THIÉRO | Biostatistique/Bioinformatique |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| 2. Mr Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 3. Mr Cheick Abou COULIBALY | Epidémiologie |
| 4. Mr Moctar TOUNKARA | Epidémiologie |
| 5. Mr Nouhoum TELLY | Epidémiologie |
| 6. Mme Lalla Fatouma TRAORE | Santé Publique |
| 7. Mr Nafomon SOGOBA | Epidémiologie |
| 8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition |
| 9. Mr Salia KEITA | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 10. Mr Samba DIARRA | Anthropologie de la Santé |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| 2. Mr Amsalla NIANG | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO | Stomatologie |
| 4. Mr Issa COULIBALY | Gestion |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE | Biochimie |
| 6. Mr Brahma DICKO | Médecine Légale |
| 7. Mr Bah TRAORE | Endocrinologie |
| 8. Mr Modibo MARIKO | Endocrinologie |
| 9. Mme Aminata Hamar TRAORE | Endocrinologie |
| 10. Mr Ibrahim NIENTAO | Endocrinologie |
| 11. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE | Parodontologie |
| 12. Mme Rokia SANOGO | Médecine Traditionnelle |
| 13. Mr Benoît Y KOUMARE | Chimie Générale |
| 14. Mr Oumar KOITA | Chirurgie Buccale |
| 15. Mr Mamadou BA | Chirurgie Buccale |
| 16. Mr Baba DIALLO | Epidémiologie |
| 17. Mr Mamadou WELE | Biochimie |
| 18. Mr Djibril Mamadou COULIBALY | Biochimie |
| 19. Mr Tietie BISSAN | Biochimie |
| 20. Mr Kassoum KAYENTAO | Méthodologie de la recherche |
| 21. Mr Babou BAH | Anatomie |
| 22. Mr Zana Lamissa SANOGO | Ethique-Déontologie |
| 23. Mr Lamine DIAKITE | Médecine de travail |
| 24. Mme Mariame KOUMARE | Médecine de travail |
| 25. Mr Yaya TOGO | Economie de la santé |
| 26. Mr Madani LY | Oncologie |
| 27. Mr Abdoulaye KANTE | Anatomie |

28. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
29. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
30. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
31. Mr Blaise DACKOUCO	Chimie organique
32. Mr Madani MARICO	Chimie générale
33. Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
34. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
35. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
36. Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODF
37. Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC
38. Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
39. Mr Morodian DIALLO	Physique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le / 17 / 03 / 2023



Le Secrétaire Principal

Dr Monzon TRAORE

DEDICACES

Je dédie cette thèse :

➤ À **Allah**, le tout Miséricordieux et le très Miséricordieux :

Merci de m'avoir donné la chance, le courage, la force d'accomplir ce modeste travail.

Et cela par la grâce du prophète Mohamed « Paix et Salut sur lui »

A ma très chère mère TATA TRAORE

De tous les mères, tu es la meilleure, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, tes prières et conseils m'ont guidé tout au long de mes études. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu m'as offerts, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre même une vie entière n'y suffirait pas. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

À mon défunt père SEKOU KOITA

J'aurais aimé que vous soyez présent pour voir la consécration de ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de ton amour, ton dévouement, tes conseils, tes prières et de tes encouragements que j'. Puisse Dieu Tout Puissant faire de son paradis AL Firdaous ta demeure et qu'il te comble de ses bienfaits auprès de LUI. Vous êtes et resterez à tout jamais dans mon esprit et dans mon cœur. MERCI

Père je t'aime. Que votre âme repose en paix.

À Mon très cher frère MOUSTAPH KOITA,

Je te dédie ce travail car tu as été père et frère à la fois pour moi, c'est toi qui m'a inscrit à l'école tu m'as appris à lire et à écrire, tu m'as enseigné tout ce qu'un enfant peut reçut comme éducations venant de son père, je me rappelle qu'à chaque fois qu'on demande mon père à l'école ce toi qui répondait, tu as été le reflet de notre père pour moi, je t'aime entant que frère et père à la fois.

Tu m'as toujours dit de ne compte que sur DIEU et sur moi-même, sachez que j'ai suit tes conseilles, je ne peux que te dire merci.

A mes chers et adorables frères Mohamed, Mama, Zoumana, Dramane, Moussa, Mohamed Lamine, Sidi Yaya

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes très chères sœurs Hawa, Maimouna, Djelka, Alimata, Assetou, Aminata

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. Je vous remercie pour votre hospitalité sans égal et votre affection si sincère.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mon logeur au point g Bourama Fofana et sa femme Maichata Diarra

Je vous remercie pour votre soutien et sympathie à ma personne, merci pour tout.

A la mémoire de ma grande mère maternelle

J'aurais aimé que vous soyez présente en ce jour mais le Tout Puissant a décidé autrement. Merci pour votre amour inconditionnelle, vous êtes et resterez à tout jamais dans mon esprit et dans mon cœur. Que votre âme repose en paix.

.

REMERCIEMENTS

❖ À ALLAH

LE TOUT PUISSANT, créateur des cieux et de la terre.

Toi qui guidé mes pas de chaque jour ; merci pour cette volonté que tu m'as donnée et ce courage. Aide-moi par cette formation à sauver des vies afin d'apaiser les cœurs blessés.

❖ Au prophète Mohamed (paix et salut sur lui)

Que le salut et la paix soient sur toute sa famille, tous ses compagnons et à tous ceux qui le jour de la résurrection.

Amen !

Au corps professoral de la FMOS en général :

Pour l'enseignements prodigué, l'humilité dont vous faites preuve au quotidien, vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maitres, je suis fier de la formation que j'ai reçue auprès de vous ;

Aux Pr Issa KONATE, Pr Moussa Youmoussy DICKO, Pr Sounkalo DAO, Dr Alimata SANOGO, qui m'ont énormément aidé dans l'élaboration de ce document.

Merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos encouragements, pour le temps que vous m'avez consacré et surtout pour votre patience pendant la rédaction de ce travail. Je vous en somme sincèrement reconnaissants.

A mes ami(es), A ma promotion d'internat et à toute la famille des internes du centre de sante de référence de la commun I (CSREF CI)

De m'avoir soutenu dans les périodes difficiles, pour les merveilleux moments partagés et en souvenir des périodes de préparation de ces longues années d'étude. Je vous dédie cette thèse en témoignage de ma grande affection.

À tout le personnel de l'unité de Hépatogastro-Entérologie du centre de sante de référence de la commun I (CSREF CI) ; Merci pour tout

A tous mes promotionnaires

Je vous remercie encore pour tout

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que je n'ai involontairement pas citer.

Une thèse est le fruit de plusieurs années d'études et je ne saurais oublier dans mes dédicaces l'ensemble de mes professeurs et maîtres qui ont contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

Votre sérieux, vos compétences et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude Daigne ALLAH vous récompenser.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

➤ **À NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT EN JURY :**

Professeur Soukalo DAO

- ↪ Professeur titulaire de Maladies Infectieuses.
- ↪ Responsable de l'enseignement des pathologies infectieuses à la FMOS.
- ↪ Directeur Adjoint du centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO).
- ↪ Coordinateur du DES de Maladies Infectieuses et Tropicales
- ↪ Coordinateur du DU du VIH/Sida
- ↪ Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).
- ↪ Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)
- ↪ Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).
- ↪ Chef de service de Maladies Infectieuses du CHU du Point.

Cher maître :

C'est l'occasion pour nous de vous dire que ce fut une grande fierté d'avoir été votre interne. L'opportunité nous est ainsi donnée pour vous faire part de l'estime et de l'admiration que nous portons à votre égard. Auprès de vous, nous avons appris la rigueur, l'amour du travail bien fait et la droiture. Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticien infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant apprécié de tous.

Que le Tout Puissant vous accorde longévité et prospérité.

➤ **À NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :**

Professeur, Djibril Mamadou COULIBALY

Biochimiste

Cher maître :

Nous avons été séduits par votre spontanéité, votre rigueur pour le travail bien fait. Vos qualités intellectuelles, votre générosité et votre ouverture d'esprit font de vous une personne appréciée de tous.

Recevez ici cher maître nos remerciements et notre profonde admiration.

➤ **À NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :**

Professeur, Almoustapha I MAIGA

Bactério-virologiste

Cher maître :

Nous avons été séduits par votre spontanéité, votre rigueur pour le travail bien fait. Vos qualités intellectuelles, votre générosité et votre ouverture d'esprit font de vous une personne appréciée de tous.

Recevez ici cher maître nos remerciements et notre profonde admiration.

➤ **À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :**

Professeur, Issa KONATE

- ↪ Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales
- ↪ Maître-assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
- ↪ Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales.
- ↪ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ↪ Membre de la cellule d'assurance qualité de la FMOS/USTTB
- ↪ Membre de la structure nationale de coordination de la RAM (Résistance au antimicrobiens)

Cher maître :

Nous avons été profondément impressionnés par votre disponibilité et votre abord facile.

Vos conseils, vos critiques, votre simplicité, votre rigueur pour le travail bien fait et la qualité de vos enseignements font de vous un maître exemplaire. C'est l'occasion pour nous de rappeler la clarté de votre enseignement et votre talent d'Infectiologue.

Acceptez ici cher maître, notre profonde gratitude.

➤ **À NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

Professeur Moussa Younoussy DICKO :

Spécialiste en Hépatologie-Entéro-Gastrologie et en Proctologie ;

Praticien au service Hépatologie-Gastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE.

Cher maître, votre abord facile, votre générosité, votre calme, votre expérience et l'étendue de votre savoir ont tout le temps suscité notre admiration. Votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité permanente et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire. Recevez cher maître, nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu vous bénir d'avantage et fasse prospérer vos souhaits.

Table des matières

Liste des abréviations	XX
Liste des tableaux	XXII
Liste des figures	XXIII
Introduction :	2
Objectifs	2
1. Généralités	4
2. Méthodologie :	35
2.1. Cadre d'étude :	35
2.2. Type et période d'étude :	35
2.3. La population d'étude :	35
2.3.1. Taille de l'échantillon :	36
2.3.2. Les critères d'inclusion :	36
2.3.3. Les critères de non-inclusion :	36
2.3.4. Recherche des impacts du tenofovir:	36
2.4. Recueil des données	37
2.5. Aspects éthiques	37
2.6. Déroulement de l'étude :	37
3. Résultats	40
4. Commentaires et discussions	50
4.1. Méthode	50
Conclusion et recommandations	55
▪ Conclusion :	55
▪ Recommandations :	56
Références	58
Annexes	67
Fiche signalétique :	67
Fiche d'enquête	69

Liste des abréviations

A	: Activité
AASLD	: Association American for the Study of Liver Diseases
Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
Ag HBc	: Ag de la capside « core » du virus de l'hépatite B
Ag HBe	: Ag « e » du virus de l'hépatite B
Ag HBs	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ALAT	: Alanine aminotransférase
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
Anti-HBc	: Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite B
Anti-HBe	: Anticorps dirigé contre la protéine E du virus de l'hépatite B
Anti-HBs	: Anticorps dirigé contre la protéine de surface du virus de l'hépatite B
ARN	: Acide ribonucléique
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ATCDs	: Antécédents
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
Cmax	: Concentration maximale.
CccDNA	: covalently closed circular ADN
CV	: Charge virale
EASL	: European Association for the Study of the Liver
F	: Fibrose
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastroduodénale.
GEM	: Glomérulopathie extra membraneuse.
GN	: Glomérulonéphrite
GGT	: Gamma glutamyl transferase.
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
HVD	: Hépatite virale D
IMC	: Indice de masse corporelle.
IFNα	: Interféron-alpha
IgM	: Immunoglobuline de type M
IgG	: Immunoglobuline de type G
IST	: Infection sexuellement transmissible
KPa	: Kilo Pascal
Log	: Logarithme
N	: Normale
NUC	: Analogues nucléos(t)idiques
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PBF	: Ponction biopsie du foie

PCR	: Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérisation en chaîne)
PEG-IFNα-2a	: IFN-pégylé-alpha-2a
Pré C	: Pré-core
PLT	: Plaquettes
RVS	: Réponse virologique soutenue.
S	: Protéine majeure (S = Small) d'enveloppe du virus de l'hépatite B
Score APRI	: Ast (ASAT) to Platelet Ratio Index
TDF	: Tenofovir
TP	: Taux de prothrombine
TSHus	: Thyréostimuline ultrasensible
UI/mL	: Unité Internationale par millilitre
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VHD	: Virus de l'hépatite Delta ou agent Delta
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VO	: Varices oesophagiennes.
NFS	: Numeration du formule sanguin
GB	: Globine blanc
TxHB	:Taux d'hémoglobine
PQT	: Plaquette
CSREF CI	: Centre de sante de référence de la commune I

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients en fonction de la résidence.-----	41
Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'ethnie.-----	42
Tableau III : Répartition des patients en fonction de la profession. -----	42
Tableau IV : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.-----	43
Tableau V : Répartition des patients en fonction de la durée sous Ténofovir.-	43
Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'évolution du nombre des leucocytes. -----	46
Tableau VII : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine. --	46
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du nombre des plaquettes . -----	46
Tableau IX : Répartition des patients en fonction des transaminases au début.	47
Tableau X : Répartition des patients en fonction de la protéinurie de 24h au début. -----	47

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge. -----	40
Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe. -----	41
Figure 3 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'AgHbs. ----	44
Figure 4 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'antigène Hbe. -----	44
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'anticorps- antiHbs. -----	45
Figure 6 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de la charge virale. -----	45
Figure 7 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de créatinémie. -----	48
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de l'évolution du taux de prothrombine. -----	Erreur ! Signet non défini.

INTRODUCTION

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 sanguin ; mais également par voies sexuelle et materno-fœtale.

En effet, le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B était estimé à 257 millions en 2015 avec 887 000 décès par cirrhose ou carcinome hépatocellulaire [2].

L'Afrique subsaharienne est située dans une zone de forte endémicité avec 65 millions de porteurs chroniques et 56.000 décès par an [3,4].

Au Mali, une étude récente réalisées dans le district Bamako et la commune de Kati dans la population générale et chez les donneurs de sang ont rapporté une prévalence du portage de l'Ag HBs respective de 13,97% en 2019 [6].

L'antigène HBs a été retrouvé chez 55 à 71 % des patients cirrhotiques et chez 55 à 66,2 % des patients atteints de carcinome hépatocellulaire [7,8].

Le traitement de l'hépatite virale B chronique repose sur deux classes de médicaments : l'interféron alpha et les analogues de nucléosides. L'utilisation des analogues de nucléosides constitue une véritable avancée dans le traitement de l'hépatite B chronique. Ces molécules administrées par voie orale ont une efficacité antivirale supérieure à celle de l'interféron et ont un meilleur profil de tolérance.

Parmi ces molécules le ténofovir est largement utilisé dans notre contexte.

Cependant, malgré sa tolérance le ténofovir peut avoir des effets indésirables. L'objectif du traitement de l'hépatite virale B chronique est d'améliorer la survie de la qualité de vie des patients en prévenant la progression de la maladie vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire voir le décès [12].

Le suivi des malades traités par le ténofovir impose en plus de la surveillance clinique régulier mais aussi biologiques.

Au Mali, depuis l'avènement du ténofovir en octobre 2017 dans le traitement de l'hépatite virale chronique B peut d'études sur l'évolution des paramètres biologiques des patients sous cette

molécule ; d'où l'intérêt de ce travail qui a pour but d'étudier son impact sur l'évolution des paramètres biologiques de suivi des patients traités pour hépatite virale chronique B à l'unité d'Hépatogastro-Entérologie du centre de santé de la commune I (CSRéf CI).

Ces paramètres biologiques sont : la fonction rénale (créatinémie, la clairance de la créatinémie) ; la cytololyse hépatique (transaminases (ASAT, ALAT)) ; les marqueurs viraux (AgHBs, AgHBe, Ac-Anti HBs, la charge virale (ADN)) ; le taux de prothrombine (TP) ; la numération de formule sanguine (NFS).

OBJECTIFS

Question de recherche

Le traitement de l'hépatite B par le ténofovir serait-il efficace comme l'ont démontré des études réalisées ailleurs ?

Hypothèses

Les paramètres (virologie, sérologie, rénale, hépatite) biologiques évolueraient ils normalement chez les patients traités par le ténofovir dans l'unité d'Hépatogastro-Entérologie du centre de santé de la commune I.

Objectifs

▪ Objectif général :

Évaluer l'évolution des paramètres biologiques des patients traités pour l'hépatite virale chronique B sous ténofovir à l'unité d'Hépatogastro-Entérologie du centre de santé de la commune I.

▪ Objectifs spécifiques :

1. Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints d'hépatite virale B chronique,
2. Décrire l'évolution de la charge virale VHB chez les patients traités.
3. Déterminer la tolérance biologique sur la fonction rénale du ténofovir.

GÉNÉRALITÉS

1. Généralités

1.1. Historique

Le virus de l'hépatite B a été découvert en 1963, quand Baruch.S. Blumberg a mis en évidence une réaction inhabituelle entre le sérum d'individus polytransfusés et celui d'un aborigène australien. Il a alors désigné l'antigène découvert sous le nom d'antigène « Australia » [13].

En 1967, le nom d'antigène HBs, c'est-à-dire antigène de surface SS de l'hépatite B, fut imposé pour désigner cet antigène dont la découverte a valu à B.S. Blumberg le prix Nobel en médecine en 1976[14].

En 1970, D.S. Dane identifiait en microscopie électronique, dans le sérum de malades porteurs de l'antigène, des particules "en cocarde" de 42 nm de diamètre (les particules de Dane), qui devaient ultérieurement être considérées comme les particules virales infectieuses du virus de l'hépatite B [15].

1.2. Épidémiologie

1.2.1. Épidémiologie analytique

❖ Classification

Le VHB est un virus enveloppé à ADN circulaire, partiellement double brin, appartenant à la famille des Hepadnaviridae, au genre Orthohépadnavirus. Ils possèdent une polymérase qui est une ADN polymérase ARN dépendante et ADN dépendante (transcriptase inverse) associée à une ARNase H [16].

La famille des Hepadnaviridae regroupe deux genres : orthohépadnavirus et Avihepadnavirus [17] :

- Le genre orthohépadnavirus comprend le virus de l'hépatite B humain ainsi que le virus des rongeurs.
- Le genre Avihepadnavirus regroupe les virus du canard de Pékin, du héron et de l'oie des neiges.

❖ Structure de VHB

La particule virale :

Au sérum d'un sujet infecté par le VHB de façon aiguë ou chronique, le microscope électronique montre l'existence de trois types de particules en proportions variables [18].

-Des petites particules sphériques de 22 nm de diamètre dont le nombre peut atteindre 1 milliard/ml ;

-Des filaments de même diamètre et de Longueur variable moins nombreux ;

-Des particules sphériques de 42 nm de diamètre, infiniment plus rares, prenant un aspect en cocarde en raison de l'existence d'une enveloppe entourant une partie centrale plus dense. Cette grosse particule, décrite initialement par Dane, est habituellement désignée « particule de DANE » ou virion complet

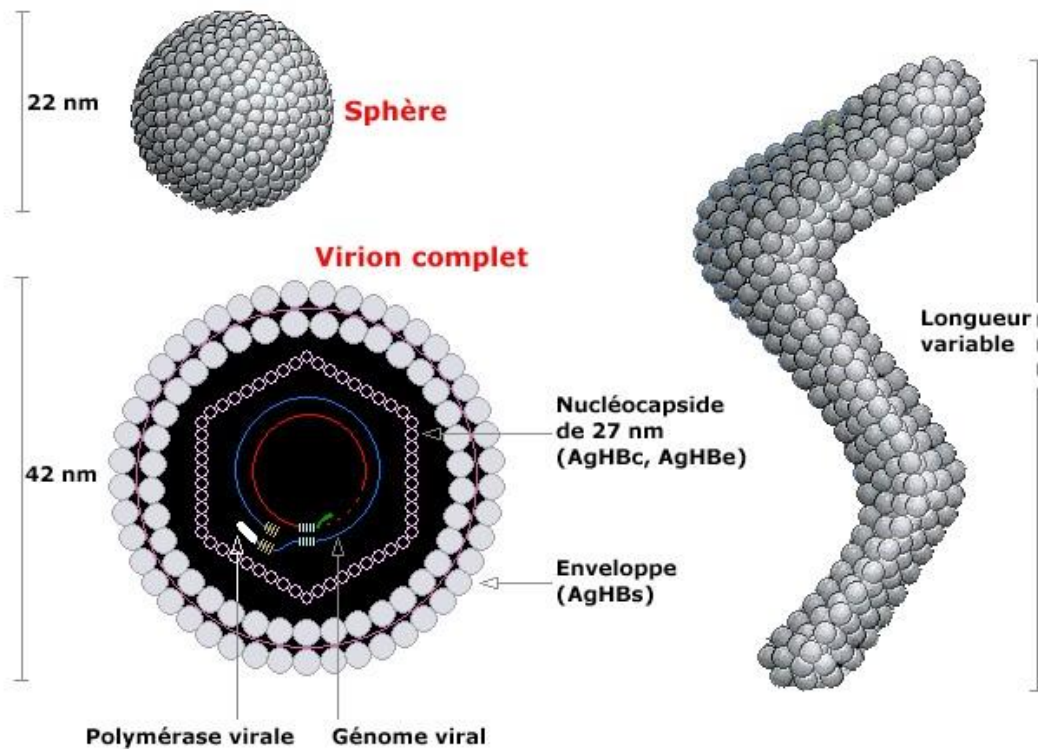


Figure I : Structure des différentes particules du VHB [19].

Ce virion complet représente la forme circulante du VHB et est composée [19].

- d'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire, à la surface de laquelle sont ancrées trois protéines virales ; S (protéines majeures), M (protéine moyenne) et une grande protéine dite 'L'
- d'une nucléocapside centrale formée de protéines antigéniques portant L'Ag de capsid, Ag HBc et l'Ag HBe et à l'intérieur, on trouve le génome du VHB.
- d'une polymérase virale du VHB qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN-polymérase. L'activité de l'enzyme ne s'exprime pas dans la cellule infectée, qu'à l'intérieur de nouvelles capsides virales.

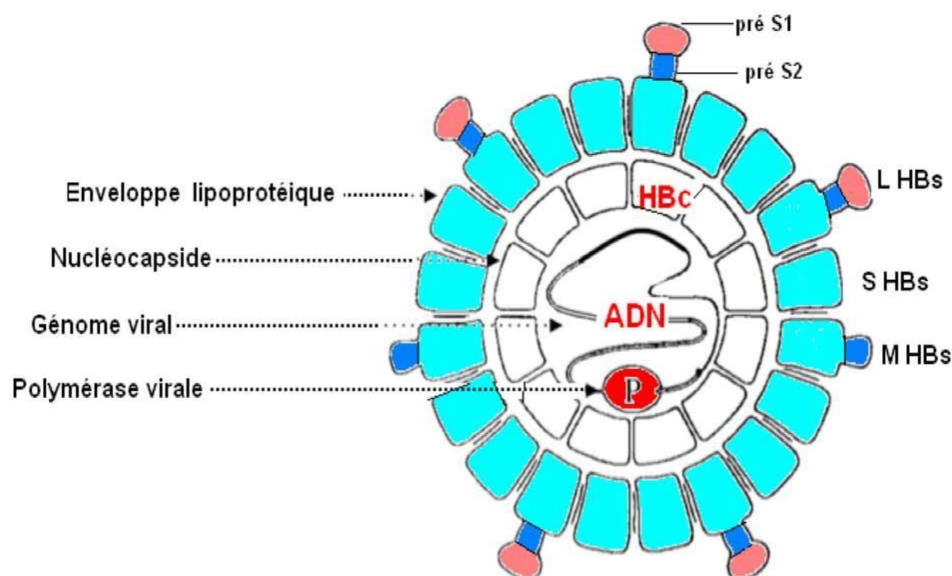


Figure II : Schéma du virion du VHB [20].

- Organisation génomique du VHB :

Le génome du VHB, de structure compacte, est constitué d'un ADN circulaire, d'environ 3,2 kb, partiellement double brin et non fermé de manière covalente [20].

L'ADN comporte un brin de polarité positive de longueur variable (brin S ou brin plus.) et un brin complet de polarité négative (brin L) qui contient non seulement la totalité du patrimoine génétique du virus, mais également une courte redondance terminale. La polymérase virale est attachée de manière covalente à son extrémité 5'. Le brin plus possède à son extrémité 5' un court oligoribonucléotide, cette structure particulière est liée au mécanisme de répllication spécifique de ce virus.

Le génome du VHB possède 4 cadres ouverts de lecture chevauchants (ORF) :

-L'ORF S code pour les 3 protéines de surface : la petite protéine majeure S (HBs), la protéine moyenne M ou préS2, et la grande protéine large L ou préS1 ;

- L'ORF P code pour un polypeptide de 830 acides aminés dont le produit est l'ADN polymérase permettant la répllication du génome ;

-L'ORF C code pour la protéine de la capsid, l'Ag HBc, mais aussi pour un peptide portant l'antigénicité HBe ;

-L'ORF X code pour la protéine X dont le produit est un polypeptide de 152 acides aminés. Cette protéine X serait impliquée dans l'initiation et le maintien de la répllication du VHB après l'infection d'hépatocytes [21].

L'Ag HBs et les Protéines PréS1, PréS2

L'antigène HBs (Ag HBs) est la protéine majeure de l'enveloppe du virus de l'hépatite B, commune aux 3 protéines de surface assurant leur ancrage dans la bicouche lipidique de l'enveloppe virale ou dans la membrane du RE, là où elles sont synthétisées [22].

L'Ag HBs est présente dans le sang et dans les hépatocytes, il est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le diagnostic des infections aiguës et chroniques dues au VHB, et pour le dépistage des donneurs de sang et d'organes [23].

La protéine pré S2 est constituée de 55 acides aminés et forme avec l'Ag HBs la protéine moyenne (protéine M) de l'enveloppe du VHB. Quant à la protéine pré S1 constituée avec l'Ag HBs et la protéine pré S2 la grande protéine de l'enveloppe ou la protéine L.

➤ L'antigène HBc et l'antigène HBe

➤ L'ANTIGÈNE HBc :

L'antigène HBc (Ag HBc) ou la protéine « core » est la protéine structurale majeure de la capside, elle possède une extrémité C-terminale basique permettant sa liaison à l'ADN [24].

Les protéines HBc sont capables de s'organiser spontanément pour former une capside, même en absence d'ARN pré-génome.

L'antigène HBc est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolysse de la part des lymphocytes T CD8+. Cependant, contrairement à l'antigène HBs, il n'apparaît pas dans le sérum.

L'ANTIGÈNE HBe :

L'antigène HBe (Ag HBe) ou la protéine « précore » proprement dit est détectée dans le sérum des patients infectés par le VHB lorsque celui-ci se multiplie. Cette protéine n'est nécessaire ni au pouvoir infectieux du virus ni à sa multiplication puisqu'il existe des virus incapables de la synthétiser [25 ;26].

➤ L'ADN polymérase

L'ADN polymérase codée par le cadre de lecture P est une protéine d'environ 850 acides aminés. Elle possède plusieurs fonctions : une fonction d'ADN polymérase ADN-dépendante, une fonction de transcriptase inverse (ADN polymérase ARN-dépendante) et en fin une activité RNase H.

La polymérase possède 3 domaines fonctionnels impliqués dans la réplication et un domaine non essentiel :

-L'extrémité N-terminale ou TP (Terminal Protein) permet la liaison covalente de la protéine avec l'extrémité 5' du brin (-) d'ADN [27].

-Le domaine SPACER n'est pas indispensable aux activités de la polymérase, car l'introduction de substitutions, délétions et insertions dans cette région n'affecte en rien son fonctionnement [28].

-La région ADN polymérase/transcriptase inverse contient un motif peptidique important pour l'activité de transcription inverse [29]. Le domaine RT est divisé en au moins 5 sous-domaines désignés d'A à E.

-Le domaine « RNaseH » possède une activité enzymatique de type RNaseH, c'est à- dire qu'il est capable de digérer l'ARN pré-génome lors de la synthèse du brin (-) de l'ADN viral [28,29].

La protéine X :

Le gène X code pour une protéine multifonctionnelle, dotée d'une faible activité oncogénique, et elle joue un rôle clé dans l'activation de l'expression des gènes du VHB, ainsi que la réplication virale en agissant comme un coactivateur transcriptionnel collaborant avec des facteurs de transcription cellulaire [30,31].

La protéine X pourrait avoir des implications importantes en ce qui concerne le pouvoir évolutif de certaines infections à VHB, le passage à la chronicité, voire l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire [32].

❖ Réplication de virus de l'hépatite B

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

Le cycle d'infection par le VHB comporte deux phases :

- ✓ Phase de réplication complète, qui se déroule dans les cellules hépatiques avec libération de virion dans le sang ; le sujet atteint est très contaminant.
- ✓ Phase de réplication incomplète sérum. Elle se traduit par une double antigénémie AgHBs et AgHBe. A cette phase.
- ✓ Ou phase d'intégration ; au cours de laquelle l'ADN du virus s'intègre à l'ADN chromosomique hépatocytaire, une recombinaison génétique est alors réalisée avec reprogrammation des hépatocytes qui deviennent capables de produire l'AgHBs. Cette phase ne s'accompagne plus de production de virion complet ni de l'expression d'AgHBe/c sur les membranes hépatocytaires ; donc l'infection est absente.

La multiplication du VHB commence par l'attachement du virus sur la cellule cible (Hépatocyte) et la fixation se fait par interaction entre l'antigène préS1 côté virus et par l'albumine humaine polymérisée côté hépatocyte. La nature du récepteur de l'HBV n'est, toutefois, pas encore déterminée [33,34].

Lors de son entrée dans l'hépatocyte le virus perd son enveloppe. La capsidite rejoint le noyau de l'hépatocyte et désassemble pour libérer son ADN.

Dans le noyau, l'ADN polymérase virale associée au virion ; complète l'ADN génomique, partiellement bicaténaire en ADN bicaténaire circulaire sur-enroulé appelée ADNccc. Celui-ci est transcrit par l'appareillage cellulaire en ARN messagers, traduits en 4 protéines (AgHBs, AgHBc, ADN polymérase et protéine X) et en ARN pré-génomique, particularité de l'HBV, qui est rétrotranscrit par l'ADN polymérase en nouvel ADN génomique.

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

La nucléocapsidite acquiert ensuite son enveloppe. Cette étape se passe dans un compartiment pré-golgien (post-réticulum endoplasmique) correspondant au site de maturation des protéines d'enveloppe. Le virion ainsi formé par bourgeonnement de la membrane du réticulum Endoplasmique (RE) est libéré dans la voie exocytique.

Certaines nucléocapsidites ne sont pas enveloppées et retournent dans le noyau, avec libération du génome viral et redémarrage d'un nouveau cycle de multiplication transcript [35].

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

Le cycle de réplication des hépadnavirus fait intervenir une transcriptase inverse, qui ne possède pas d'activité 3' 5' exonucléasique et ne corrige donc pas ses erreurs de transcription.

Le taux d'erreur de cette enzyme, favorisé par l'important niveau de production du VHB (environ 10^{11} virions par jour), est estimé à 10^{10} paires de bases par jours [16].

❖ Variabilité de génome de VHB

Le VHB est caractérisé par une hétérogénéité génomique générée par les erreurs de la transcriptase inverse virale, par un niveau de réplication très important et par la persistance du virus sous forme d'ADN superenroulé (ADNccc) dans le noyau des hépatocytes [36].

La majorité des variantes du VHB sont défectifs et ne peuvent se multiplier. Cependant, il arrive que certaines mutations influencent peu la biologie du virus et aboutissent à l'émergence de variant dont la séquence ne diffère que légèrement de celle de la population majoritaire ("souche sauvage"). Ces "quasi-espèces" coexistent avec la souche sauvage et sont dans un état d'équilibre, mais leur composition peut être changée par toute modification de leur environnement. Généralement moins viables que la souche sauvage, ces variantes ne peuvent évoluer en population majoritaire ou significative qu'en présence d'une pression sélective qui défavorise la souche sauvage.

Les patients contaminés chroniques par le VHB sont infectés par plusieurs quasi-espèces, avec la présence simultanée de la population prédominante correspondant à la souche sauvage et d'autres variantes, génétiquement distincts. Le terme « variant génotypique » est généralement utilisé pour désigner les souches de la variabilité génomique spontanée qui apparaissent en l'absence de pression de sélection connue, alors que le terme « mutant » serait plus adapté aux souches qui sont émergent sous pression de sélection telle que la vaccination ou le traitement viral [37].

❖ **Transmission et populations exposées au VHB**

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés ; notamment le sang, les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales).

Trois modes de transmission sont classiquement identifiés : la voie parentérale, la voie sexuelle, et fœto-maternel.

Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [38].

La contagiosité est liée à la résistance du virus dans le milieu extérieur et à sa capacité de garder son pouvoir infectieux pendant plus de 7 jours à température ambiante [52].

Selon l'OMS, le virus de l'hépatite B est 50 à 100 fois plus contaminant que le VIH.

➤ **Modes de transmission**

• **La voie parentérale**

Le VHB peut se transmettre chez les usagers de drogue, par voie intraveineuse ou per-nasale, lors de l'échange de matériel infecté.

Il peut également être transmis lors de soins, notamment par :

- ✓ Transfusion de sang ou de produits sanguins provenant de porteurs de l'HBV ; surtout après transfusions répétées, dans les pays où aucun dépistage de l'Ag HBs n'est pratiqué sur les dons de

sang. Dans les pays développés, malgré les tests, il y a 2 à 16 cas de transmission par million d'unités de sang [53]. Le très faible taux du risque transfusionnel rencontré actuellement, pourrait être dû soit à une transmission pendant la fenêtre sérologique au cours d'une infection aiguë, soit à une transmission par des individus porteurs chroniques du virus sans antigène HBs détectable par certaines techniques [54,55].

- ✓ Des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation,
- ✓ Contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé,
- ✓ La chirurgie,
- ✓ L'hémodialyse.

Le risque professionnel : ce mode de transmission peut toucher le personnel soignant, lors d'accident d'exposition au sang. On estime que le risque de contamination par piqûre souillée par du sang contaminé est de l'ordre de 30%, sans oublier toutes les interventions chirurgicales même sans transfusion de sang [56].

" Body piercing " et les tatouages pratiqués sans respect des règles de stérilisation du matériel utilisé, peuvent constituer un mode de transmission d'individu à individu [57].

➡ La voie sexuelle

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne porteuse de l'Ag HBs du VHB. Cette contagiosité est liée à la présence du virus dans les sécrétions génitales [58].

Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Ce risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres IST, et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [59]. Elle se produit par des contacts étroits avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité. Elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou muqueuses avec du sang contaminé, ou le partage d'objets tels que brosse à dents, rasoir, etc.

➡ La transmission foeto-maternel

La transmission périnatale de mère atteinte d'une infection chronique à son nouveau-né se produit habituellement au moment de la naissance. La transmission in utéro est relativement rare et représente moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études. Rien n'indique que le VHB se transmet par l'allaitement maternel [60].

➤ Populations exposées au VHB

- Nouveau-nés de femmes séropositives pour le VHB ;
- Usagers de drogues par voie parentérale (intraveineux ou per-nasal) ;
- Personnes, hétérosexuelles ou homosexuelles, ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuelle transmissible récente ;
- Personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag HBs (en famille ou en collectivité)
- Population migrante ou voyageur en provenance de pays de forte endémie ;
- Professionnels de santé ;
- Patients hémodialysés ou transfusés chroniques ;
- Personnes infectées par le VIH ou le VHC ou une autre IST ;
- Candidats à une greffe ; détenus ;
- Personnes adeptes du tatouage ou du piercing.

1.3. Épidémiologie descriptive

1.3.1. Prévalence

L'infection chronique par le VHB toucherait, selon l'OMS, environ 278 millions de personnes vivant avec une infection à VHB. En 2015, la maladie a entraîné 887 000 décès, et expose au risque de maladie chronique grave de foie ; à savoir : la cirrhose hépatique et le carcinome hépatocellulaire [61].

La répartition géographique n'est pas uniforme, la prévalence varie de 0.1% à 20% selon les zones géographiques, ainsi, on distingue trois (3) zones avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents :

a) Les zones de forte endémicité

Les zones de forte endémie sont celles dans lesquelles 8 à 20% de la population présente une infection chronique [39].

Ils regroupent Afrique sub-saharienne, Chine, Asie du Sud-est, dans la plupart des îles Pacifiques (excepté l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon), le bassin amazonien, l'Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland, certains pays du Moyen-Orient (Arabie Saoudite, Egypte, Jordanie, Oman, Yémen) ainsi que de l'Europe de l'Est [40].

Dans ces pays, le risque d'infection au cours de l'existence est supérieur à 60%.

b) Les zones endémicité intermédiaire

Le risque de contracter le VHB au cours de la vie, dans ces régions, est de 20 à 60%. Avec 2 à 8% de porteurs chroniques du VHB. Cette zone regroupe les DOM-TOM, (maintenant appelé DROM-COM) l'Europe de l'Est, l'ex-URSS, l'Afrique du Nord, le bassin méditerranéen, le proche Orient, l'Inde, certaines régions d'Amérique centrale et du sud [41].

c) Les zones de faible endémicité

Où la prévalence de l'hépatite B chronique est inférieure à 2%. Ces régions sont l'Europe du Nord et de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Australie, ainsi qu'une partie de l'Amérique du Sud et le Japon. Dans ces pays, le risque d'infection à VHB est inférieur à 20%. Dans ces pays, l'infection virale n'est pas endémique et se transmet principalement par les rapports sexuels et les toxicomanies [42].

La prévalence nationale de l'AgHBs chez les donneurs de sang a été de 1,34%, avec un minimum enregistré à El Jadida (0,43%) et un maximum observé à Er-Rachidia (2,86%) [43].

En conclusion, selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale l'incidence et la prévalence sont inversement proportionnelle au niveau socioéconomique [44].

1.3.2. Incidence

Les systèmes de surveillances ne recensent que les nouveaux cas d'hépatite aiguë symptomatique, qui ne représentent que 30 à 50% des infections à VHB contractées par les adultes et seulement 5 à 15% par les enfants [45].

La région Europe de l'OMS inclut aussi des pays d'Asie Centrale, dans lesquels l'incidence varie de 27 à 40 cas pour 100 000 habitants [46].

Aux Etats-Unis, elle a diminué de 78% entre 1990 et 2005 passants de 8,5 à 1,9 pour 100 000 habitants [47].

En Afrique, les données sur l'incidence sont peu renseignées, faute d'études.

1.3.3. Morbi-Mortalité

La morbidité et la mortalité liées à l'infection par le VHB sont principalement la conséquence de la cirrhose et de ses complications :

- Hypertension portal,
- Insuffisance hépatocellulaire,
- Carcinome hépatocellulaire (CHC).

La moitié des porteurs chroniques développe une cirrhose ou un CHC. 30 à 50% de ceux-là décèderont du fait de l'infection par le VHB.

L'efficacité des traitements actuels prescrits aux porteurs chroniques pour éviter la progression vers ces complications reste très insuffisante. De plus, ces traitements sont contraignants, mal supportés et induisent fréquemment des résistances [48].

L'hépatite fulminante fait également partie des complications de l'infection par le VHB. Elle est rare et représente 1% des hépatites aiguës B symptomatiques, toutefois, elle est fatale dans 80% des cas en l'absence de transplantation [49].

Le VHB est à l'origine de 60 à 80% des cancers primitifs du foie dans le monde.

En Asie 70 à 80% des cas de CHC sont attribués au VHB, en Chine c'est le 2ème cancer le plus fréquent [50].

En Europe, on estime que 20% des patients atteints de CHC sont infectés par le VHB, avec une répartition inhomogène, avec en Italie une proportion de 16% alors qu'en Grèce elle est de 60%.

Aux Etats-Unis, malgré la baisse de l'incidence de l'infection, celle du CHC a doublé ces 15 dernières années.

On peut mettre en évidence une corrélation nette entre les zones de forte prévalence du VHB et du CHC [51].

Pour conclure, le VHB représente la 10ème cause de mortalité dans le monde et une des trois premières causes de décès en Asie et en Afrique.

Chaque année, 263 000 personnes décèdent en Chine, des suites du VHB ce qui représente 37 à 50% des décès liés à l'hépatite B dans le monde [52].

1.4. Diagnostic positif du VHB

1.4.1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et Signes cliniques [62]

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases tenant compte de : la présence ou l'absence de l'AgHBe, la charge virale, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions histologiques au niveau du foie. Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature, ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée. Les phases décrites sont les suivantes :

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

Tableau I : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques [62]

Phase	1.Infection chronique AgHBe (+)	2. Hépatite chronique AgHBe (+)	3.Infection chronique AgHBe (-)	4. Hépatite chronique AgHBe (-)	5.Infection occulte
Ancienne nomenclature	Phase de tolérance immunitaire	Phase immuno active	Portage inactif	Hépatite chronique à AgHBe(-)	
AgHbe	+	+	-	-	-
ADN du VHB	>10 ^{E7} UI/ml	10E4-10E7 UI/ml	<2000 UI/ml	>2000 UI/ml	<2000 UI/ml
ALAT	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
Histologie hépatique	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

❖ Hépatite aigue :

La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se caractérise par un ictère, une asthénie, une anorexie, des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques [49].

Après une incubation variant de deux (2) mois et demi à 6 mois [63].

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge, alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique, mais associée à un risque élevé (de 90% à la naissance à 30% à quatre ans) d'évolution vers une infection chronique. Inversement, lorsqu'elle a lieu après cinq ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique et elle est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5%) [64].

Après le passage de la phase aiguë, 90 à 95% des patients connaissent une guérison spontanée [49].

☞ Hépatite fulminante :

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques [49].

Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique : le patient présente des troubles de conscience, des hémorragies cutané muqueuses associée à une diminution du facteur V, et une forte hypoglycémie et hyponatrémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle [54].

➤ Hépatite chronique

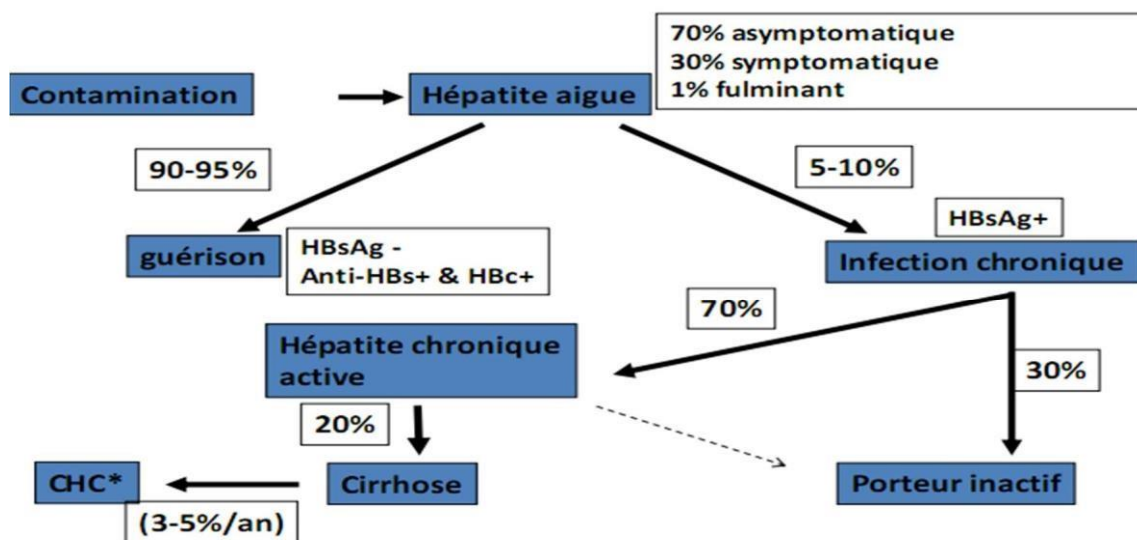
L'infection chronique du VHB est définie par une élévation chronique des transaminases ; observée classiquement 6 mois après l'épisode d'hépatite aiguë, par une persistance de l'antigène HBs et d'ADN viral détectable dans le sérum avec présence d'antigène HBe, ainsi que par des données histologiques.

Le portage chronique qui est une infection chronique apparaît chez environ 10% des sujets ayant fait une hépatite aiguë clinique. Trois phases distinctes ont été décrites [63,64] :

-Une première phase dite d'immunotolérance (le virus est toléré par l'organisme.), caractérisée par une réplication intense du virus, une normalité ou le quasi-normalité des transaminases et des lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimales.

-Une seconde phase dite de « clairance immunitaire » caractérisée par une réplication moins importante du virus mais des lésions histologiques importantes, actives, s'accompagnant d'une élévation importante et chronique des transaminases.

-Une troisième phase dite « faible réplication » correspond au statut de « porteur inactif de l'Ag Hbs ». Elle se détermine par la présence de l'Ag Hbs, et par la survenue d'une rémission spontanée avec une réplication virale faible ou absente suivie dans le cas du virus « sauvage » de la perte de l'Ag Hbe, de l'apparition de l'anti-Hbe et de la normalisation des transaminases, aboutissant à un portage inactif du virus avec des anomalies des lésions histologiques caractérisées le plus souvent par une cirrhose non active.



*CHC: carcinome hépatocellulaire

Figure V : Histoire naturelle de l'hépatite virale B [65]

Le CHC se développe principalement sur des lésions de cirrhose, bien qu'une simple hépatite chronique non cirrhotique et peu agressive puisse en favoriser le développement [66].

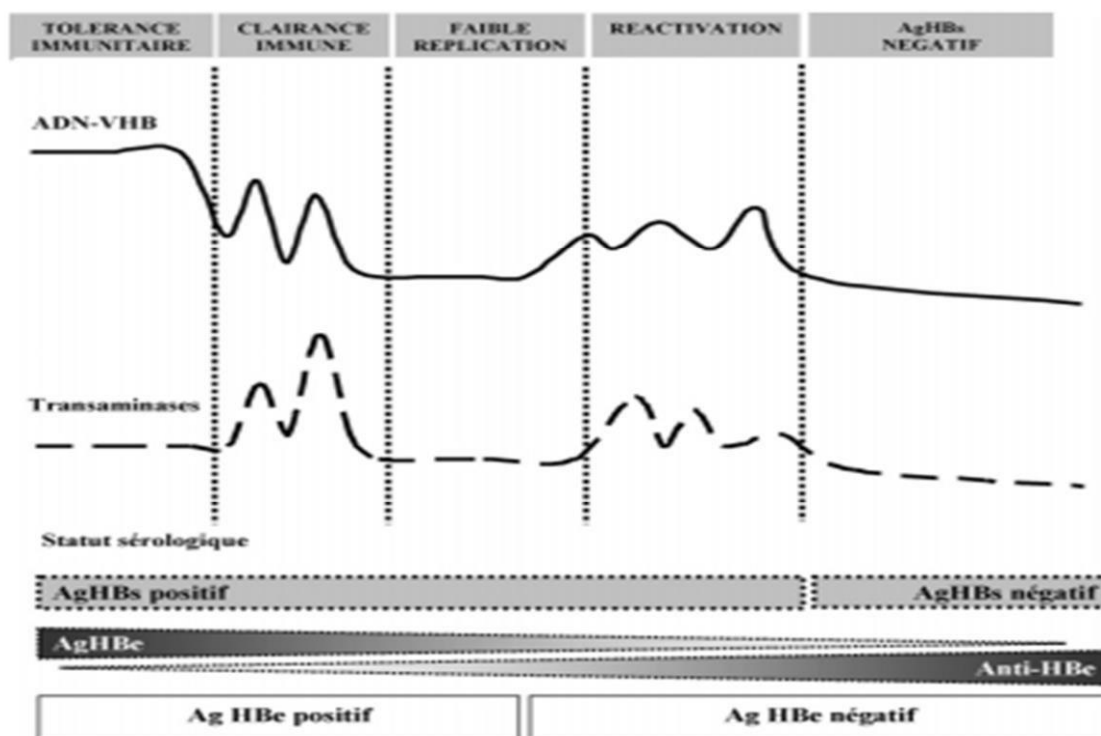


Figure VI : Histoire naturelle de l'hépatite virale B chronique [67].

1.5. Diagnostic virologique

a) Outils de diagnostic

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique.

Le bilan initial doit inclure : transaminases (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la recherche de certains antigènes, anticorps et de l'ADN du VHB. A côté de ces tests classiques, de nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui une quantification plus sensible et plus précise de l'ADN virale. De nouveaux marqueurs, comme le génotype du VHB ou le profil des substitutions amino-acidiques associées à la résistance du VHB aux analogues nucléotidiques, pourraient également trouver une indication en pratique clinique [57,68].

a.1) Marqueurs sérologiques

Les méthodes de détection utilisées sont toutes basées sur des tests immuns enzymatiques de type ELISA. Ces tests sont appelés "sandwich", car l'antigène ou l'anticorps recherchés sont pris en "sandwich" entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène et deux antigènes lorsqu'il s'agit d'un anticorps. Les méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses.

Cinq marqueurs sérologiques peuvent être recherchés par les méthodes immuno-enzymatiques.

Type ELISA : L'Ag HBs, les anticorps anti-HBs, l'antigène HBe, les anticorps anti-HBe, les anticorps dirigés contre la protéine de capsid de VHB (anticorps anti-HBc).

Le diagnostic de portage du HBV (infection aiguë ou chronique) repose toujours sur la recherche de l'antigène HBs dans le sérum des patients, il est le témoin d'une infection récente ou ancienne par le VHB selon la présence ou l'absence d'autres marqueurs sérologiques (Ag HBe, anticorps anti-HBs, Ig totales et IgM anti-HBc et anticorps anti-HBe) mais ne nous renseigne pas sur l'état de la réplication virale [69].

La sensibilité et la spécificité des tests de détection de l'Ag HBs ont été récemment améliorées. Les résultats faussement positifs sont très rares, mais une première détection de L'Ag HBs doit toujours être confirmée par un test de neutralisation.

La détection de l'antigène HBe sérique est un marqueur d'une réplication virale active du VHB. Cependant, des facteurs peuvent intervenir et moduler le profil d'expression du système HBe, rendant l'interprétation du diagnostic sérologique plus délicate. En effet, la présence d'anticorps anti-HBe ne permet plus d'affirmer la disparition complète de la réplication virale puisque les virus « mutants préC

» peuvent émerger spontanément au cours de la chronicité de l'infection virale. La confirmation de la présence d'une souche virale mutante peut être révélée par des tests de biologie moléculaire [37].

a.2) Tests de charge virale

Plusieurs types de tests sont actuellement disponibles, reposant soit sur des techniques d'ADN branché, soit sur des techniques de PCR qualitatives et quantitatives, soit sur des techniques de PCR en temps réel.

Il est important de noter que tous les tests n'ont pas les mêmes performances en termes de sensibilité, mais aussi en termes d'éventail de détection. Ceci est important, car certains tests peuvent ne pas quantifier des charges virales très élevées, nécessitant donc une dilution des échantillons sériques pour une détermination précise de celle-ci, si elle est supérieure au seuil supérieur de détection. Les résultats sont rendus en copies d'ADN/ml de sérum ou bien plus récemment en UI/ml. Plusieurs études ont montré qu'il existait une corrélation statistique entre la charge virale et le degré des lésions hépatiques [70,71].

La cinétique de la charge virale permet d'assurer le suivi lors du traitement antiviral. Lors de l'utilisation d'analogues de nucléosides, il est recommandé d'obtenir des charges virales inférieures à 103 copies/ml pour limiter le risque de développement ultérieur de résistance aux antiviraux [72,73].

a.3) Tests d'analyse des séquences du VHB

Les progrès des techniques d'analyse des génomes viraux favorisent désormais l'exploitation de la variabilité génétique du VHB, et la différenciation de ses différents génotypes.

Ces techniques sont comparées à la technique de séquençage et à l'analyse phylogénétique qui constitue la méthode de référence. Ces tests sont : l'analyse par polymorphisme de restriction RFLP, l'utilisation d'amorces spécifiques de type lors d'une réaction par amplification génomique de PCR ou les techniques d'hybridations différentielles (INNO-LiP A Genotyping Kif), technique relativement simple en cours de commercialisation par la firme Innogenetics. Des techniques sérologiques permettent également de sérotyper le VHB avec une bonne concordance avec le génotypage (tableau X) [16] :

Tableau II : Tableau récapitulatif des différentes méthodes de génotypage du VHB et de leurs avantages et inconvénients [16].

Méthodes de génotypage	Avantages	Inconvénients
Séquençage et analyse phylogénétique	Fiabilité et Détection des nouveaux génotypes et des recombinants	- Durée - Maîtrise des logiciels d'analyse phylogénétique - Défaut de détection des mélanges de génotypes
RFLP	Facilité d'utilisation	Mutation affectant le résultat
Amorces spécifiques de type	Rapidité et facilité d'utilisation	Mutation affectant le résultat
INNO-LiPA Genotyping Kit	Test standardisé Sensibilité de détection des co-infections	Coût Mutation affectant le résultat
Sérotypage / génotypage	- coût réduit - utilisation pour des études à grande échelle - Pas d'amplification par PCR	Mutation affectant le résultat

b) Profils sérologiques des différents tableaux cliniques

b.1) Hépatite B aiguë

L'hépatite B aiguë se manifeste par la présence dans le sérum d'Ag HBe, d'Ag HBs et par l'apparition précoce des anticorps non-neutralisants de type IgM dirigés contre l'Ag HBc. Une phase de séroconversion Ag HBe/anti-Ag HBe est ensuite observée. Dans la majorité des cas, l'infection est résolue et les antigènes viraux deviennent indétectables. L'apparition d'anticorps neutralisant anti-HBs indique que les patients ont acquis une immunité durable contre le VHB et confirme la rémission de l'infection.

En cas de persistance de l'Ag HBs au-delà de 3 mois, la recherche de l'ADN du VHB et de l'Ag HBe est indiquée pour dépister un risque d'évolution chronique [74,75].

b.2) Hépatite B chronique

En cas de suspicion d'hépatite chronique B, il est recommandé de prescrire en première intention, la recherche de l'Ag HBs, des Ac anti HBs, des Ac anti HBc.

En cas de découverte de l'Ag HBs, les IgM anti-HBc doivent être recherchés : leur absence affirme l'infection chronique. En revanche, leur présence n'écarte pas totalement le diagnostic d'une infection chronique.

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit l'hépatite B chronique.

Chez tous porteurs chroniques de l'Ag HBs, pour préciser l'intensité de la réplication du VHB (donc le risque infectieux), évoquer une infection par un mutant pré-C et rechercher une éventuelle surinfection par le VHD, le bilan suivant est recommandé :

- L'Ag HBe et les Ac anti HBe,
- L'ADN du VHB,
- Les Ac anti VHD.

Une coinfection par le VHD est évoquée en cas de présence simultanée des Ac anti VHD et des IgM anti HBc, alors qu'une surinfection (infection par le VHD chez un porteur chronique du VHB) est évoquée si les IgM anti HBc sont négatifs.

Les porteurs inactifs sont définis par :

- Des transaminases normales pendant 1 an,
- Un ADN viral indétectable ou une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml
- L'Ag HBs est présente et l'Ac anti HBs négatif.

L'hépatite chronique active peut être définie par :

- Des transaminases élevées
- Un ADN viral présent à un titre significatif (supérieur à 100 000 copies/ml).

Les malades ayant un Ag HBe présent en l'absence d'Ac anti HBe sont infectés par le virus VHB « sauvage ».

Lorsque l'Ag HBe est absent en présence de l'Ac anti HBe, le malade est infecté par le VHB « mutant de la région pré-C ».

L'infection occulte est définie par

- Ag HBs indétectable mais
- ADN viral positif.

Une sérologie Ag HBs découverte positive pour une première fois doit être systématiquement contrôlée sur un second prélèvement.

Du fait de certains modes de transmission communs, il est recommandé devant une sérologie positive pour l'Ag HBs, de faire une sérologie VIH et VHC ; ainsi que de rechercher d'autres IST.

Pour une évaluation du degré de l'atteinte hépatique lors d'une hépatite chronique, la ponction biopsie hépatique ou les tests non-invasifs (Fibrotest et Fibroscan) sont les méthodes d'évaluation de la fibrose et donc elles permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique.

Tableau III : Récapitulatif des profils sérologiques les plus communs [76].

Interprétation	Ag HBs	Ac Anti-HBs	Ac anti-HBc		Ag HBe	Anti-HBe	ADN VHB
			Ig totaux	Ig M			
Immunité post-vaccinale	-	+	-	(-)	(-)	(-)	(-)
Contact ancien guérison	-	+/-	+	(-)	(-)	(+)	(-)
Hépatite aiguë	+	(-)	(-)	+	(+)	(-)	(+++)
Porteur non répliquant	+	-	+	(-)	-	+	-
Hépatite chronique (virus sauvage)	+	-	+	(-)	+	-	+++
Hépatite chronique (virus mutant)	+	-	+	(-)	-	+	++

À tout moment, les réactivations virales sont possibles (chez les porteurs chroniques et chez les porteurs inactifs) : la réplication virale redémarre, les ALAT (Alanine Amino Transférase) s'élèvent, l'Ag HBe réapparaît chez des sujets qui étaient Ag HBe négatifs. Les réactivations virales sont spontanées ou iatrogènes, survenant après traitement cytotoxique ou immunosuppresseur (corticoïdes, rituximab, infliximab...), ces épisodes de réactivation peuvent évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie [77].

b-3) Quantification d'Antigène HBs :

Mesure et signification du titre de l'Ag HBs :

Plusieurs tests quantitatifs immuno-enzymatiques ont été récemment commercialisés.

Les deux techniques validées pour la quantification de l'Ag HBs sont : Le test Architect® quantitatif QT (laboratoire Abbott) et le test Elecsys® quantitatif (laboratoire Roche).

Le titre de l'antigène HBs mesure le nombre des trois formes de l'antigène HBs : les particules d'enveloppe qui entourent le virus et les particules libres (sphères et bâtonnets). Il reflète chez les malades antigène HBe positif, la quantité de cccDNA présent dans le noyau et chez ceux qui sont antigène HBe négatif, l'activité transcriptionnelle de ce cccDNA [78].

Suivi du traitement par analogues :

Il est utile d'étudier la cinétique de décroissance de l'antigène HBs chez les malades antigènes HBe positif traités par analogues afin de définir ceux qui sont susceptibles de perdre l'antigène HBs.

Sous analogues, la diminution de l'antigène HBs est habituellement très lente, et plus particulièrement chez les malades Ag HBe négatif que chez ceux qui sont Ag HBe positif [78].

Malgré la survenue d'une virosuppression complète et prolongée, la perte de l'antigène HBs est rare, voire exceptionnelle sous analogues, et particulièrement chez le malade antigène HBe négatif.

Ainsi, le titrage de l'antigène HBs chez ce genre de patients permettrait de reconnaître les malades susceptibles de ne pas rechuter après l'arrêt du traitement par analogues.

Antigène HBs et histoire naturelle

Le titre d'Ag HBs montre des niveaux significativement différents pendant les diverses phases de l'évolution naturelle de l'hépatite B chronique. L'utilisation de ce test pourrait permettre une identification rapide des stades de l'hépatite B chronique, d'où une optimisation de la prise en charge des patients.

1.6. Évaluation de la fibrose

a. Méthodes invasives

La biopsie de foie est un examen important. Cet examen est à proposer essentiellement aux malades chez lesquels on envisage un traitement, c'est-à-dire ceux ayant une élévation des transaminases et une répllication du VHB [80].

Les lésions histologiques élémentaires de l'hépatite chronique B sont caractérisées par des lésions d'activité et de fibrose. Les lésions d'activité sont marquées par un infiltrat inflammatoire périportal, avec une nécrose des hépatocytes de la région située autour de l'espace porte.

Les lésions de fibrose, constituées de fibres de collagène, débutent également au niveau de l'espace porte et s'étendent dans le parenchyme hépatique.

La classification Métavir est actuellement la plus utilisée en raison de sa simplicité et de sa bonne reproductibilité entre observateurs [79].

Les lésions de fibrose (F) sont cotées de F0 à F4. (Tableau IV)

Tableau IV : Score de Métavir.

Fibrose
F0= Fibrose absente
F1=Fibrose minime
F2=Fibrose modérée
F3=Fibrose sévère
F4=Cirrhose

b. Autres moyens d'étude histologique :

Les progrès récemment observés dans les tests non invasifs de détection de la fibrose, à savoir :

✓ FibroTest : Test biochimique permet d'estimer le score de la fibrose en combinant 5 paramètres Sériques. (α 2-macroglobuline, Haptoglobine, bilirubine, l'apolipoprotéine A1, et la GGT). [80].

La combinaison de ces deux méthodes pourrait réduire la nécessité du recours à la biopsie, mais pour l'instant, ces tests ne permettent pas d'évaluer l'inflammation ni l'existence d'affections concomitantes et doivent être mieux validés [81].

✓ Autres marqueurs non invasifs de la fibrose : TP, acide hyaluronique, score APRI.

1.7. Traitement

1.7.1. Buts du traitement

La séroconversion HBs est l'objectif principal du traitement. Cet événement est cependant rare.

De façon plus pragmatique, l'objectif du traitement varie en fonction du statut HBe.

Chez les patients AgHBe positif, la suppression de la multiplication virale B, est attestée par la négativation de l'ADN du VHB dans le sérum, par la séroconversion dans le système « e » c'est-à-dire la disparition de l'AgHBe et l'apparition de l'anticorps anti HBe, une amélioration histologique [82], puis la séroconversion HBs.

Chez les malades ayant un profil de virus mutant pré-core, l'objectif ultime du traitement est la perte de l'Ag HBs.

Les objectifs à long terme sont la prévention de la progression de la fibrose, la prévention de la cirrhose et de ses complications (décompensation et CHC) et l'amélioration de la survie.

1.7.2. Moyens thérapeutiques

Nous disposons actuellement de deux groupes de molécules pour le traitement de l'HVB :

(Tableau IV)

- Premier groupe : Les interférons standards et pégylés: $\alpha 2a$ et $\alpha 2b$
- Deuxième groupe :
 - Les analogues nucléosidiques : la Lamivudine, l'Entécavir, la Telbivudine, la Clévudine.
 - Les analogues nucléotidiques : l'Adéfovir, et le Ténofovir.

Tableau V : Traitements de l'hépatite chronique B : Molécule, nom commercial et posologie

Molécule	Nom commercial	Posologie
Interféron alpha-2a	Introna	5MU 3 ^x /sem
Interféron pégylé alpha-2a	Pegasys	180ug/sem
Lamivudine	Zeffix	100mg/jr
Adéfovir	Hepsera	10mg/jr
Entecavir	Baraclude	0,5-1mg/jr
Telbivudine	Sebivo	600mg/jr
Tenofovir	Viread , Tenovir	300mg/jr

a. Interféron standard (IFN) :

L'IFN est une cytokine qui présente plusieurs mécanismes d'action antivirale :

-Un effet antiviral direct en inhibant les ARN viraux et en activant des enzymes possédant une activité antivirale comme la 2-5 oligoadénylate synthétase et une protéine K (PKR) [83].

-Une activité immunostimulante par l'augmentation de l'expression des antigènes d'histocompatibilité de classe 1 et la stimulation de l'activité des lymphocytes T auxiliaires et des cellules Natural Killer [84].

-L'IFN induit également une réduction précoce de la réplication virale.

L'administration de l'IFN se fait par voie sous-cutanée. Les doses recommandées pour l'adulte sont de 5MU par jour ou 10 MU trois fois par semaine.

Effets secondaires : sont fréquents, nombreux, mais généralement peu graves et réversibles à l'arrêt du traitement et similaires à ceux de l'interféron pégylé.

L'IFN standard n'est plus utilisé actuellement, il est remplacé par l'Interféron pégylé.

b. Interféron pégylé (Pegasys©, Viraferon peg©)

Il est constitué par l'association de l'interféron standard à du polyéthylène glycol.

La pégylation de l'interféron diminue la clairance rénale du médicament, prolonge sa demi vie et augmente sa concentration plasmatique ; de ce fait une injection sous-cutanée par semaine suffit (à raison de 180 µg/semaine pour le Pegasys©) pour une durée de 48 semaines.

Les inconvénients de l'Interféron sont l'administration sous- cutanée et la fréquence des effets secondaires.

c. Les analogues de nucléos(t)ides :

Les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques permettent d'inhiber la transcriptase inverse du VHB par l'intermédiaire de deux mécanismes différents :

-L'inhibition compétitive avec les nucléosides endogènes et la terminaison prématurée de la synthèse de la chaîne d'ADN naissante.

-La mise en compétition des nucléosides naturels avec les analogues de nucléosides inhibe leur fixation au site de liaison des nucléotides de la transcriptase virale.

Par la suite, les molécules antivirales sous forme triphosphate vont interagir avec le site catalytique YMDD de la polymérase virale et seront incorporées dans la chaîne d'ADN virale naissante.

L'efficacité inhibitrice de ces molécules dépend de leur capacité à être captées par la cellule et à être phosphorylées par les kinases cellulaires, du degré de compétition avec les nucléosides cellulaires naturels et de leur efficacité de liaison avec l'enzyme virale. Cela explique les différences de spécificité et de sélectivité entre les différents analogues nucléos(t)idiques [85].

Ténofovir

Mode d'action : [86,87]

Le Ténofovir disoproxil fumarate (TDF) est un analogue du diester nucléosidique acyclique de l'adénosine monophosphate. Il nécessite une hydrolyse initiale du diester (par les estérases non spécifiques du sang et des tissus) pour sa conversion en Ténofovir et des phosphorylations subséquentes par des enzymes cellulaires favorisant la formation du diphosphate de Ténofovir, un strict terminateur de chaîne. Le diphosphate de Ténofovir inhibe l'activité de la polymérase du VHB.

Pharmacocinétique : [88,89,90]

↳ Absorption

Après administration par voie orale d'une seule dose de 300 mg, la concentration sérique maximale (Concentration maximale) du Ténofovir est atteinte en 1,0 +/- 0,4 heure. La biodisponibilité orale du Ténofovir chez des patients à jeun est d'environ 25 %.

L'administration du TDF après un repas riche en lipides accroît la biodisponibilité orale, augmente son assimilation et sa Concentration maximale.

↳ Distribution

La liaison in vitro du Ténofovir aux protéines plasmatiques ou sériques humaines est respectivement inférieure à 0,7 % et 7,2 % pour une concentration de Ténofovir comprise entre 0,01 et 25 µg/mL.

Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 1,3 ± 0,6 L/kg et 1,2 ± 0,4 L/kg respectivement après l'administration de Ténofovir par voie intraveineuse aux doses de 1,0 mg/kg et 3,0 mg/kg.

↳ Métabolisme

Des études in vitro indiquent que le Ténofovir n'est pas un substrat des enzymes du CYP450 humain. Après administration par voie intraveineuse de Ténofovir, environ 70 à 80 % de la dose se retrouvait dans les urines sous forme de Ténofovir inchangé dans les 72 heures suivant l'administration. Après l'administration répétée de 300 mg de TDF par voie orale (pris avec des aliments), 32 ± 10 % de la dose administrée se retrouve dans les urines sur une période de 24 heures.

↳ Excrétion

L'élimination du Ténofovir s'effectue à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active. Il peut y avoir une compétition pour l'élimination avec d'autres composés également éliminés par voie rénale.

Posologie et administration

La dose de Ténofovir généralement recommandée en cas d'infection chronique par le VHB est de 300 mg, une fois par jour.

↳ Insuffisance rénale [91,92]

La pharmacocinétique du Ténofovir est modifiée chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Par conséquent, l'intervalle entre les administrations de Ténofovir doit être adapté, conformément aux recommandations indiquées dans le tableau I, chez les patients dont le taux initial de clairance de la créatinine est inférieur à 50 mL/min. Ces recommandations concernant l'adaptation de l'intervalle entre

les administrations sont basées sur des données pharmacocinétiques à dose unique chez des sujets non infectés par le VHB en présence de divers degrés d'insuffisance rénale, y compris l'insuffisance rénale au stade ultime nécessitant une hémodialyse. L'innocuité et l'efficacité de ces recommandations concernant l'ajustement de l'intervalle entre les administrations n'ont pas fait l'objet d'une évaluation clinique chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave. Par conséquent, la réponse clinique au traitement ainsi que la fonction rénale doivent être étroitement surveillées chez ces patients. Une surveillance systématique de la clairance de la créatinine calculée et du phosphore sérique doit être effectuée chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 50 à 80 mL/min

Tableau VI : Ajustement de l'intervalle entre les doses chez les patients dont le taux de clairance de la créatinine a été modifié [91]

	Clairance de la créatinine (mL/min) ¹			Patients sous hémodialyse ²
	≥50	30–49	10–29	
Intervalle recommandé entre les doses de 300 mg	Toutes les 24 heures	Toutes les 48 heures	Toutes les 72 à 96 heures	Tous les 7 jours ou après un total d'environ 12 heures d'hémodialyse

1. Calculée à l'aide du poids corporel idéal (poids maigre).
 2. Généralement, une administration par semaine, en partant du principe de trois séances d'hémodialyse hebdomadaires d'environ 4 heures. Le VIREAD doit être administré après la fin de l'hémodialyse.

Effets indésirables : [92]

La tolérance à long terme doit être systématiquement évaluée.

Le Ténofovir peut être responsable de mitochondriopathies à l'origine de l'acidose lactique.

Les problèmes néphrologiques associés au VHB portent moins sur les atteintes rénales observées au cours de l'infection virale B que sur les risques notamment rénaux des analogues nucléotidiques prescrits au long cours. Le Ténofovir est éliminé principalement par voie rénale avec une filtration glomérulaire et une sécrétion tubulaire active. Il est indiscutablement néphrotoxique avec une toxicité in vitro vis-à-vis des cellules humaines du tube proximal en culture principalement observée avec le Cidofovir mais aussi avec Adefovir plus qu'avec le Ténofovir.

Le risque rénal principal du Ténofovir est la survenue d'un syndrome de Fanconi défini par l'association d'une hypophosphémie, d'une glycosurie avec taux de glucose normale, d'une hypokaliémie, d'une hypo uricémie avec uricosurie, d'une amidoacidurie. Des ostéopénies voire d'exceptionnelles ostéomalacies ont été rapportées lors des traitements au long cours par le Ténofovir.

L'hypophosphoremie préexistante associée à une hépatopathie ou au traitement lui-même en absence de substitution phosphorée hypovitaminose D requête dans la population générale et dont la fréquence peut encore être accrue par une hépatopathie chronique rendant en pratique difficile d'attribution directe de ces ostéopénies au Ténofovir.

On note aussi des cas de myopathies et de neuropathies avec le Ténofovir le risque semble augmenté par l'association avec l'interféron pegylé le mécanisme est mal connu.

Définitions des réponses virologiques aux analogues : [93]

-La non réponse primaire est définie par une baisse de moins de 1 log¹⁰ UI/ml de l'ADN du VHB entre le début et le troisième mois de traitement.

-La réponse virologique est définie par un ADN du VHB indétectable par les tests de PCR en temps réel, elle est généralement évaluée tous les 3 mois à 6 mois en fonction de la sévérité de la maladie hépatique et le type de l'analogue.

-La réponse virologique partielle est définie par une diminution de plus de 1 log¹⁰ UI/ml de l'ADN du VHB qui reste détectable par les tests de PCR en temps réel après au moins 6 mois de traitement chez des malades compliants.

-La réponse virologique soutenue est définie par une charge virale inférieure à 2 000UI/ml pendant au moins 12 mois après la fin du traitement.

-La réponse virologique complète est définie par une réponse virologique soutenue avec une perte de l'Ag HBs.

-L'échappement virologique est défini par une augmentation vérifiée de l'ADN du VHB de 1 log¹⁰ UI/ml par rapport au nadir (valeur la plus basse) de l'ADN VHB durant le traitement ; il précède habituellement l'échappement biochimique caractérisé par une augmentation de l'activité des ALAT

-La résistance du VHB aux analogues nucléos(t)idiques est caractérisée par une sélection des variants du VHB qui présentent des substitutions d'acides aminés leur conférant une diminution de la sensibilité aux analogues.

-La réponse histologique est définie par la baisse de l'activité nécrotico inflammatoire de 2 points (score Ishak) sans aggravation de la fibrose.

1.7.3. Indications thérapeutiques

Elles sont généralement les mêmes pour les malades Ag HBe positif ou négatif. Elles sont basées principalement sur la combinaison de trois critères :

- Le niveau de la charge virale.
- L'activité des transaminases
- La sévérité de l'activité et de la fibrose hépatiques.

Le traitement est indiqué selon les recommandations de l'EASL 2012 :

- Chez les malades ayant un ADN du VHB > 2000UI/ml et des lésions histologiques significatives (>A1 ou >F1) indépendamment du niveau des ALAT.
- Chez les malades ayant un ADN du VHB > 20 000 UI /ml et des ALAT>2N sans nécessité de biopsie.
- Chez les malades cirrhotiques ayant un ADN du VHB détectable quelle que soit sa valeur, et quelle que soit la valeur des transaminases [94,95].
 - La durée du traitement : le traitement est définitif.

1.7.4. Prévention de l'hépatite B :

La prévention vise d'une part, à réduire les risques de transmission du VHB par le dépistage et les campagnes de sensibilisation ; et d'autre part, à protéger l'individu par la vaccination.

□ La vaccination :

Il existe deux types de vaccin (plasmatisques et recombinants) ont une immunogénicité comparable induisant l'apparition d'anticorps anti-HBs à un titre protecteur (> 10 mU/mL) dans 90 à 95% des cas [96].

La majorité des vaccins actuellement disponibles porte uniquement les déterminants HBs (Engerix B®, HBV VAX DNA®), sauf le Genhevac B® qui contient HBs et pré S2. La forme adulte est de 20 µg, enfant 10 µg, nouveau-né 5µg.

Le protocole standard recommandé chez l'adulte est de trois injections à des intervalles d'un mois, avec une dose de rappel un an plus tard. Le calendrier pour les nourrissons et les adolescents comprend trois injections administrées à 0, 1 et 6 - 12 mois [97].

L'efficacité vaccinale se définit par l'aptitude du vaccin à réduire significativement l'incidence de l'hépatite B chez les sujets vaccinés comparativement à des sujets n'ayant pas reçu le vaccin [99].

L'immunisation passive est proposée uniquement en cas de contage accidentel chez un sujet non vacciné ou chez le nouveau-né de mère porteuse de l'AgHBs. Elle peut être obtenue par l'administration intramusculaire des immunoglobulines anti-HBs dans une proportion de 0,06 ml/kg de poids corporel.

Pour le nouveau-né, ces immunoglobulines devraient être administrées dans les 12 heures qui suivent la naissance [99].

Le vaccin contre l'hépatite B est le premier et actuellement le seul vaccin contre un cancer humain qui est celui du foie [100].

Les personnes concernées par la vaccination sont le personnel de santé, les sujets devant être transfusés (en particulier les polytransfusés), les sujets hémodialysés chronique, les toxicomanes, toute personne vivant sous le même toit avec un porteur chronique du VHB et les enfants nés de mères positives pour l'Ag HBs.

La protection conférée par la vaccination contre l'hépatite B peut être objectivée directement par la détermination des titres d'anticorps anti-HBs. La présence d'un titre d'anticorps supérieur à 10 UI/l a été démontrée comme protectrice, établissant ainsi un seuil minimal de protection des anticorps. La durée de persistance de ces anticorps est directement liée au taux atteint un à trois mois après la troisième dose vaccinale, dose indispensable à l'installation de la mémoire immunitaire. Les lymphocytes T mémoire et les lymphocytes B mémoires ne sont réactivés que lorsqu'ils sont à nouveau mis au contact de l'antigène dont ils sont spécifiques. En réponse à une exposition infectieuse (ou vaccinale en cas de rappel), les cellules mémoires prolifèrent très rapidement et se différencient de 3 à 5 jours en plasmocytes producteurs de taux élevés d'anticorps ou en lymphocytes T CD4/CD8 capables d'éliminer les particules virales et/ou cellules infectées.

Grâce à l'induction de cellules mémoires, les sujets répondeurs sont vrai semblablement protégés toute leur vie, même après la disparition des anticorps anti-HBs protecteurs ou le passage de leur taux en dessous du seuil de 10 UI/l [101].

En plus de la vaccination préventive contre l'hépatite virale B, on distingue :

La vaccination post-accident

Elle est recommandée dans les 72 heures qui suivent l'exposition au risque infectieux au VHB (rupture de préservatifs, par exemple ou exposition au sang contaminé par le VHB).

La vaccination post-exposition du nouveau-né

Elle est depuis longtemps efficace à plus de 75%. La transmission materno-foetale de l'HVB est de loin la plus élevée (30 à 90%) de toutes les infections acquises au cours de la grossesse, avec une fréquence aussi élevée de la chronicité chez l'enfant.

Mesures non-vaccinales :

La vaccination n'est pas le seul moyen de lutter contre l'infection par le VHB.

Les autres mesures de prophylaxie sont d'autant plus importantes qu'elles préviennent d'autres pathologies.

La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs du VHB ont considérablement réduit la contamination par transfusion de sang et de produits sanguin. Le risque transfusionnel résiduel est évalué sur la période 2000-2002 à 1/400 000, ce qui représentait 6 dons potentiellement infectés par le VHB par an [102].

Le respect strict des règles d'hygiène et de stérilisation du matériel de soins utilisé lors d'actes médicaux invasifs, permet de lutter contre la transmission nosocomiale.

La contamination parentérale chez les usagers de drogues peut être prévenue en sensibilisant cette population au risque du partage du matériel d'injection. Des programmes d'échange de seringues existent pour diminuer les risques de contamination. Et établir des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.

Le CHC se développe principalement sur des lésions de cirrhose, bien qu'une simple hépatite chronique non cirrhotique et peu agressive puisse en favoriser le développement [66].

METHODOLOGIE

2. Méthodologie :

2.1. Cadre d'étude :

L'étude a été réalisée dans l'unité d'Hépatogastro-Entérologie du centre de santé de la commune I (CSRÉF CI).

❖ Présentation du centre de santé de référence de la commune I (CSRÉF CI) :

Le centre de santé de référence de la commune I (CSRÉF CI) a été créé par l'ordonnance 78-32/CMLN du 18 Aout 1978, abrogée par la loi n°96-025 du 21 février 1996 fixant statut spécial du District de Bamako.

La structure a été construite en 1980 et inauguré le 7 février 1981 et s'appelait Maternité de Korofina-Nord. Il est situé à Korofina-Nord sur la rue 136 porte 439.

Dans le cadre de la politique de santé sectorielle le Centre a connu les évolutions suivantes :

- Complexe dispensaire-maternité a sa création
- Maternité- PMI
- Centre de santé de la commune I
- Service socio-sanitaire de la commune I de 1995 à 1999
- Centre de santé de référence de la commune I baptisé Docteur KONIBA PLEAH à partir de 1999.

➤ L'unité Hépatogastro-Entérologie :

Créée en 2016, compose d'une salle de consultation située au fond du bâtiment administratif côté nord-est ; possède un appareil d'endoscopie qui est fonctionnelle.

➤ Le personnel :

Un Médecin spécialiste Hépatogastro-entérologie, et en médecine communautaire ; un infirmière d'état ; un interne thésard.

2.2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale avec recueil rétrospectif allant d'Aout 2020 au 31 Mars 2022

2.3. La population d'étude :

Elle était constituée des patients porteurs d'une hépatite virale B chronique suivis en ambulatoire ou hospitalisés à l'unité d'Hépatogastro-Entérologie de la commune I (CSRÉF I).

2.3.1. Echantillonnage :

Il a été probabiliste avec le calcul de la taille de l'échantillon base sur la formule statistique

$$n = Z^2 PQ / I^2$$

n= taille de l'échantillon

P=prévalence estimative du VHB=14,70% [4]

I=précision souhaitée (5%)

$$Q = 1 - P$$

Z= 1,96 (valeur dépendante du risque d'erreur)

$$N = (1,96)^2 \cdot (0,147) \cdot (0,853) / (0,05)^2 = 192,540$$

N=193

2.3.2. Les critères d'inclusion :

- ✓ Ont été inclus les patients âgés d'au moins 15 ans, sans distinction de sexe, traités par le Ténofovir et ayant un dossier de suivi complet et exploitable.

2.3.3. Les critères de non-inclusion :

- ✓ N'ont pas été inclus les patients suivis et non traités pour hépatite virale chronique B ou traité mais ayant un dossier de suivi incomplet et inexploitable dans l'unité d'Hépto-Gastro-Entérologie de la commun I (CSRéf I).

2.3.4. Recherche des impacts du ténofovir : (variables à étudier)

Examen physique : elle était centrée sur le foie,

Examen biologique :

L'impact hépatique : les transaminases ASAT/ ALAT

Fibrotest.

L'impact sur le virus : AgHBs,

AgHBe,

La charge virale.

Les effets secondaires : la créatinémie,

la Phosphoremie,

Protéinurie de 24H

Examen générale : NFS (HB, GB, PQT)

Taux de prothrombine TP

2.4. Recueil des données

La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux des patients.

Une fiche d'enquête a été établie et a comporté les paramètres suivants :

- ✓ Les caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe, résidence ;
- ✓ La date de début du traitement par le Ténofovir
- ✓ Les résultats des paramètres biologiques à l'initiation et au suivi : ASAT, ALAT, Créatininémie (Phosphoremie, clairance) Protéinurie des 24heures, charge virale, Antigénémie HBs, Alfa foetoprotéine, TP, Fibro test, Ac-anti HBs, Ag HBe, hémoglobine Hb (globine blanc (GB), plaquette (PLQ)).

Les moyennes et les pourcentages ont été comparés à l'aide du test du χ^2 , du test exact de Fisher suivant leurs conditions d'applicabilité. Toute différence inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. S

2.5. Aspects éthiques

Au cours de cette étude, l'identité de chaque patient inscrit sur le dossier restait confidentielle. Chaque dossier a été identifié par un numéro anonyme. Les données recueillies sur les participants sont restées confidentielles. Les participants ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.

2.6. Déroulement de l'étude :

Les données ont été saisies et analysées avec du logiciel SPSS version 25.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne (\pm écart type) ou en médiane [+ intervalle interquartile IIQ] selon l'allure de la courbe de distribution des valeurs de ces

variables. La moyenne a été calculée lorsque la courbe était symétrique et la médiane dans le cas contraire. La comparaison des médianes des échantillons appariés sur quatre périodes J0 ; M6 ; M12 et M18 sera faite à l'aide du test de *Wilcoxon-Mann-Whitney*.

Les variables qualitatives ont été exprimées en proportion ou pourcentage. Le seuil de significativité retenu au cours de ces analyses était de 0,05.

RÉSULTATS

3. Résultats

Au total, 102 dossiers de patients adultes porteurs chroniques de virus de l'hépatite B sous traitement par le ténofovir ont été inclus dans notre étude.

1. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

1.1. Âges :

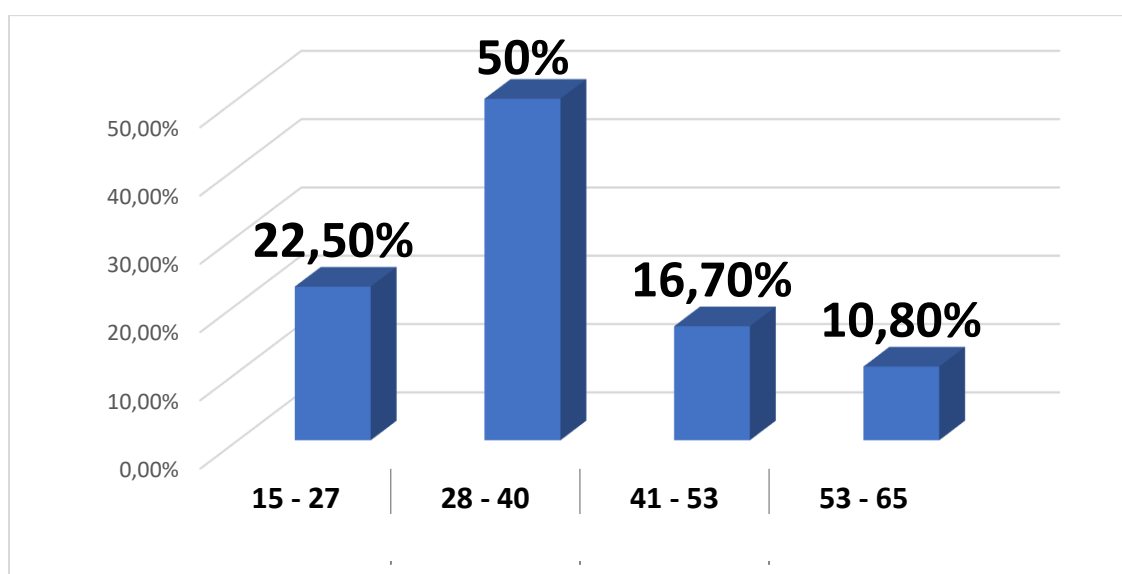


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

Moyenne = 36,02 ans.

Écart type = 11,93 ans avec des extrêmes de 15 ans et 65ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 28-40 ans avec 50%.

1.2. Sexe :

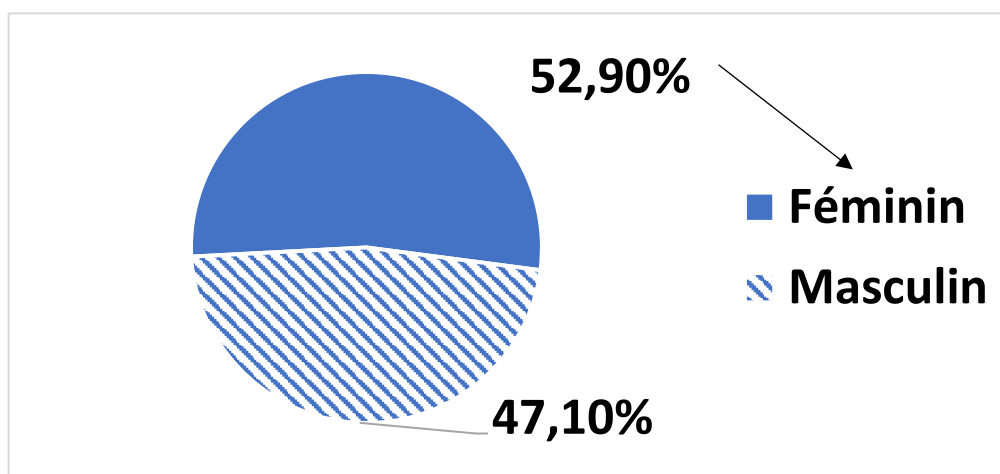


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Sex-ratio = 1,13 en faveur des femmes.

1.3. Provenance :

Tableau I : Répartition des patients en fonction de la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Commune I	62	60,8
Hors commune I	40	39,2
Total	102	100

La majorité des patients sont de la commune I avec 60,8%.

1.4. Ethnie

Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage (%)
Bambara	33	32,4%
Soninké	25	24,5%
Malinké	16	15,7%
Autres	16	15,7%
Total	102	100

Les bambaras et les soninkés sont majoritaires avec respectivement 32,4% et 24,5%.

1.5. Profession

Tableau III : Répartition des patients en fonction de la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Cultivateur	32	31,4
Commerçant	30	29,4
Enseignant (e)	16	15,7
Étudiant (e)	15	14,7
Militaire	9	8,8
Total	102	100

Les cultivateurs, les commerçants sont majoritaires avec respectivement 31,4% et 29,4% des cas.

1.6. Statut matrimonial

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Monogame	54	52,9
Polygame	37	36,3
Célibataire	10	9,8
Veuve (f)	1	1,0
Total	102	100

Les monogames sont majoritaires dans notre étude avec 52,9%.

2. Durée

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la durée sous Ténofovir.

Durée	Effectif	Pourcentage (%)
18	93	91,2
10	5	4,9
12	3	2,9
8	1	1,0
Total	102	100

La majorité des patients (avait au moins 18 mois de traitement).

3. Suivi des patients porteurs du virus de l'hépatite B et traite par le ténofovir :

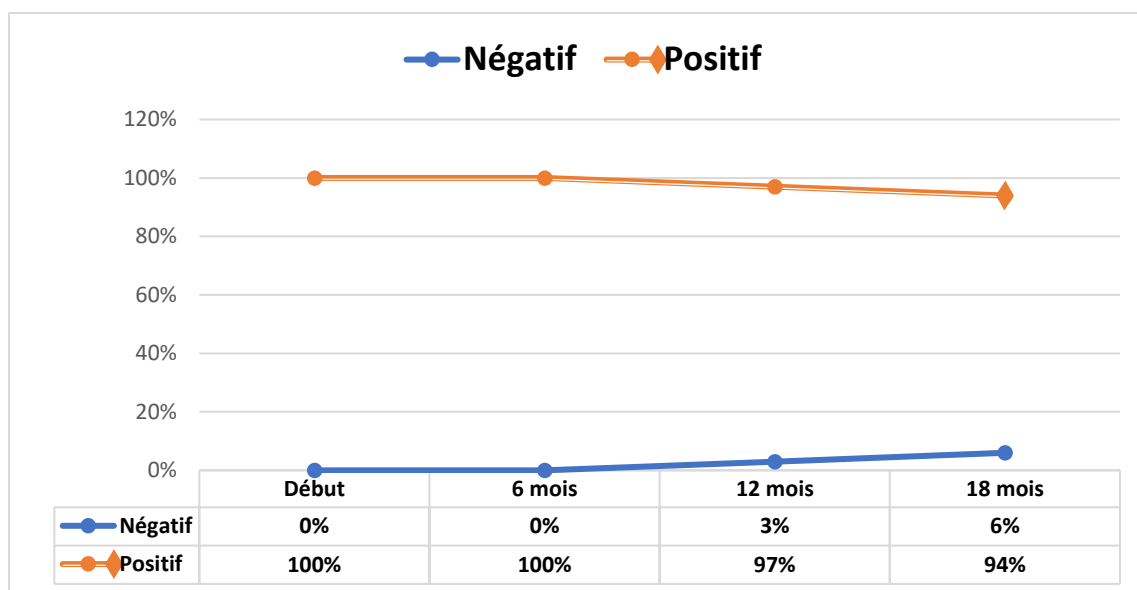


Figure 3 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'AgHBs

Au début 100% des patients avaient l'Ag HBs positif, A 18 mois l'AgHBs reste positif à 94%.

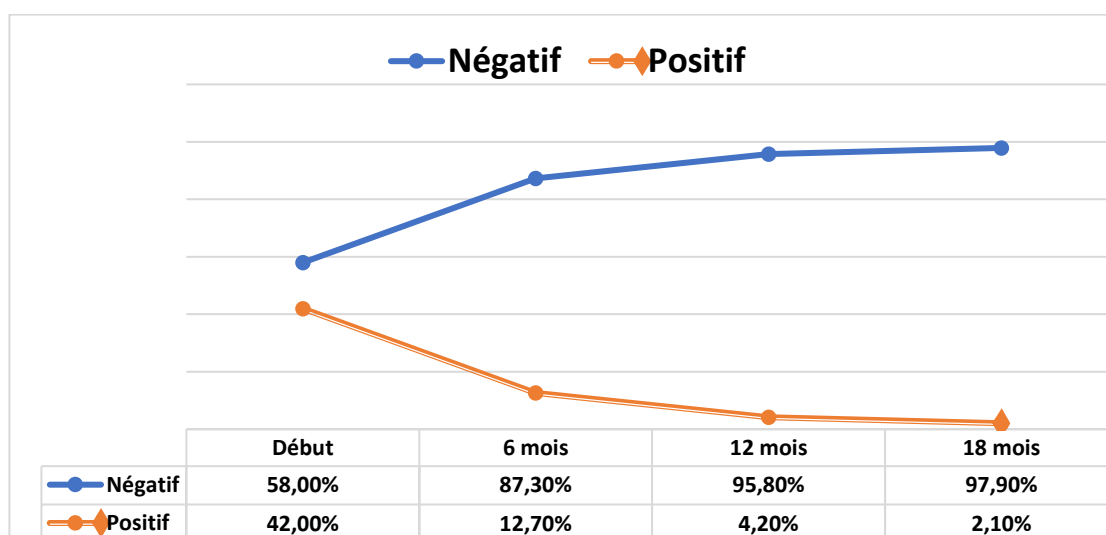


Figure 4 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'antigène Hbe.

42% des patients avaient un AgHBe positif au début à 18 mois 97,90% ont perdu l'AgHBe.

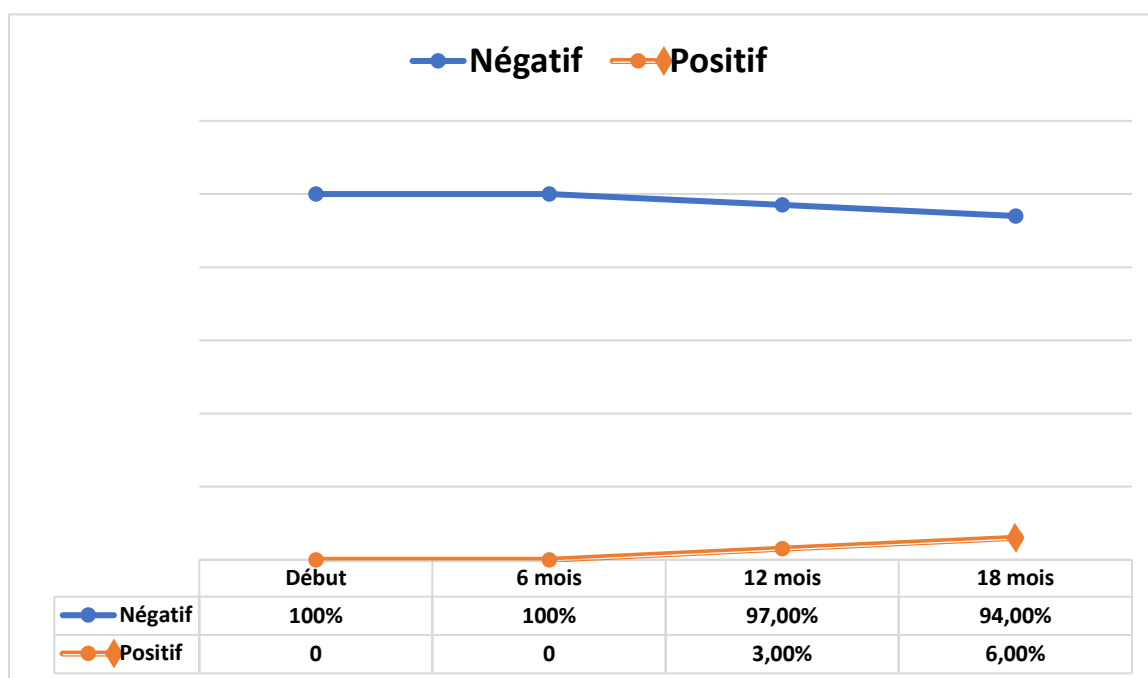


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de l'anticorps-antiHbs.

Au début l'anticorps-antiHbs était négatif à 100% à 18 mois 6% ont l'anticorps-antiHbs positif

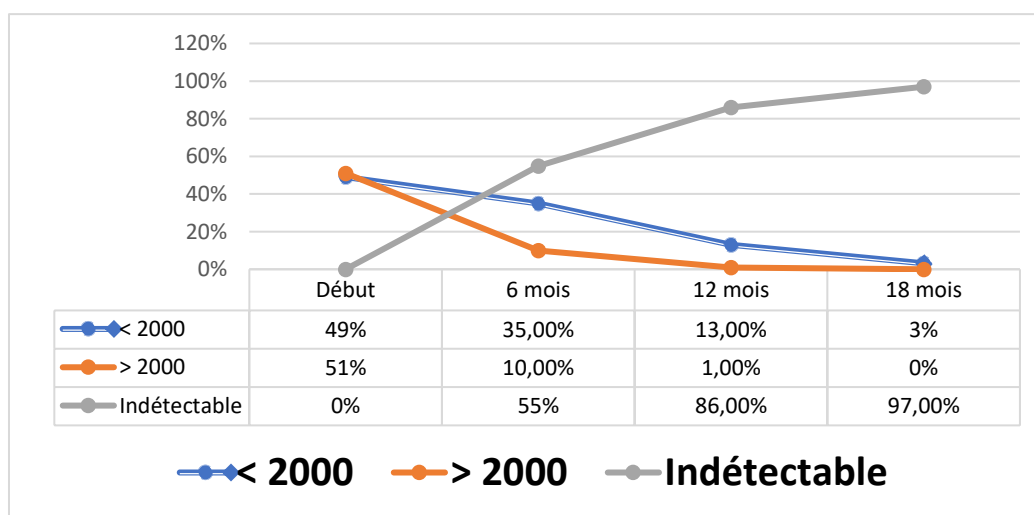


Figure 6 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de la charge virale.

6 mois = Charge virale indétectable chez 56 patients.

12 mois = 7 décès, charge virale indétectable chez 82 patients.

18 mois = 8 décès, charge virale indétectable chez 91 patients.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'évolution du nombre des leucocytes.

GB	Début	1 mois	6 mois	12 mois	18 mois
< 4	22,5%	10,8%	5,9%	2,1%	3,2%
4 - 10	77,5%	89,2%	94,1%	97,9%	96,8%
> 10	0	0	0	0	0
Total	102	102	102	95	94

Tableau VII : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine.

Taux Hb	Début	1 mois	6 mois	12 mois	18 mois
< 11	17,6%	9,8%	2,9%	0	1,1%
11 – 16,5	81,4	89,2%	95,1%	100%	98,9%
> 16,5	1%	1%	2%	0	0
Total	102	102	102	95	94

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du nombre des plaquettes.

PLQ 10x3	Début	1 mois	6 mois	12 mois	18 mois
< 145	9,8%	23,5%	9,8%	3,2%	1,1%
145 – 350	89,2	76,5%	89,2	96,8%	98,9%
> 350	0	0	1%	0	0
Total	102	102	102	95	94

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des transaminases au début.

Transaminase		Début	1 mois	6 mois	12 mois	18 mois
ASAT	≤ 40 UI	76 (74,5%)	82 (80,4%)	90 (88,2)	91 (95,8%)	90 (95,8%)
	> 40 UI	26 (25,5%)	20 (19,6%)	12 (11,8%)	4 (4,2%)	4 (4,2%)
ALAT	≤ 40 UI	68 (66,7%)	76 (74,5%)	93 (91,2%)	90 (94,7%)	92 (97,9%)
	> 40 UI	34 (33,3%)	26 (25,5%)	9 (8,8)	5 (5,3%)	2 (2,1%)
Total		102	102	102	95	94

Au début 33,3% avaient une cytolysé ; à 18 mois 2,1% avaient l'ALAT supérieur à la normale.

Tableau X : Répartition des patients en fonction de la protéinurie de 24h au début.

Prot 24h (mg/l)	Début	1 mois	6 mois	12 mois	18 mois
< 150	86 (84,3%)	77 (75,5%)	82 (80,4%)	81 (86,2%)	85 (90,4%)
> 150	16 (15,7%)	25 (24,5%)	20 (19,6%)	14 (14,8)	9 (9,6%)
Total	102	102	102	95	94

Au début la protéinurie de 24H était inférieure à 150 chez 84,3% des patients à 18 mois la protéinurie de 24H reste inférieure à 150 chez 90,4% des patients

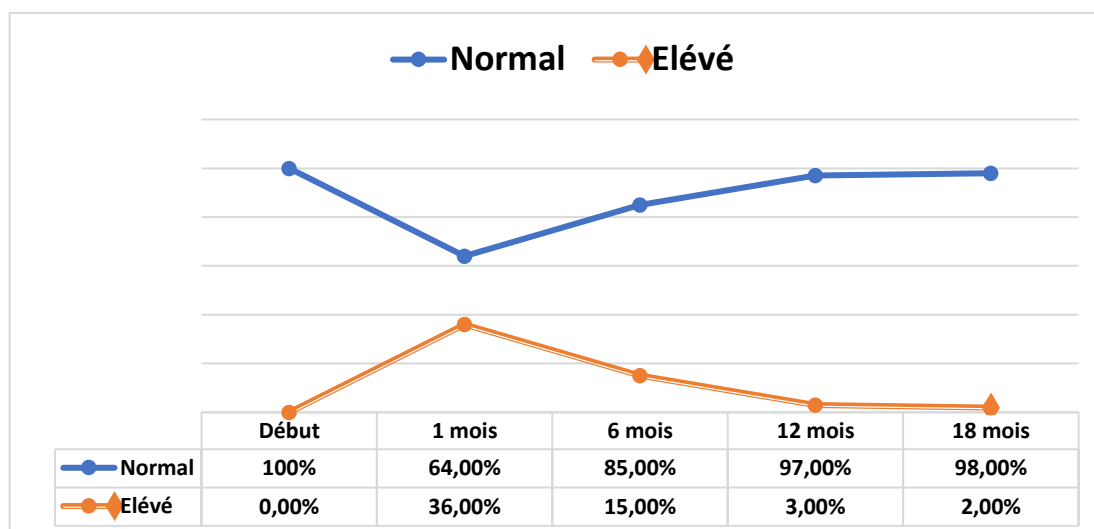


Figure 7 : Répartition des patients en fonction de l'évolution de la créatinémie.

Au début la fonction rénale était normale chez 100% des patients, à 18 mois 2% avaient la créatinémie élevée.

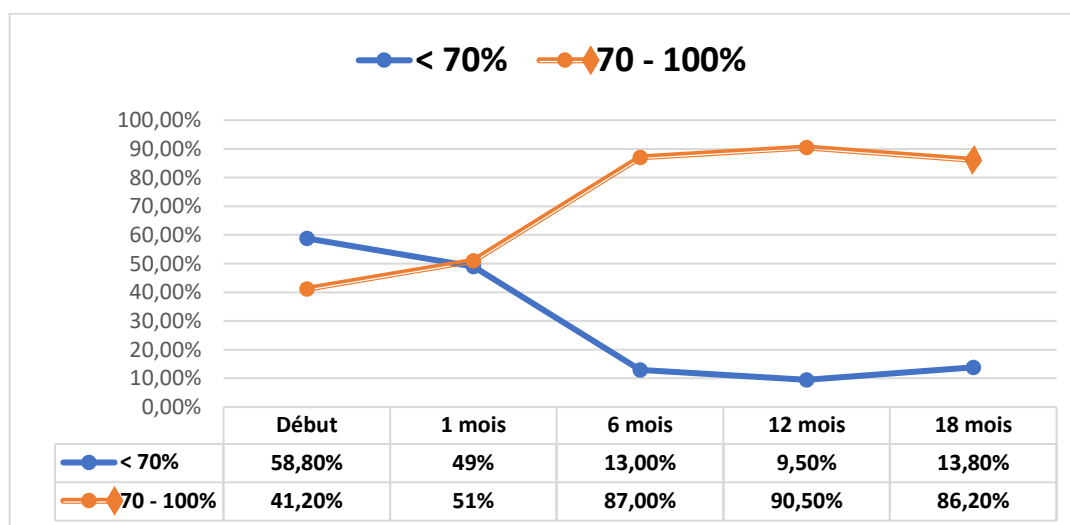


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de l'évolution du taux de prothrombine.

Au début le taux de prothrombine était inférieur à 70% chez 58,80% des patients ; à 18 mois 13,80% des patients avaient le taux de prothrombine inférieur

COMMENTAIRES & DISCUSSION

4. Commentaires et discussions

4.1. Méthode

Notre étude a consisté à évaluer l'évolution des paramètres biologiques de 102 patients traités dans l'unité d'Hépatogastro-Entérologie du CSRÉF CI pour hépatite virale B sous Tenofovir. Nous avons considéré une durée de 18 mois dans le cadre du suivi des patients sous traitement.

1. Limites

Le caractère rétrospectif de l'étude pourrait expliquer quelques insuffisances constatées dans cette étude, principalement l'incomplétude dans la réalisation des bilans d'initiation et de suivi. L'évaluation de la fibrose hépatique à travers le Fibrotest, le Fibroscan ou l'histologie de la biopsie hépatique n'a pas été prise en compte de même que la Phosphoremie, dans notre étude, compte tenu du nombre réduit de patients qui ont pu réaliser ces examens.

Malgré ces limites l'échantillon utilisé a permis une analyse des données.

2. Caractéristiques sociodémographiques

La moyenne d'âge des patients était de $36,02 \pm 11,93$ ans avec des extrêmes de 28 ans et 65 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 28 – 40 ans (50%). Dans une étude menée au service de Maladies infectieuses du CHU-Point G par Mohamed AG Lawal en 2019 à trouver un âge moyen de $32,98 \pm 11,24$ ans [103] ; Katilé et al., en 2019 [104] au Mali trouvaient un âge moyen de $36,9 \pm 10,8$ ans. Plusieurs autres auteurs ont fait le même constat de l'âge jeune des patients porteurs chroniques de l'antigène HBs qui s'expliquerait par une contamination qui se fait le plus souvent au bas âge dans un contexte de forte endémicité de la maladie [105-108]. Toutefois, Elaboudi au Maroc en 2015 [109] et Anzouan-Kacou et al., en 2016 en Côte d'Ivoire [108] ont rapporté respectivement un âge moyen 43 ans et 40,4 ans dans leurs études. Ces différences pourraient s'expliquer par la méthodologie.

Les femmes étaient les plus touchées avec un sex-ratio de 1,13.

La littérature rapporte une prédominance masculine de l'infection par le virus de l'hépatite B [104-108].

L'intérêt d'un programme permanent de sensibilisation au dépistage et à la vaccination contre cette maladie est très important à l'endroit de cette frange de la population. Le renforcement du programme élargi de vaccination en période périnatale est autant nécessaire.

La quasi-totalité de nos patients étaient de la ville de Bamako (100%) et (60,02%) de la commun CI. Cela traduit la réalité de la décentralisation de la prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite B dans les autres régions du pays.

3. Suivi biologique des patients atteints du virus de l'hépatite B et traités par le Ténofovir

Le suivi biologique des patients porteurs chroniques du virus de l'hépatite B sous traitement par le ténofovir nécessite des examens périodiques dont les coûts sont relativement élevés et à la charge des patients. C'est ainsi que nous avons constaté un taux de réalisation des examens biologiques qui était parfois faible et variable selon la nature de l'examen. En effet, certains bilans n'ont pas été réalisés par nos patients, à savoir la Phosphoremie, le fibrotest. La fonction rénale avait été évaluée à 100% par la créatininémie et la clairance de la créatinémie la protéinurie des 24 heures.

La fonction hépatique avait été évaluée par la transaminases (ASAT et ALAT).

Le taux de prothrombine (TP) réalise à 100% par les patients pour évalue la coagulation sanguine.

La numération de formule sanguin (NFS) a été effectuer à 100% par les patients.

Les marqueurs viraux ainsi que la charge virale a été réalisé par nos patients du début jusqu'à 18 mois.

4. Paramètres biologiques pré-thérapeutiques :

Au début on constate une cytolysse avec ALAT supérieur à 40UI/L chez (33,3%). Le même constat a été fait par Elaboudi en 2015 au Maroc dans le traitement de l'hépatite B chronique. En effet, 27,5% de ses patients présentaient une cytolysse dans le cadre du bilan pré-thérapeutique [109].

Dans notre étude, la valeur médiane des ALAT était de 41,09 UI/L [9 et 123 UI/L]. Dans celle de Anzouan-Kacou et al. En 2016, [109] en Côte d'Ivoire, l'AST était en moyenne de $77,3 \pm 88,7$ UI/L (10 - 697), ALT $76,8 \pm 76$ UI/L (10 - 477). Le constat était que la cytolysse semblait déjà plus présente chez leurs patients avant la mise sous traitement, certains étant déjà signalé à un stade de cirrhose.

Concernant l'évaluation de la fonction rénale avant traitement, la créatininémie était réalisée à 100% et la clairance de la créatinémie.

La protéinurie des 24H à été réalisés à 100% avant la mise sous traitement, 16 patients avaient une protéinurie de 24H supérieur à 150mg/l.

La condition pour la prise du ténofovir chez les patients hépatopathies est la normalité de la fonction rénale étant donné que la molécule est déjà néphrotoxique.

C'est l'élévation de la réplication virale supérieur à 2000 UI/ml qui conduit à la mise sous traitement des patients malgré un taux d'ALAT normal (**AFEF**) Association Française pour l'Etude du Foie.

Avant la mise sous traitement, la quantification de l'ADN virale B a été réalisée chez 100% de nos patients (n= 102). La valeur médiane de la charge virale était de 1202364,64 copies avec un intervalle interquartile de 00 et 18230000 copies. Au début du traitement 52 patients soit 51%, avaient une charge virale à plus de 2000 copies. Dans l'étude de Elaboudi [109], le pourcentage de patients ayant une charge virale à plus de 2000 copies était supérieur au nôtre (80%). Quant à l'étude de Katilé, c'est seulement 30% des patients qui étaient concernés par ce niveau de la charge virale du virus B [104]. Chez Anzouan-Kacou et al. En 2016, on notait une moyenne du taux d'ADN du VHB au départ de $26\,712\,099,66 \pm 0,401\,405,68$ UI/ml (41170 000 000).

Tous ces patients en indication de traitement par le ténofovir dans notre étude avaient pour objectifs à court terme de normaliser les transaminases, rendre la charge virale indétectable et à long terme éviter l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [111-113]. Dans l'étude de Anzouan-kacou, les patients mettrons plus de temps pour assurer la clairance virale et atteindre une charge virale indétectable compte tenu de la quantité très élevée avant traitement [114].

5. Efficacité du traitement contre l'hépatite B

Nous avons fait le choix du ténofovir pour évaluer son efficacité parce qu'il est la molécule de première intention et la plus disponible utilisée dans le traitement contre l'hépatite B au Mali. L'efficacité du traitement par le ténofovir a été évaluée par deux critères à savoir la réponse virologique et la réponse biochimique.

L'efficacité virologique se matérialise par une charge virale indétectable (< 35 copies). Après six (6) mois de traitement, 56 patients sur 102 (54,90%) avaient une charge virale indétectable. Cette baisse de la charge virale au cours du traitement était significative (p= 0,008) témoignée par le test de *Wilcoxon-Mann-Withney*. Cette baisse de la charge virale a été constaté dans une étude menée à Bamako et Kati [103] ;

Après 12 mois sous Tenofovir, 82 patients sur 95 présentaient une charge virale indétectable (86,31%). A 18 mois sous Tenofovir, 91 patients sur 94 patients ont une charge virale indétectable (96,81%) et l'Ac-Anti HBs est venu positif chez 6 patients soit 6,3%.

Sombié et al. En 2015, [111] au Burkina Faso dans leur étude sur le traitement de l'hépatite chronique B par le ténofovir ont trouvé une indétectabilité de l'ADN-VHB à 89,6% à 5 ans qui était inférieur au nôtre. Cette différence pourrait s'expliquer par le délai de contrôle de la charge virale qui était plus précoce dans notre étude (6 mois ; 12 mois et 18 mois). La clairance virale B due au traitement par le ténofovir s'améliorant avec le temps, elle devrait augmenter dans notre étude aux contrôles ultérieurs. Les auteurs sont unanimes quant à l'efficacité du ténofovir dans la prise en charge de l'hépatite B chronique, du fait de sa barrière génétique forte, et son accessibilité financière par rapport aux autres molécules [108,111,112].

La réponse biochimique qui est le deuxième critère d'évaluation de l'efficacité thérapeutique par le ténofovir a été appréciée à travers l'évolution de la valeur des transaminases chez nos patients. A 6 mois la transaminase est revenu normal chez (93,2%) des patients. A 12 mois la transaminase est revenu normal chez (94,72%) patients.

A 18 mois la transaminase est normal chez (97,9%) patients.

Chez Sombié et al. En 2010, [107] l'ALAT s'est normalisée à 71,8% au cours du traitement. Dans une autre étude, elle était de 87% [111]. La littérature rapporte un taux de normalisation des ALAT autour de 66 à 76% sous ténofovir ou Lamivudine [111].

6. Tolérance biologique au traitement par le ténofovir

La tolérance au traitement par le ténofovir a été évaluée par le suivi du dosage de la créatininémie. Elle était normale dans 100% ; 61,8% ; 84,30% ; 89,20% ; et 88,20% des cas respectivement à l'initiation, à M1 ; M6 ; M12 ; et M18. De façon générale, la tolérance au ténofovir était bonne dans notre étude. Le même constat a été fait dans d'autres études, utilisant cette même molécule dans le traitement de l'hépatite virale B chronique [122] ; **Mohamed AG Laval [103]** C'est le cas de Diallo et al., au Sénégal en 2018 [106], Anzouan-kacou et al., en Côte d'Ivoire en 2016 [108], Sombié et al., au Burkina Faso [111].

La protéinurie de 24h était retrouvée normale dans 84,3% ; 75,5% ; 80,4% ; 86,2% et 90,4% des cas respectivement à l'initiation, à M1 ; M6 ; M12 ; et M18.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion et recommandations

▪ Conclusion :

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B reste un problème majeur de santé publique en Afrique. Les patients suivis dans le service étaient majoritairement jeunes avec une prédominance féminine. Le bilan de suivi clinique et biologique, des patients porteurs chroniques du virus B, qui devrait se faire régulièrement a toutefois été respecté sauf la prothrombine, le fibrotest. A l'initiation, la fonction rénale était assez bonne. Les patients ont bénéficié de la mise sous traitement sur la base des bilans biochimiques et virologiques. Le ténofovir qui est la molécule la plus disponible et moins cher, de première intention préconisée au Mali dans le cadre du traitement a été celle prescrite chez nos patients. Son utilisation permet d'éviter l'évolution naturelle vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Nous avons noté une efficacité biologique après 18 Mois de suivi des patients sous ténofovir accompagnée d'une bonne tolérance rénale. La recherche de l'antigène HBs devrait être systématique lors des consultations et des bilans de santé afin d'assurer un dépistage précoce des porteurs viraux et éventuellement la vaccination qui reste la meilleure arme pour lutter contre la maladie.

▪ **Recommandations :**

❖ **Pour le pouvoir publique :(le ministère de la sante)**

- Rendre disponible les réactifs pour le dépistage du virus de l'hépatite B dans les hôpitaux et les centres de santé de référence
- Réduire le coût des bilans de suivi de l'hépatite virale B,
- Mettre en place un paquet minimum de diagnostic et de suivi du traitement de l'hépatite virale chronique B (Charge virale, les transaminases, la créatininémie, la protéinurie des 24 heures, Antigénémie HBs, Antigénémie HBe.)
- Décentralise les services Hépatito-Entero-Gastrologie en fin de facilite l'accès de la population
-

❖ **Aux agents de santé :**

- Sensibiliser les patients et leurs parents sur les modes de transmissions de l'hépatite viral B et l'avantage de la prise en charge correcte et les complications possibles s'il n'est pas traite.
- Mettre en place un système de recherche des perdus de vue parmi les patients suivis pour hépatite virale B,
- Prendre en charge correctement les patients porteurs du virus de l'hépatite B,
- Aux Médecins généralistes et infirmiers sages-femmes d'orienter les porteurs d'Ag HBs positif vers les services d'Hépatito-Entéro-Gastrologie.

❖ **À la population :**

- . Respecter les recommandations des médecins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références

1. Jean-David Z, Ariane C, Jérémie L. IKB HEPATOLOGIE GASTROLOGIE ENTEROLOGIE CHIRURGIE VISCERALE. 6^e édition. Paris : Vemazobres-Grego ;2017
2. World Health Organization, Global Hepatitis Programme. Global hepatitis report, 2017 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017 [cité 23 juin 2018]. Disponible sur:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455eng.pdf?ua=1>.
3. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBs Ag seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012;30(12):2212-19.
4. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med*. 2014;12:145.
5. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2019.98018>
6. 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.
7. Maiga M, Dembélé M, Diallo F, Traoré H, Traoré A, Guindo A. Valeur diagnostique de l'endoscopie digestive haute au cours de la cirrhose. *Acta Endosc*. 2002;32(2): 211
8. Diarra M, Konate A, Dembélé M, Koné B. Carcinome hépatocellulaire : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Médecine Afr Noire*. 2006;53(1):23-8.
9. Asselah T, Lada O, Boyer N. Traitement de l'hépatite chronique B. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32:749-68.
10. Dienstag JL. Benefits and risks of nucleoside analog therapy for hepatitis B. *Hepatology*. 2009;49:112-21.
11. European Association for the Study of the Liver EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012;57:167-85.
12. Dhumeaux D. Conséquences cliniques et traitement de l'infection par le virus de l'hépatite B In: *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandation 2014*. ANRS. AFEF. EDP sciences Paris pp.2014;169-98.
13. Alter HJ, Blumberg BS. Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen). *Blood*. 1966;27:297-309.

14. Blumberg BS. A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's syndrome Leukemia and Hepatitis. *Annals of Internal Medicine*. 1967;924-31.
15. Denis A. L'hépatite B aiguë en France : aspects épidémiologiques. *Hépatogastro*. 2006;13:51-61.
16. Wagner A, Denis F, Ranger RS. Génotype du virus de l'hépatite B. *Immuno-analyse et Biologie spécialisée*. 2004;19:330-42.
17. Schaefer S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. *World Journal of Gastroenterology*. 2007;13:14-21.
18. Zoulim F, Gaudin JL, Trepo C. Service d'hépatogastroentérologie, hôpital de l'HotelDieu, 69288 Lyon Cedex 02; INSERM Unité 271, 151, cours Albert-Thomas, 69424 Lyon Cedex 03, France.
19. Gerlich WH, Lu X, Heermann KH. Studies on the Attachment and Penetration of Hepatitis-B Virus. *J Hepatol*. 1993;17:10-14.
20. Zoulim F. Mechanism of viral persistence and resistance to nucleoside and nucleotide analogs in chronic hepatitis B virus infection. *Antiviral Res*. 2004;64(1):1-15.
21. Zoulim F, Lucifora J, Arzberger S. Hepatitis B virus X protein is required for productive infection of human hepatocytes. *Journal of Hepatology*. 2010;52:43-54.
22. Bruss V, Ganem D. The role of envelope proteins in hepatitis B virus assembly. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88:1059-63.
23. Roque-Afonso AM, Ferey MP, Belkhiri D. Les mutants de l'Ag HBs : prévalence, impact diagnostique et clinique. *Pathologie Biologie*. 2005;53:563-8.
24. Gallina A, Bonelli F, Zentilin L, Rindi G, Muttini M, Milanesi G. A recombinant hepatitis B core antigen polypeptide with the protamine-like domain deleted self-assembles into capsid particles but fails to bind nucleic acids. *J Virol*. 1989 ;63:4645-52.
25. Messageot F, Salhi S, Lainé S, Rossignol JM. L'antigène e du virus de l'hépatite B (HBe): une protéine encore énigmatique. *Virologie*. 2001;5:183-93.
26. Tong S, Li J, Vivitski L, Trépo C. Active hepatitis B virus replication in the presence of anti-HBe is associated with viral variants containing an inactive pre-C region. *Virology*. 1990;176:596-603.
27. Zoulim F, Seeger C. Reverse transcription in hepatitis B viruses is primed by a tyrosine residue of the polymerase. *J Virol*. 1994;68:6-13.
28. Dubois F, Roingeard P. Biologie du virus de l'hépatite B. *Médecine thérapeutique*. 1998;1:5-12.
29. Huraux J M. *Virologie*. Faculté de médecine Pierre et marie curie, Université Paris-VI. DCEM1: 2006-2007. (307)

30. Le Duff Y, Blanchet M, Sureau C. The pre-S1 and antigenic loop infectivity determinants of the hepatitis B virus envelope proteins are functionally independent. *J Virol.* 2009;83:12443–51.
31. Werle B, Zoulim F. Nouveaux traitements de l'hépatite B et techniques d'étude de la résistance virale. *Immunoanal Biol spec.* 2001;16:158-68.
32. Ducancelle A, Servant-Delmas A, Beuvelet T. Résultats de trois méthodes pour la détection de la mutation précocore G1896A du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang français : PCR temps réel, séquençage et test Inno-LIPA. *Pathologie Biologie.* 2011;59:21–7.
33. Ajana F. Les variants du virus de l'hépatite B virale. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2006;19:52-5.
34. Kew MC. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. *Pathologie Biologie.* 2010;58:273-7.
35. WHO [en ligne]. Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2002. To find this document : WHO > Programmes and projects > Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) > Diseases covered by EPR > Hepatitis.
36. Andre F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine.* 2000 ;18 Suppl 1:S20-2.
37. Trépo C, Merle P. Hépatites virales B et C. Collection Pathologie-Science-Formation.2006 ; 246 Pages.
38. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2009;373:582-92.
39. Adouani B. Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc: comparaison de la prévalence de l'Ag HBs chez les différentes catégories de donneurs, a CRTS de Rabat, Maroc. 2011.
40. Denis F, Trépo C. Virus des hépatites B et Delta (2004) : 250 Pages
41. Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(5):433-7.
42. Antona D. L'hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégies vaccinales. 24^e Journée nationale de formation continue en hépato-gastroentérologie, Paris 18-19 mars2006 : 12 P.
43. Mast EE, Weinbaum CM. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 55(RR-16):1-33;quiz CE1-4 (2006).
44. Réunion de consensus. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Paris, ANAES, INSERM 2003.
45. Pol S. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Presse Med* 2006;35:308-16.
46. Lesmana LA, Leung NWY. Hepatitis B: overview of the burden of disease in the AsiaPacific region. *Liver International.* 2006;26:3-10.

47. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat.* 2004;11(2):97-107.
48. Progress in preventing hepatitis B through universal infant vaccination: China, 1997-2006." *Wkly Epidemiol Rec.* 2007;82(24):209-16.
49. INSERM [en ligne]. Hépatites virales, dépistage, prévention, traitement. INSERM 1997
50. Franchis R, Marcellin P. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J Hepatol.* 2003;39Suppl 1:S3-25.
51. Hillaire S. Infection occulte par le virus de l'hépatite B. *Hépatogastro.* 2006;13:87-90.
52. Niederhausera C, Mansouri TB, Graziana M. Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B Virus. *SWISS MeD Wkly.* 2008;138:134-41.
53. Thibault V. Infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite B. *Anales de Biologie Clinique.* 2001;59:12-8.
54. Ajana F. L'hépatite virale B, encore et toujours d'actualité. *Archives de Pédiatrie.* 2006;13:1269-74.
55. Sifer C, Cassuto G, Poncelet C. Risques de l'assistance médicale à la procréation en cas d'infection par le VIH, les virus des hépatites C ou B. Qu'apporte la loi française par l'arrêté de 2001 ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2003;31:410-21.
56. Franchis R, Marcellin P. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J Hepatol.* 2003;39 Suppl 1:S3-25.
57. Organisation Mondiale de la santé. Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinée aux agents de santé et aux parents. Genève, (2001).
58. Organisation mondiale de la Santé. Genève. 2017. Accès sur www.who.int/wer/
59. EASL (The EASL Jury). EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002, Geneva, Switzerland. Consensus statement (Short version). *Hepatol.* 2003;38:533-40.
60. Boni C, Fiscaro P, Valdatta C, Amadei B, Di Vincenzo P, Giuberti T et al. Characterization of Hepatitis B Virus (HBV)-Specific T-Cell Dysfunction in Chronic HBV Infection.
61. Émile C. Actualités sur le VHB. *OptionBio.* 2009;414:16-7.
62. **European association for the study of the liver.**

Clinical practice guidelines on the management of Hepatitis B infection. EASL 2017

63. Sherman M, Peltekian KM, Lee C. Screening for hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis virus: incidence and prevalence of hepatocellular carcinoma in a North American urban population. *Hepatology* 1995;22:432-8.
64. Marcellin P, Castelnau C, Martinot -Peignoux M, Boyer N. Natural history of hepatitis B. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2005;51:63-75.
65. Pawolwsky JM. Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 2008;32:56-63.
66. Ayari R, Gorgi Y, Aouadi H, Ayed JS, Ayed K. La PCR dans la détection de l'ADN du virus de l'hépatite B : choix des amorces. *Immuno-analyse et biologie spécialisée.* 2006;21:308-13.
67. Lindh M, Horal P, Dhillon AP, Norkrans G. Hepatitis B virus DNA levels, precore mutations, genotypes and histological activity in chronic hepatitis B. *Journal of Viral Hepatitis.* 2000;7(4):258-67.
68. Gish RG, Locarnini SA. Chronic hepatitis B: current testing strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol,* 2006;4(6):666-76.
69. Mommeja MH, Mondou E, Blum MR, Rousseau F. Serum HBV DNA as a marker of efficacy during therapy for chronic HBV infection: Analysis and review of the literature. *Hepatology.* 2003;37(6):1309-19.
70. Ahmed SNS, Tavan D, Pichoud C, Berby F, Stuyver L, Johnson M, et al. Early detection of viral resistance by determination of hepatitis B virus polymerase mutations in patients treated by lamivudine for chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2000;32(5):1078-88.
71. Chevaliez S, Pawolwsky JM. « Dépistage et diagnostic des hépatites B et C ». *La revue du praticien.* 2005;55:615-23.
72. Pol S, Dubois F. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (2001).65 : 42.
73. Bernard PH. Sérologie des hépatites B et C : interprétation et conséquences pratiques chez la femme. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2005;33:423-8.
74. Émile C. Le point sur l'hépatite B. *OptionBio.* 2008;402:10-2.
75. Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, Piratvisuth T, Cornberg M, Brunetto MR, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011. A core group report. *J Hepatol.* 2011;55:1121-31.
76. Vlachogiannakos J, Papatheodoridis GV. Optimal therapy of chronic hepatitis B : How do it treat HBe Ag-positive patients? *Liver int.* 2015(suppl.1):100-6.

77. Brunetto MR, Moriconi F, Bonino F, Lau GK, Farci P, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B virus surface antigen levels: a guide to sustained response to peg interferon alfa-2a in HBeAg negative chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2009;49:1141-50.
78. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2001; 34:1225-41.
79. Laurent C. Intérêt de l'élastométrie (FibroScan®) pour l'évaluation non invasive de la fibrose hépatique. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 2007:524-30.
80. Marcellin P, Asselah T. Long-term therapy for chronic hepatitis B: hepatitis B virus DNA suppression leading to cirrhosis reversal. *Gastroenterol hepatol*. 2013;28:912-23.
81. Lok, AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B: 2000 summary of a workshop. *Gastroenterology*. 2001;120:1828-53.
82. Thomas H, Foster G, Platis D. Mechanisms of action of interferon and nucleoside analogues. *J Hepatol*. 2003;39(1):S93-8.
83. Brunetto MR, Oliveri F, Coco B, Leandro G, Colombatto P, Gorin JM, et al. Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients: a long term cohort study. *J Hepatol*. 2002;36:263-70.
84. Asselah T, Lada O, Boyer N, Martinot M, Marcellin P. Traitement de l'hépatite chronique B, *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2008;32(8-9):749-68.
85. Slama NB, Ahmed SSN, Zoulim F. Quantification de l'antigène HBs: signification virologique, *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2010;34:112-8.
86. Zoulim F, Locarnini S. Hepatitis B virus resistance to nucleos(t)ide analogues. *Gastroenterology*. 2009;137:1593-608.
87. Van bommel F, Wunsche T, Mauss S, Reinke P, Bergk A, Schurmann D et al. Comparison of adefovir and tenofovir in the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2004;40:1421-5.
88. Babussis D, Phan TK, Lee WA, Watkins WJ, Ray AS. Mecanism for effective lymphoid cell and tissue loading following oral administration of nucleotide prodrug GS-7340 *Mol. Pharm*. 2013;10:459-66.
89. Deeks SG, Barditch-Crovo P, Lietman PS, Hwang F, Cundy KC, Rooney JF et al. Safety, Pharmacokinetics, and Antiretroviral Activity of Intravenous 9-{2-(R)- (Phosphonomethoxy)propyl} adenine, a Novel Anti-Human Immunodeficiency Virus (NIV) Therapy, in HIV-Infected Adults. *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*. 1998;42:2380-4.
90. Patricia BC, Steven GD, Ann C, Sharon S, Dion F. C, Michael M, et al. Lietman Phase I/II Trial of the Pharmacokinetics, Safety, and Antiretroviral Activity of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults, *AAC*. 2001;45(10):2733-39.

91. Schooley RT, Ruane P, Myers RA, Beall G, Lampiris H, Berger D, et al, Tenofovir DF in antiretroviral-experienced patients: results from a 48-week, randomized, double-blind study. *AIDS*. 2002;16(9):1257-63.
92. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE et al. Tenofovir DF, Emtricitabine and Efavirenz versus Zidovudine, Lamivudine and Efavirenz for HIV. *New Engl J Med*. 2006;354:251-26.
93. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection, *Journal of Hepatology*. 2012. Article in press.
94. Sbai A. Epidémiologie, génotype et facteurs de risque de l'hépatite virale B au Maroc. Thèse de médecine. 2012. (Faculté des sciences de Rabat).
95. WHO [en ligne] Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2002. To find this document: WHO > Programmes and projects > Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) > Diseases covered by EPR >Hepatitis.
96. Degos F. Vaccination contre l'hépatite B. *Presse Med*. 2006;35:347-52.
97. Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines : Protective efficacy and therapeutic potential. *Pathologie Biologie*. 2010;58:288-95.
98. Hanslik T, Valleron AJ, Flahault A. Évaluer le rapport bénéfices/risques de la vaccination contre l'hépatite B en France en 2006. *La revue de médecine interne*. 2006;27:40-5.
99. Ayoola EA, Johnson AOK. Hepatitis B vaccine in pregnancy: immunogenicity, safety and transfer of antibodies to infants. *Int J Gynaecol Obstet*, 1987;25(4):297-301.
100. Pineau P, Tiollais P. La vaccination : Atout majeur dans la lutte contre le cancer du foie induit par le virus de l'hépatite B. *Pathologie Biologie*. 2010;58:444-53.
101. Gaudelus J. Mobiliser les parents pour la vaccination de leurs enfants contre l'hépatite B : le rôle du pédiatre. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17:6-13
102. Pillonel J, Laperche S. Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral ». *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2003;48:233-6.
103. Mohamed Lawal AG: Evolution des paramètres biologique des patients traites pour l'Hépatite viral B avec le tenofovir au service des Maladies Infectieuses du CHU-POINT G.
104. Katilé D, Konaté I, Goita D, Kaboré M, Dicko M, 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*. 2018;19(4):16.9.
105. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. mars 2012;30(12):2212.9.

106. Diallo S, Bassène ML, Gueye MN, Thioubou MA, Dia D, Mbengue M, et al. Hépatite virale B: aspects cliniques, paracliniques et évolutifs dans le service d'Hépatogastroentérologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec: à propos de 728 cas. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2018 [cité 17 janv 2020];31. Disponible sur: <http://www.panafrican-medjournal.com/content/article/31/82/full/>
107. Sombié R, Bougouma A, Diallo O, Bonkougou G, Cissé R, Sangare L, et al. Hépatite B chronique : aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *J Afr Hépatogastroentérologie*. janv 2010;4(1):3-10.
108. Anzouan-Kacou YHK, Doffou AS, Diallo D, Bangoura DA, Adéhouni Y, Kouamé HD, et al. Treatment of Chronic Hepatitis B with Tenofovir Disoproxil Fumarate in Ivory Coast. *Open J Gastroenterol*. 2016;06(02):39-45.
109. Elaboudi S. Indications et résultats du traitement par Entécavir des hépatites virales B chroniques. Expérience du service de Gastro-entérologie I de l'HMIM V [Thèse en médecine]. [Rabat (Morocco)]: Mohammed V; 2015.
110. Kim WR, Loomba R, Berg T, Aguilar Schall RE, Yee LJ, Dinh PV, et al. Impact of longterm tenofovir disoproxil fumarate on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: Oral Antiviral Therapy and HCC Incidence. *Cancer*. 15 oct 2015;121(20):3631-8.
111. Sombié R, Sangaré L, Guingané A, Tiendrébéogo A, Kaboré D, Bougouma A. Traitement de l'hépatite B chronique par les analogues de nucléos(t)ides. *J Afr Hépatogastroentérologie*. sept 2015;9(3):114-8.
112. Lemoine M, Nayagam S, Thursz M. Viral hepatitis in resource-limited countries and access to antiviral therapies: current and future challenges. *Future Virol*. avr 2013;8(4):371-80.
113. Gournay J. Hépatite chronique B : prise en charge, surveillance et traitement. In Paris, France; 2016. p. 187-90.
114. Edmunds WJ, Medley GF, Nokes DJ, O'Callaghan CJ, Whittle HC, Hall AJ. Epidemiological patterns of hepatitis B virus (HBV) in highly endemic areas. *Epidemiol Infect*. 1996;117(2):313-25.

ANNEXES

Annexes

Fiche signalétique :

Nom : Koïta

Prénom : Abdoulaye

Contact : 75147762 / 65264286

E-Mail : koitaaskabdoulaye@gmail.com

Titre de la thèse : Évolution des paramètres biologiques des patients traités pour l'hépatite virale B sous ténofovir.

Année de soutenance : 2023.

Ville de soutenance : Bamako.

Pays d'origine : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS.

Secteur d'activité : Hépatogastro-entérologie, infectiologie.

RESUME :

Introduction : L'objectif de ce travail était d'étudier l'évolution des paramètres biologiques des patients traités pour l'hépatite virale B sous ténofovir.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude transversale avec recueil rétrospectif portant sur 102 patients traités dans l'unité de Gastro-Entéro-Hépatologie du CSRÉF CI pour hépatite virale B sous Ténofovir. Ceci durant une période de 18 mois (1 août 2020 au 31 mars 2022).

Résultats :

. La tranche d'âge la plus représentée était 28-40 ans avec 50%, avec une prédominance féminine à 52,90%.

Tous sont du district de Bamako, les cultivateurs et les commerçants sont majoritaires avec 31,4% et 29,4%, les monogames représentent la majorité 52,9%.

Au début du traitement, 100% des patients avaient un Ag HBs positif, 42% avait un Ag HBe négatif, 100% avait un Ac-anti HBs négatif, la transaminase était élevée 33,3%, la créatinémie était normale chez tous, la protéinurie de 24H était normale chez 84,3%, 51% avait une charge virale supérieure à 2000 copies.

Conclusion : L'hépatite virale B reste un problème de santé publique, qui touche majoritairement la jeunesse avec une prédominance féminine.

Mots clés : Ag HBs ; Ag HBe ; Ac-anti HBs ; Transaminase (ASAT, ALAT) ; Créatinémie ; Protéinurie de 24h ; Taux de prothrombine(TP) ; Charge virale.

Fiche d'enquête

N°...../ DOSSIER

1. Données sociodémographiques

Nom : Prénom :

Sexe : F... M ...

Age :

Ethnie: Malinké.... Soninkés Bambara Peulh.... Autres.....

Profession : Militaire... Enseignant(e) Etudiant (e) Autres.....

Statut matrimonial : Polygame....

Monogame

Célibataire....

Veuve (f)

Divorcé (e)

Résidence :

Niveau d'étude : Non scolarisé Primaire Secondaire.... Supérieur

2. Date de début de traitement par Ténofovir :

Durée sous Ténofovir

Suivi sous Ténofovir :

	J0	J15	M1	M6	M12	M18
ALAT						
ASAT						
Créatininémie (mg/l)						
Phosphoremie						
Clairance						
Protéinuries des 24 heures						
Antigénémie HBs						
Alfa foetoprotéine						
TP						
Fibro test						
Ac-anti HBs						
Ag HBe						
Homoglobine (Hb)						
Globine blanc (GB)						
Plaquette (PLQ)						
Charge virale VHB						

Anomalies : 1 : OUI 2 : NON Préciser :

3. Devenir des patients

Référence : Oui Non.... Si Oui Motif :

Stable : Oui.... Non....

Décès : Oui Non



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples :

Je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que 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.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE

