

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

TITRE

**ÉTUDE DE L'HEPATITE VIRALE B CHEZ
LE PERSONNEL D'UNE SOCIETE MINIERE
AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : 29 /07/2023 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : Mme Kadidj NJIMOGNA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Jury

Président : Pr Garan DABO

Membres : Dr Mariame KOUMARE

Dr Alain NZEFA

Co-directeur : Pr Djibril Mamadou COULIBALY

Directeur : Pr Yacouba CISSOKO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail,

A l'Eternel, Dieu Tout Puissant, Créateur de l'univers,
Je te rends grâce en ce jour pour tes bienfaits, merci de m'avoir accordé la santé, l'intelligence, la force et la détermination nécessaires pour mener à bien ce travail. Merci infiniment pour la bonté, la paix, et les bénédictions dont tu ne cesses de me combler jour après jour.

A ma bien aimée Grand-mère dont je garde désormais la mémoire. Je ne me souviendrai pas seulement de la souplesse de ta personne, de l'éclat mirage de tes sourires ou du son tendre et ferme de ta voix. Mais également de tes enseignements et discours sur la rigueur, l'originalité et la recherche du travail bien fait.

Bien que tu t'en es allée depuis maintenant deux ans et repose auprès des tiens, mon exercice académique et même professionnel reste entaché de tes conseils dorés. Chaque pensée nourrie, mûrie et réalisée, chaque acte prévu et posé, chaque parole pensée et mise en acte, reste le profond héritage de trois décennies passées au seuil de tes pieds.

Cette thèse est pour toi une dédicace profonde et parallèle, l'expression de ma reconnaissance chagrine aujourd'hui récompensée.

A ma très chère maman,

Discipline, courage, indépendance, démarche intrépide, rationalité, reconnaissance, philanthropie, disponibilité, civisme, honnêteté, amour, précision, responsabilité et je m'arrête en effort d'humilité, sont les qualités qui sont tiennes et dont tu as consacré toutes ces années de ta vie à l'effort de nous les inculquer, mes frères et moi. Tu es à toi seule un abri, un puit consolateur, un château fort, une fontaine, un confessionnal auprès desquels se chargent et se déchargent mes émotions et sentiments.

Malgré les méthodes douloureuses et d'endurance de ton éducation, je retiens aujourd'hui le socle de ton enseignement assidu, vigoureux et essayant toujours au mieux la perfection.

Mais aujourd'hui, au gré du jeu de la vie, les rôles s'inversent et je me décide à veiller sur celle qui m'a tout appris.

A Mes enfants

Ma petite fille, ce film au travers duquel je me regarde et je me fixe des exigences. Ma motivation, la raison pour laquelle chaque acte m'impose responsabilité, déontologie, et accomplissement. Pas seulement une joie mais également un challenge ; le challenge d'être un

bras pour te protéger, une oreille pour t'écouter, un regard qui t'accompagne, une bouche qui d'éduque, un exemple mais surtout une ligne à franchir.

Et mon fils, mon petit homme,

Encore tant de chemin à parcourir et pour cela tu m'armes de courage, persévérance, contentement afin d'atteindre satisfaction.

A mon petit frère et ma petite sœur, pour le réconfort moral et le soutien sans réserve que vous n'avez cessé de m'apporter pendant tant d'années. Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix et j'espère et souhaite qu'elle restera toujours un lien sacré entre nous. Que Dieu renforce nos liens.

A toute ma famille, mes oncles, tantes, neveux, cousins et cousines dont la chaleur et l'amour m'ont donné la force durant tout mon cursus.

A ma personne personnelle, de voisin à camarade, ami puis frère d'une autre patrie, nous avons connu des événements heureux comme malheureux, Puisse Dieu nous permettre de nous revoir dans d'autres postures.

A mes deux copines devenues "rich aunties" et bientôt mères, les mots ne suffiront pas exprimer tout ce que j'ai sur le cœur pour vous. Merci pour tout.

REMERCIEMENTS

La réalisation de cette thèse a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner ma gratitude.

Je voudrais tout d'abord adresser ma reconnaissance à mon directeur de thèse, Pr Yacouba CISSOKO pour sa gentillesse, sa patience, sa disponibilité, son encadrement et sa rigueur. Son exigence m'a grandement stimulée.

Je tiens à remercier le Dr Alain NZEFA pour toutes nos discussions et ses conseils qui m'ont accompagné tout au long de ce travail.

J'exprime ma gratitude au Pr DABO Garan pour l'honneur qu'il me fait d'être dans mon jury de thèse.

Je remercie également le Dr Mariame KOUMARE pour avoir accepté spontanément de participer à mon jury de thèse et pour le temps consacré à ce travail.

Je remercie le Pr Djibril M. COULIBALY pour sa réactivité, son oreille attentive et sa bienveillance.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs et enseignants de la FMOS pour la qualité des enseignements que vous nous prodiguez tout au long de notre formation. Vous qui m'avez encadrée depuis que j'ai foulé le sol de la faculté de médecine je me suis retrouvée inspirée du savoir qui est vôtre et de la perspicacité qui vous a caractérisés.

Il m'est impossible d'oublier le Dr Didier NDANE pour son aide précieuse, ses conseils avisés et son encouragement inconditionnel.

Une pensée spéciale pour l'Association des Élèves et Etudiants Camerounais au Mali et ma promotion particulièrement, promotion devenue une famille. Merci pour tout.

Mes derniers remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont participé à l'élaboration de cette thèse, par leurs paroles, leurs écrits, leur soutien autant matériel que moral.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre Maitre et Président

Pr Garan DABO,

- **Maitre de conférences à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)**
- **Médecin spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali**
- **Certifié en épidémiologie**
- **Membre de la Société Malienne de lutte contre la Résistance aux Antimicrobiens(SOMARAM)**
- **Membre de l'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes**
- **Membre de la Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale**

Cher maitre,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de juger notre travail, nous vous exprimons notre grande admiration pour vos qualités humaines, morales et professionnelles, nous vous prions de trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration, Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde une longue vie

A notre Maitre et juge

Dr Mariame KOUMARE

- **Praticienne hospitalière au service de médecine légale du CHU du point G**
- **Spécialiste en médecine légale**
- **Spécialiste en médecine du travail**
- **Membre de la Société Malienne Santé et Sécurité au Travail**

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury. Vos qualités scientifiques, pédagogiques, et humaines font de vous un maître admiré. Veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profond respect. Qu'Allah vous bénisse et vous accorde longue vie.

A notre maitre et juge de thèse

Dr Alain NZEFA

- **Médecin spécialiste en santé et sécurité au travail**
- **Directeur général de Kurios Consulting**
- **Promoteur de la clinique médicale El Shaddai**

Cher Maître,

Nous avons apprécié votre simplicité, vos qualités intellectuelles et humaines. Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Puisse Dieu vous soutenir dans vos projets futurs.

A notre Maitre et co-directeur

Pr Djibril Mamadou COULIBALY

- **Pharmacien biologiste**
- **Titulaire d'un DES en Biochimie clinique**
- **Maitre de conférences en Biochimie clinique à la Faculté de Pharmacie**
- **Pharmacien hospitalier au CHU Point G**

Cher maître,

L'occasion que vous m'avez offerte en acceptant de codiriger ce travail fut pour moi un grand honneur. Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait et vos qualités humaines font de vous un maître admirable. Votre abord facile, votre esprit critique et votre objectivité ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail. Puissions-nous cher maître continuer à bénéficier de votre enseignement.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr Yacouba CISSOKO.

- **Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales**
- **Titulaire d'un Master en Immunologie**
- **Praticien hospitalier au Centre Hospitalier et Universitaire du Point G**
- **Professeur des Maladies infectieuses et Tropicales à la FMOS**
- **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins (WACP)**
- **Secrétaire General de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales**
- **Membre du Droit Groupe Technique Consultatif pour les Vaccins du Ministère de la Santé et du Développement Social**

Cher Maître,

Malgré l'immensité des tâches qui vous incombent, vous avez prêté une oreille attentive dans l'élaboration de ce travail, votre générosité, votre humilité, et votre engagement dans toutes vos entreprises, font de vous un homme d'exception. Témoin de l'amour et l'affection que vous portez à vos étudiants, l'occasion est notre de vous en remercier. Veuillez accepter chère maître l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AES : Accident d'exposition au sang

AgHBc : Antigène Core du virus de l'hépatite B.

AgHBs : Antigène de la capside du virus de l'hépatite B

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

ALAT ou ALT : Alanine-AminoTransférase

AN : Analogues Nucléos(t)idiques

APRI : Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index

ASAT ou AST : Aspartate-AminoTransférase

GGT : Gamaglutamine transpeptidase

CHC : Carcinome hépatocellulaire

EASL : European Association for thr Study of the Liver

EIA : Enzyme Immunosorbent Essay

ELISA : Enzyme linked immuno-sorbant assay

FIB : Fibrosis Index

GCT : Gamma-Glutamyl Transférase

HBC : Hépatite virale B Chronique

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IST : Infection Sexuellement Transmissible

Km : Kilomètre

LTCD4 (8) : Lymphocyte T Cluster de Différenciation 4 (8)

Ng/ml : nanogramme par mililitre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : Phosphatase Alcaline

PEV : Programme Elargi de Vaccination

POCT : Point Of Care Testing

PVVIH : Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

SMIT : Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

TP : Taux de Prothrombine

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHB : Virus de l'hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WACP : West African College of Physicians

Liste des figures :

Figure 1 : Représentation graphique des particules de Dane (A) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (B) et en forme de filaments (C)	5
Figure 2 : Distribution géographique de la prévalence du virus de l'hépatite B	6
Figure 3 : Organisation génomique du VHB	8
Figure 4 : Cycle de multiplication du VHB	11
Figure 5 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B).....	13
Figure 6 : Le FibroTest-ActiTest	23
Figure 7 : Calcul des scores APRI et FIB-4	24
Figure 8 : Présentation de la boîte du Kit first réponse utilisé	38
Figure 9 : Diagramme de Flux	44
Figure 10 : Répartition des patients selon l'âge	45
Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe	46
Figure 12 : Répartition des patients selon la réalisation d'un don de sang	49
Figure 13 : Répartition des patients selon la co-infection.....	52
Figure 14 : Répartition des patients selon la courbe de suivi.....	53

Liste des tableaux

Tableau I : Profil des marqueurs sériques au cours de l'infection au VHB	21
Tableau II : Agents antiviraux contre l'infection a virus hépatique B (Par ordre d'efficiaicité et de barriere a la resistance)	26
Tableau III : Répartition des patients selon la profession	46
Tableau IV : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	47
Tableau V : Répartition des patients selon les facteurs de risque	48
Tableau VI : Répartition des patients selon le statut vaccinal.....	48
Tableau VII : Répartition des patients selon le taux d' IgM	49
Tableau VIII : Répartition des patients selon l'AC anti Hbc Totaux	49
Tableau IX : Répartition des patients selon l' Ac anti VHC	50
Tableau X : Répartition des patients selon la classification de la fibrose	50
Tableau XI : Répartition des patients selon la classification d'activité	50
Tableau XII : Répartition des patients selon la charge virale.....	51
Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux d'ALAT	51
Tableau XIV : Répartition des patients selon le taux d'ASAT	51
Tableau XV : Répartition des patients selon la charge virale au bout de 06 mois.....	53

Table des matières

1. INTRODUCTION :	1
2. OBJECTIFS :	3
2.1. OBJECTIF GENERAL :	3
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :	3
3. GENERALITES	5
4. METHODOLOGIE.....	37
5. RESULTATS	44
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	55
7. CONCLUSION.....	60
8. RECOMMANDATIONS	61
9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	63
ANNEXES	68

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION :

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue un véritable problème de santé publique dans plusieurs régions du globe terrestre, par sa fréquence, ses complications et ses conséquences socio-économiques. La maladie peut être foudroyante et causer le décès dans un tableau de cancer primitif du foie. Elle affecte 3,5% de la population mondiale et cause une infection chronique chez 257 millions de personnes [1].

Environ 20 à 25% des patients infectés de manière chronique développeront une cirrhose, progressant vers une insuffisance hépatocellulaire et/ou un CHC [2].

L'OMS estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposé à ce virus et 350 millions de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique avec risque élevé d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) et une prévalence de 5,4% à l'échelle mondiale [3].

Le virus de l'hépatite B est à l'origine de 80% des cancers du foie en Asie [4]. Selon les données de l'OMS, la Côte d'Ivoire, appartient aux pays de forte endémie vis-à-vis de l'infection par le virus de l'hépatite B avec une prévalence moyenne estimée à 12% (8 à 20%) [5].

Au Mali, dans une étude ancienne, au moins un marqueur sérique du virus de l'hépatite B (VHB) était retrouvé chez 97,2% des sujets testés [6]. Une étude récente a rapporté la prévalence de l'Antigène HBs (Ag HBs) du VHB à 14,7% de la population générale [7].

Le VHB est l'un des 20 plus graves agents pathogènes à diffusion hématogène qui menacent la santé des travailleurs [8,9]. Chaque année, plus de 66 000 professionnels de santé sont infectés par ce virus en raison de leur occupation [10]. Le Mali regorge de sociétés minières qui exploitent les mines d'or dont le pays est le troisième producteur en Afrique. Les zones minières sont à risque élevé de transmission des infections sexuellement transmissibles dont l'hépatite virale B [11]. Lors d'une étude menée en 2011 sur le profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako, Dembele R avait obtenu une prévalence de l'antigène HBs de 13,97% [12]

Au Mali, peu d'études ont analysé la prévalence de l'hépatite B chez les professionnels ; ainsi nous avons initié cette étude qui avait comme objectifs :

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS :

2.1. OBJECTIF GENERAL :

Étudier l'infection par le virus de l'hépatite B chez les professionnels d'une société minière au Mali.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- ✓ Déterminer la prévalence de l'hépatite B chez ces professionnels.
- ✓ Déterminer les aspects sociodémographiques chez ces professionnels ;
- ✓ Déterminer les aspects cliniques et biologiques des cas d'hépatite virale B sous traitement chez ces professionnels ;
- ✓ Décrire l'évolution des cas d'hépatite virale B sous traitement chez ces professionnels.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. Définition

L'hépatite B se définit comme une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois à une cholestase qui sont dues à un virus hépatotrophe alphabétique B [13].

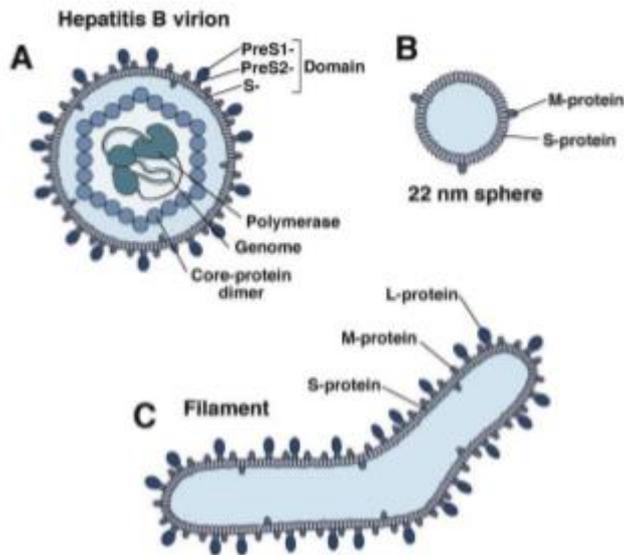


Figure 1 : Représentation graphique des particules de Dane (A) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (B) et en forme de filaments (C) [14]

3.2. Epidémiologie

3.2.1. Situation dans le monde

L'infection par le VHB est cosmopolite. En 2015, l'OMS estimait que 257 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Cette même année l'hépatite B avait provoqué 887.000 décès dans le monde [15]

On distingue schématiquement trois zones d'endémicité d'hépatite dans le monde :

- Des zones de forte endémicité où le portage de l'antigène HBs était supérieur à 8% de la population générale telles que l'Afrique intertropicale, la Chine, et l'Asie du Sud-Est.
- Des zones d'endémicité intermédiaire où le portage de l'antigène HBs était compris entre 2% et 8% de la population générale telles que les pays du bassin de la méditerranée ;
- Des zones de faible endémicité où le portage de l'antigène HBs était inférieur à 2% de la population générale telles que l'Amérique du Nord [14].

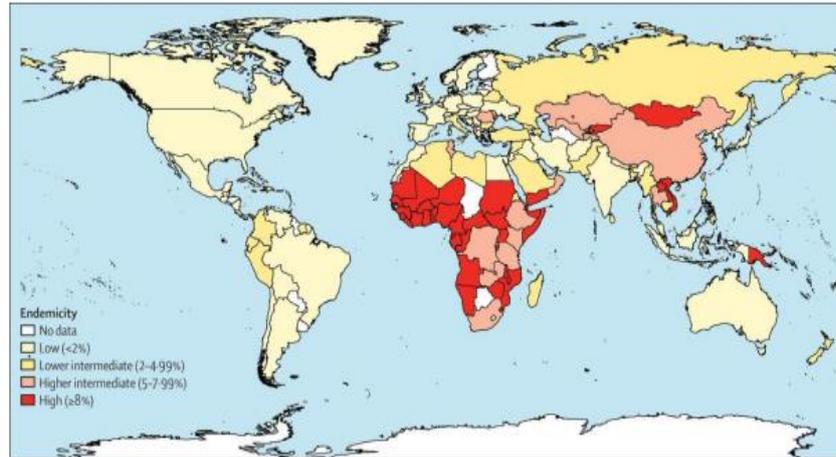


Figure 2 : Distribution géographique de la prévalence du virus de l'hépatite B [14].

3.2.2. Situation en Afrique

En Afrique on distingue deux zones de prévalence différentes, d'une part l'Afrique Subsaharienne qui fait partie de la zone de forte endémicité où la prévalence de l'infection était supérieure à 8 % de la population générale. D'autre part, l'Afrique du Nord (Maghreb) qui fait partie de la zone de moyenne endémicité où la prévalence de l'infection est de 2 à 7% [16].

3.2.3. Situation au Mali

Au Mali, des études réalisées à Bamako dans la population générale et chez les donneurs de sang ont rapporté une prévalence du portage de l'Ag HBs respectivement à 14,7 % et 14,9 % [7,17]. Cette prévalence élevée place le Mali selon l'OMS, dans une zone de forte endémicité pour le virus de l'hépatite B (prévalence supérieure à 8%) [18].

3.3. Caractéristiques du virus de l'hépatite B

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

Elle comporte les éléments suivants :

- Une enveloppe lipoprotéique qui comporte l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs). Celui-ci est composé des protéines pré S1 et pré S2.

- Une nucléocapside centrale (Core) qui porte les antigènes HBc et HBe. Cette nucléocapside protège le génome d'ADN double brin et d'ADN polymérase, enzyme qui permet la réplication virale.

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

- Des petites particules sphériques qui ont environ 16 à 25 nanomètres.
- De forme filamenteuse ou tubule qui ont environ 22 nanomètres de diamètres.

Le génome comporte quatre (4) régions codant pour les protéines qui constituent le virus de l'hépatite B :

- La région S précédée de la région pré S1 et pré S2 : codant pour l'enveloppe (Ag HBs).
- La région C codant pour la capsid Ag HBc et Ag HBe.
- La région P codant pour l'ADN polymérase qui assure la réplication virale.
- La région x qui a probablement une action dans la transaction de la réplication virale.
- L'enveloppe extérieure du virus contient des protéines qui protègent la structure virale, et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées de lipides et de protéines qui font partie de la surface du virion qu'on appelle l'antigène de surface (Ag HBs) et qui est produit en excès pendant la durée de vie du virus. La longueur du génome varie selon le sous type du virus de l'hépatite B. Il existe quatre (4) sous types dont la prévalence varie en fonction des régions. Un déterminant antigénique est commun aux différents sous types. Deux paires de déterminants exclusifs sont associées au déterminant « a » définissant les sous types suivants : adw, adr, ayw, ayr. Les déterminants sont liés à des mutations nucléotidiques d'une région immunologiquement compétente de l'Ag HBs [19,20].

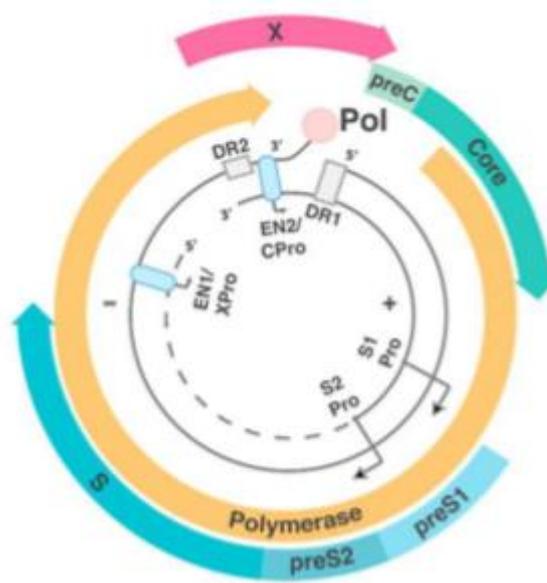


Figure 3 : Organisation génomique du VHB [14]

3.4. Modes de transmission et populations exposées [21,22,23]

3.4.1. Modes de transmission :

La transmission du VHB est liée à la présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées (sang, sperme, sécrétion vaginale et à des concentrations plus faibles dans la salive). Il existe quatre modes principaux de transmission du VHB :

- **Les relations sexuelles non protégées**

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

- **Contact direct ou indirect avec du sang infecté**

La transmission du VHB peut se faire lors des risques professionnels et nosocomiaux tels que : les piqûres, les contacts des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé ; l'usage des drogues par voie intraveineuse ou par voie nasale ; les actes avec effraction cutané tels que les piercings, les tatouages en l'absence de règles strictes d'hygiène.

❖ **La transmission mère-enfant**

La transmission mère-enfant existe (entre 25 et 90 % en fonction de la virémie chez la mère et en l'absence de séroconversion à la naissance) [21]. Elle se fait essentiellement au moment de l'accouchement si la mère est porteuse chronique. Les taux de prévalence de l'hépatite B chronique dans la population sont plus élevés en Afrique et en Asie où l'infection a lieu principalement dans l'enfance ou la période périnatale [25].

• **Les contacts étroits avec l'entourage**

Les personnes vivant en contact avec un sujet infecté (essentiellement intra familiaux) sont susceptibles d'être contaminées le plus souvent par excoriations cutanées ou par l'intermédiaire d'objets de toilette piquants ou coupants (rasoir, coupe-ongles, brosse à dents).

3.4.2. Populations exposées [26]

Les personnes considérées comme à risque de contracter le VHB sont les suivantes :

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

3.5. Physio-pathogénie [27]

L'effet cytopathogène du VHB est faible.

Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation surtout cellulaire. Le degré de cette réponse immunitaire est très déterminant dans l'évolution de la maladie.

Cette physiopathologie explique la possibilité des lésions hépatiques de gravité très variable suivant les individus. Il faut distinguer des facteurs viraux et des mécanismes immunologiques.

□ Facteurs viraux : il existe deux phases dans l'infection par le VHB :

- la réplication virale complète marquée par la présence de l'ADN virale B et de l'Ag HBe,
- la phase d'intégration de l'ADN du VHB à l'ADN cellulaire marquée par une normalisation des transaminases, l'apparition de l'Anticorps anti -HBe et une baisse du titre d'Ag HBs.

□ Mécanismes immunologiques : l'hépatite aiguë bénigne reflète une réponse immunitaire adaptée qui entraîne la nécrose des hépatocytes infectés et l'élimination du virus. Il y a un rejet immunologique des hépatocytes infectés. Les cellules impliquées sont LT (Lymphocyte T), NK (Naturel killer). La cytotoxicité T va de pair avec l'expression d'Ag de classe I du complexe majeur de l'histocompatibilité par les hépatites. Une cytotoxicité humorale dépendant du complément semble également possible. L'hépatite aiguë fulminante est témoin d'une réponse immunitaire trop forte et inadaptée qui induit une nécrose hépatocytaire massive. L'Ag HBs est faible car rapidement éliminé, l'apparition de l'Ac anti-HBs est précoce. La réponse immunitaire peut être faible et adaptée se traduisant par une infection asymptomatique évoluant vers la guérison. Le portage asymptomatique correspondant à un phénomène de tolérance immune sans nécrose hépatocytaire, le portage chronique du virus avec hépatite chronique où la réponse immunitaire existe mais insuffisante pour éliminer le virus.

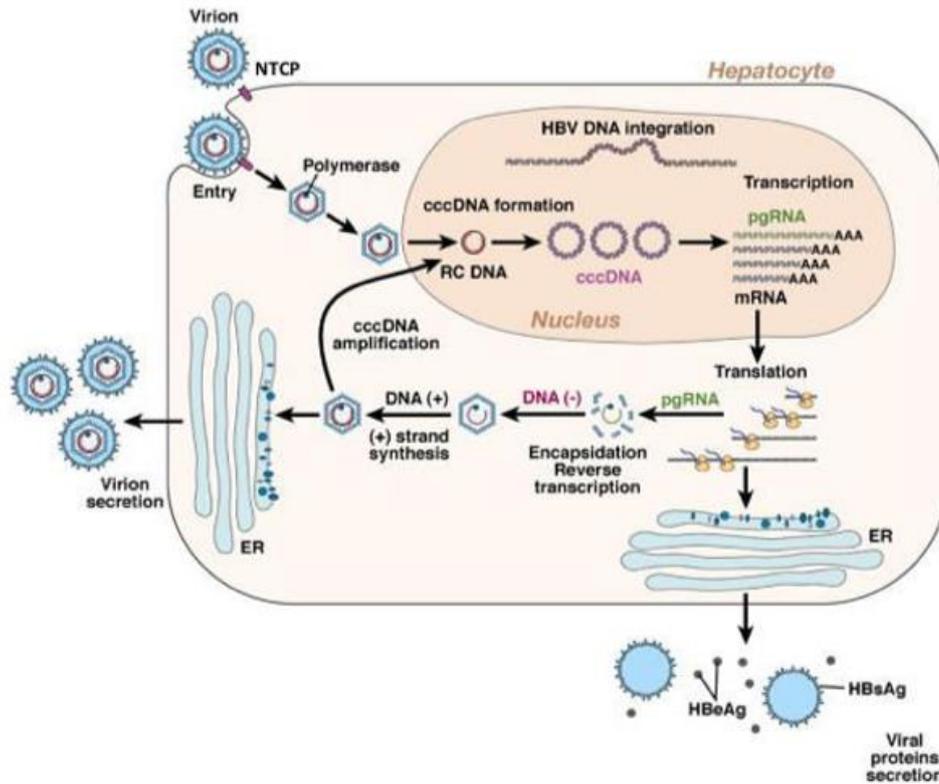


Figure 4 : Cycle de multiplication du VHB [14]

3.5.1. Histoire naturelle de la maladie [28]

L'histoire naturelle de l'hépatite B est bien plus complexe car elle est très polymorphe. On distingue les formes à savoir :

🚦 Hépatite virale B aiguë : dans la forme habituelle, la durée d'incubation varie de 3 à 6 mois. Elle est en général asymptomatique dans la petite enfance et symptomatique chez 30 à 50 % des adultes. Cela signifie aussi qu'elle reste en général méconnue et qu'elle est souvent découverte au cours d'un examen systématique. Quand elle est symptomatique on distingue une phase préictérique de 3 à 7 jours (nausées, asthénie, anorexie, parfois fièvre, arthralgies, urticaire), puis apparaît un ictère qui peut durer 2 à 3 semaines. La biologie est très importante pour en suivre l'évolution ; en effet la persistance de l'Ag HBs au bout de six mois, signifie un passage à la chronicité. Il existe d'autres formes aiguës telles que les formes cholestatiques prolongées, les formes à rechutes, les hépatites fulminantes (très grave)

🚦 Formes fulminantes

L'hépatite grave (fulminante) est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V (<50%) survenant dans les 15 premiers jours de l'ictère. Selon l'hypothèse physiopathologique ces formes fulminantes seraient dues à une réponse

immune exacerbée, entraînant une destruction massive des hépatocytes infectés. Si l'intervalle entre l'ictère et encéphalopathie est inférieur à 02 semaines on parlera d'hépatite fulminante ; et si cet intervalle est entre 02 semaines et 03 mois on parlera d'hépatite subfulminante. Les hépatites fulminantes représentent 1 % des hépatites virales B et l'évolution est rapide et mortelle dans 80 % des cas en absence de transplantation hépatique.

Formes chroniques

Le passage à la chronicité est défini par la persistance de l'antigène HBs, de l'antigène HBe, et des titres élevés d'ADN du VHB six mois après l'infection aiguë.

Il est coutume de dire qu'il y a un risque de passage à la chronicité de 5 à 10 % chez les adultes immunocompétents de moins de 50 ans. Il est beaucoup plus élevé dans les autres tranches de la population : de 70 à 90 % chez les enfants nés de mères infectées, de 20 à 30 % chez les enfants infectés avant 5 ans, de 30 % chez les adultes de plus de 50 ans et de 30 à 100 % chez les sujets immunodéprimés. Le passage à la chronicité peut évoluer vers :

- Un portage chronique asymptomatique de l'Ag HBs. Cette situation concerne un tiers des porteurs chroniques de l'Ag HBs. Elle associe une absence de symptômes et de réplication virale détectable dans le sérum et des transaminases strictement normales. Le pronostic est en général favorable mais une surveillance biologique semestrielle est nécessaire.
- Hépatite chronique définie par la persistance de l'Ag HBs pendant plus de six mois associés à une élévation des transaminases. Elle est le plus souvent asymptomatique, avec parfois une asthénie ou des douleurs de l'hypochondre droit, l'examen clinique est peu contributif.

L'histoire naturelle de cette forme chronique a été schématisée en 4 phases :

- ❖ Phase d'immunotolérance : forte multiplication virale et faible activité biologique et histologique, correspondant à une réponse immune faible ou nulle.
- ❖ Phase de rupture de tolérance après plusieurs années d'évolution : réponse immunitaire forte favorisant l'apparition de fibrose. Celle-ci peut aboutir à une cirrhose dans 10 à 20 % des cas.
- ❖ Elle peut aussi se terminer par un arrêt de la multiplication virale et une séroconversion HBe, ce qui signifie la disparition de l'activité de l'hépatite.
- ❖ Phase de non-réplication virale, contagiosité faible, disparition de l'activité nécrotico-inflammatoire hépatique. A ce stade il peut exister une cirrhose ou un cancer du foie. Il

est nécessaire de surveiller le taux d'alphafoetoprotéine et l'échographie du foie tous les 6 mois. Cette phase peut aboutir à la guérison de l'hépatite ou à une quatrième phase de réactivation virale.

L'évaluation de ces différentes formes n'est pas facile et il faut en général un suivi de plusieurs mois pour différencier une hépatite aiguë, un portage chronique inactif et une hépatite chronique.

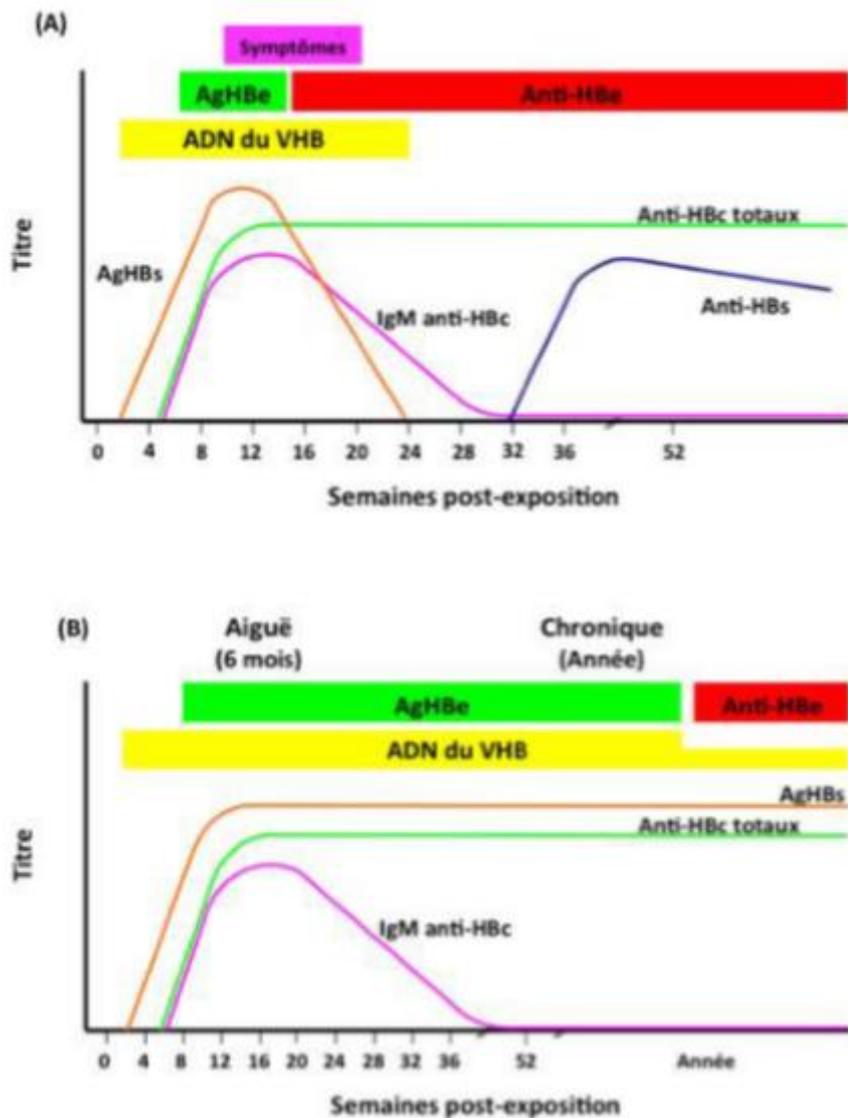


Figure 5 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B). [14]

3.5.2. Les signes [13]

L'hépatite aiguë B est le plus souvent asymptomatique dans 90 % des cas. L'hépatite aiguë B est grave dans un cas sur mille et devient chronique dans moins d'un cas sur dix.

3.5.3. Type de description : Hépatite ictérique aiguë commune de l'adulte

□ Le début ou phase pré ictérique

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

- Un syndrome pseudo-grippal avec une asthénie souvent intense, une fièvre en règle générale modérée à 38 – 38,5°C avec parfois des frissons, des myalgies, des arthralgies et des céphalées.
- Des signes digestifs inconstants qui peuvent être des nausées, des douleurs abdominales, et/ou des vomissements.

Rarement une urticaire évocatrice du diagnostic surtout lorsqu'il est associé à des céphalées et des arthralgies (classique triade de Caroli). Les manifestations notées lors de cette phase disparaissent lorsque l'ictère s'installe.

□ La phase ictérique ou phase d'état

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

Les signes fonctionnels sont généralement absents à ce stade.

Les signes physiques : l'ictère est d'installation progressive et d'intensité modérée, souvent associé à des urines foncées et des selles légèrement décolorées, le prurit peut être présent. L'examen physique est en général normal en dehors de la possibilité d'une hépatomégalie parfois sensible ; il existe aussi une splénomégalie et des adénopathies dans 25 % des cas.

- **Les signes para cliniques**

A cette phase, les transaminases (ALAT surtout et ASAT) sont élevées (entre 10 et 100 fois la normale). La bilirubinémie est élevée, et est prédominante sur la fraction conjuguée. Les phosphatases alcalines et le Gamma Glutamyl Transpeptidase

(GGT) peuvent être élevés en cas de cholestase. Le taux de prothrombine (TP) et le facteur V peuvent être normaux ou modérément abaissés ; l'Ag HBs et l'anticorps anti-HBc de type IgM sont présents.

3.5.4. L'évolution

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

3.5.5. Les formes cliniques [27, 29,30]

3.5.5.1. Les formes chroniques

L'hépatite virale chronique est définie biologiquement par la persistance d'une élévation des transaminases à plus de six (6) mois après une hépatite aiguë virale.

L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'antigène HBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois. Cependant, si dans le cas d'une hépatite aiguë, l'antigène HBs n'a pas disparu au bout de deux (2) mois, il est recommandé de rechercher l'ADN viral et l'antigène HBe. Leur persistance en ce moment, serait un facteur prédictif d'une évolution chronique. Globalement, on estime que 5 à 10 % des personnes infectées par le virus de l'hépatite B, développent une hépatite chronique [27].

□ Données histologiques

Les lésions histologiques lors des hépatites chroniques virales associent nécrose hépatocytaire, infiltrat inflammatoire et fibrose.

-La nécrose hépatocytaire est focale à prédominance péri portale. La nécrose, lorsqu'elle intéresse les hépatocytes de la lame bordante (c'est-à-dire les hépatocytes situés au contact de l'espace porte) s'appelle nécrose parcellaire (ou piece meal necrosis) ; et si elle intéresse des traversées d'hépatocytes réunissant un espace porte et une veine Centro lobulaire s'appelle nécrose en pont (bridging necrosis)

- L'infiltrat inflammatoire est composé de lymphocytes et de macrophages. Il n'y a pas ou peu de polynucléaires neutrophiles (contrairement aux lésions d'hépatite alcoolique aiguë). En cas d'hépatite virale C, des follicules lymphoïdes peuvent être notés.
- La fibrose siège préférentiellement dans la région portale et péri portale, La fibrose est maximale en cas de cirrhose.

Plusieurs indices évaluent de manière semi- quantitative les lésions histologiques dues aux virus des hépatites B, et C. Le plus utilisé sur le plan international est le score de Knodell.

Quatre items sont alors pris en compte :

1= Nécrose péri portale/nécrose en pont.

2= Nécrose intra lobulaire.

3= Infiltrat inflammatoire portale.

4= Fibrose.

En France l'index le plus utilisé est le score de METAVIR qui tient compte de l'activité inflammatoire (cotée de 0 à 3 : A0= pas d'activité, A1= activité discrète ; A2= activité modérée, A3= activité marquée) ; et de la fibrose (cotée de 0 à 4 : F0= pas de fibrose, F1= fibrose portale sans septum fibreux, F2= fibrose portale et péri portale avec rares septa fibreux, F3= fibrose portale et péri portale avec de nombreux septa fibreux, F4=cirrhose).

3.5.5.2. Les formes asymptomatiques :

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

3.5.5.3. Les formes anictériques :

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

3.5.5.4. Les formes cholestatiques :

Elles surviennent par occlusion intra hépatique et par trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires.

L'excrétion de la bilirubine par les hépatocytes est alors perturbée (stase intracellulaire); les cholangioles sont frappées; leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des thrombus biliaires se forment. La maladie prend une évolution prolongée et l'ictère persiste des mois : il y a des démangeaisons. Etant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés.

En cas de cholestase intense, l'ictère et le prurit sont les signes majeurs.

L'ictère est franc, les selles sont complètement décolorées et les urines sont foncées. Les phosphatases alcalines et le Gamma Glutamyl Transpeptidase sont franchement élevés.

3.5.5.5. Les formes avec manifestations extra hépatiques :

Ce sont des formes rares et trompeuses. Les manifestations articulaires surviennent surtout lors de la phase pré-ictérique. On peut voir aussi des arthralgies, parfois des polyarthrites vraies avec des signes objectifs. Il faut insister sur le risque d'aplasie médullaire, une complication rare mais grave qui survient habituellement 2 à 3 mois après le début de l'ictère. Il peut s'agir aussi de polyradiculonévrite, de pancréatite aiguë, de glomérulonéphrite, de péricardite, de thyroïdite [29].

3.5.5.6. Les formes fulminantes :

L'hépatite fulminante est définie par la survenue d'un astérisis, des troubles du comportement, d'une somnolence associée à un taux de prothrombine bas. Dans ce cas, le malade doit être hospitalisé en milieu spécialisé en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. L'incidence des formes fulminantes est inférieure à 1% [13]. Au cours d'une hépatite fulminante, la surveillance du taux de prothrombine (TP) ou temps de Quick doit être systématique ; le taux de prothrombine, le facteur V sont généralement bas et la cytolyse est majeure. Un taux de prothrombine inférieur à 50 %, définit une hépatite sévère.

3.5.5.7. Les formes de l'enfant :

Le tableau revêt le même aspect que chez l'adulte, mais la fréquence du passage à la chronicité du virus de l'hépatite B est plus élevée. La prévalence de l'antigène HBs chez les enfants en milieu scolaire varie de 3 à 17 % [27]. La prévalence significative de l'infection par le virus de l'hépatite B dans cette population, montre l'importance de la transmission du virus pendant l'enfance.

3.5.5.8. Les formes de la femme enceinte

Il n'existe pas de risque d'embryo-fœtopathie mais par contre, il existe un risque de transmission materno-fœtale. La contamination de l'enfant a lieu surtout lorsque l'hépatite aiguë B survient chez la mère au 2ème ou 3ème trimestre de la grossesse. Lorsque la mère a

une hépatite chronique virale B, le risque de transmission materno-fœtale est corrélé avec la charge virale au moment de l'accouchement. En pratique, les nouveau-nés de mères porteuses de l'Ag HBs doivent bénéficier systématiquement d'une sérovaccination à la naissance. La prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes varie entre 3 et 18 % [30].

3.5.5.9. Hépatite du nouveau-né

Elle se définit comme survenant à la naissance ou dans les trois premiers mois de vie. L'infection se fait en transplacentaire (prénatal), lors de l'accouchement (périnatal) ou après l'accouchement (postnatal). Il peut s'agir d'une hépatite ictérogène simple, soit d'une hépatite anictérique ne se traduisant que par l'apparition de l'antigène HBs dans le sang.

3.5.5.10. Les formes de l'immunodéprimé

Le risque de passage à la chronicité en cas d'hépatite aiguë B chez le patient coinfecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est beaucoup plus élevé.

Cette probabilité d'évolution vers la chronicité est inversement corrélée au taux de lymphocytes T CD4.

3.6. Diagnostic positif [28]

Le diagnostic d'une hépatite virale B repose sur l'anamnèse, les examens cliniques et para cliniques. L'interrogatoire recherche toujours un contage et une phase préictérique. Les examens para cliniques comportent des examens biochimiques et sérologiques. Le bilan biologique doit comprendre des tests sérologiques avec un dosage des marqueurs diagnostiques de l'infection, dont l'HBsAg, les anti-HBs, et les anticorps anti-HBc (IgM et totaux), dans un premier temps, suivis par l'HBeAg, les anti-HBe, et la quantification de la virémie du VHB en cas de positivité pour HBsAg. L'identification du génotype viral n'est pas indispensable et les frais de l'examen ne sont pas pris en charge par l'assurance-maladie. Une recherche de coïnfection par d'autres virus doit être réalisée systématiquement, notamment pour les virus des hépatites A, C, D⁷ et E, ainsi que du VIH.

La prochaine étape consiste à déterminer la gravité de l'hépatopathie et à rechercher des signes biologiques et radiologiques de cirrhose. Le bilan biologique comprend une formule sanguine complète à la recherche d'une thrombopénie, le dosage du temps de prothrombine et un bilan biochimique avec dosage des transaminases, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), phosphatase alcaline (PAL), bilirubine, albumine et gamma-globulines. Une évaluation par échographie abdominale est nécessaire pour rechercher des signes suggérant une cirrhose et dépister le CHC, accompagnée d'une évaluation non invasive de la fibrose hépatique par

Fibroscan. Les patients avec une perturbation des enzymes hépatiques ou une dysmorphie hépatique à l'imagerie, ainsi que ceux ayant plusieurs comorbidités pouvant atteindre le foie doivent être adressés à la consultation spécialisée d'hépatologie pour évaluer l'indication à une biopsie hépatique et à des examens complémentaires.

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique. Le bilan initial doit inclure : transaminases (ALAT, ASAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la présence de l'antigène de surface (Ag Hbs), et les autres marqueurs notamment l'Ag Hbe, Ac anti-Hbc, le dosage de l'ADN virale permet de quantifier la charge virus.

3.6.1. Les tests virologiques [31]

3.6.1.1. Tests immuno-enzymatiques

La détection ou la quantification des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes dans les fluides est fondée sur l'utilisation des tests immuno-enzymatiques (enzymes immunosorbent assay, EIA). L'antigène ou l'anticorps recherché est habituellement pris en « sandwich » entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène et entre un antigène et un anticorps lorsqu'il s'agit d'un anticorps. Ces méthodes sont rapides, faciles à utiliser, automatisables et de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. On distingue des techniques qualitatives qui permettent d'indiquer la présence ou l'absence de l'analyte et des techniques quantitatives qui permettent d'évaluer avec précision la quantité d'analytes dans le fluide biologique. La détection d'antigènes ou des anticorps se fait sur le sérum et éventuellement sur le plasma.

3.6.1.2. Test rapides d'orientation diagnostique (TROD)

Le principe du TROD est simple, il permet la capture d'analytes (antigène ou anticorps) sur une surface solide. Dans un deuxième temps, l'interaction de ces analytes avec des peptides synthétiques dans le cas de la détection d'anticorps ou des immunoglobulines spécifiques. Dans le cas de la détection d'antigènes, il permet une détection à l'œil nu, généralement sous forme de trait de couleur. Une bande contrôle permet de valider le test. Il existe plusieurs technologies, la plus utilisées est l'immuno-chromatographie. Ces TROD utilisent le « point-of-care testing (POCT) » qui est une alternative au prélèvement de sang veineux au pli du coude. Dans ce dernier, la matière biologique est prélevée aux endroits tels que le liquide cravulaire entre le sillon de la gencive et de la lèvre, le sang total capillaire prélevé au bout du doigt.

3.6.1.3. Le papier buvard (dried blot spot)

Il permet de recueillir le sang et de le conserver sous forme desséchée. Une fois séchés à température ambiante, les prélèvements peuvent être acheminés par voie postale puis conservés rigoureusement à -20 C afin de ne pas altérer la qualité des acides nucléiques en vue des analyses moléculaires. Le papier buvard permet la détection des antigènes et des anticorps ainsi que des acides nucléiques.

3.6.1.4. La réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase chain reaction) Elle est utilisée pour la quantification et la détection des génomes viraux. Les génomes viraux sont détectés et quantifiés à l'aide de méthodes d'amplification de la cible.

3.6.1.5. Les différents profils sérologiques des tableaux cliniques au cours d'une infection par le VHB [31]

Les différentes situations sérologiques de l'infection par le VHB sont résumées dans le tableau suivant :

L'antigène de surface de l'hépatite B est le plus souvent utilisé pour le dépistage de cette infection. Il est le premier antigène viral détectable à apparaître au cours de l'infection. Toutefois, au début de l'infection, cet antigène peut ne pas encore être présent et il peut être indétectable plus tard dans le cours d'évolution de l'infection car il est éliminé par le patient. Le virion infectieux contient un noyau le "core" réceptacle du génome viral. Le core est une particule icosaédrique contenant 180 à

240 exemplaires d'une protéine, connue sous le nom d'Antigène du core du virus de l'hépatite B, ou Ag HBc. Au cours d'une "fenêtre" pendant laquelle l'hôte reste infecté mais se défend avec succès contre le virus, les anticorps IgM contre l'antigène du core du virus de l'hépatite B (IgM anti-HBc) peuvent être la seule trace sérologique de la maladie. Peu de temps après l'apparition de l'Ag HBs, un autre antigène nommé antigène (Ag HBe) apparaît. Traditionnellement, la présence de l'Ag HBe dans le sérum est associée à un taux beaucoup plus élevé de répllication virale et à un renforcement de l'infectuosité. Toutefois, certaines variantes du virus de l'hépatite B ne produisent pas l'antigène « e », aussi cette règle n'est-elle pas toujours vérifiée. Pendant le cours de l'évolution naturelle d'une infection, l'Ag HBe peut être éliminé, et des anticorps contre l'antigène (anti-HBe) apparaîtront immédiatement après. Ce changement est généralement associé à une baisse spectaculaire de la répllication virale [31].

Tableau I : Profil des marqueurs sériques au cours de l'infection au VHB [31]

	Ag HBs	IgM anti-HBc	IgG anti-HBc	ADN VHB	Ag HBe	IgG anti-HBe	IgG anti-HBs
Hépatite aigue	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Fin d'Hépatite aigue	-	+	+	-	-	+	+
Hépatite chronique active	+	-	+	+	+	-	-
Porteur inactif	+	-	+	-	-	+	-
Vaccination	-	-	-	-	-	-	+

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

- Phase 1 – infection chronique HBeAg(+): présence de l'HBeAg, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécroinflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant).
- Phase 2 – hépatite chronique HBeAg(+) : présence de l'HBeAg, très haute virémie, ALAT élevée, nécroinflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).

- Phase 3 – infection chronique HBeAg(-) : absence de l'HBeAg, faible virémie, ALAT dans la norme, nécroinflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minime (anciennement : portage inactif).
 - Phase 4 – hépatite chronique HBeAg(-) : absence de l'HBeAg, haute virémie, ALAT élevée, nécroinflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : hépatite chronique HBeAg-négative).
 - Phase 5 – HBsAg(-) – infection occulte : absence de l'HBsAg, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de réplication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'HBsAg est survenue après le développement d'une cirrhose).
- [32]

3.6.2 . FibroScan, FibroMetre, Fibrotest

Le Fibrotest et le Fibromètre sont des examens sanguins donnant des résultats indirects sur le niveau de fibrose à partir de la combinaison de plusieurs indicateurs sanguins. A l'opposé de la biopsie hépatique ces tests biologiques ne pas traumatisants et peuvent être répétés aussi souvent que nécessaire. Quant à leurs inconvénients, non seulement les résultats ne sont pas immédiats, mais surtout, ils sont difficiles à interpréter en cas de maladie altérant les paramètres sanguins.

En général le fibrotest est fiable à 80 %. Il consiste en un index estimatif de fibrose du foie établi en fonction de l'âge et du sexe du patient, et ce, à partir des valeurs de dosage s de cinq paramètres qui sont :

L'alpha-2-macroglobuline, l'haptoglobuline, l'apolipoprotéine-A1, la bilirubine totale, le g-glutamyl-transpeptidase

Le Fibromètre est l'analyse de plusieurs substances présentes dans le sang dont la combinaison et le dosage permettent d'évaluer de façon non invasive le degré et l'aire de fibrose. Faussées dans certaines situations par la prise des médicaments ou autres maladies. Les marqueurs du Fibromètre sont :

L'alpha-2-macroglobuline, l'acide hyaluronique, la numération plaquettaire, le taux de prothrombine, l'aspartate amino-transférase, l'urée, la bilirubine.

Le FibroScan également appelé élastométrie hépatique, est un examen de moins de cinq minutes visant évaluer la fibrose hépatique et apprécier sa progression et sa régression. Cette technique consiste à mesurer l'élasticité du foie corrélée au niveau de fibrose. On produit une onde ultrasonore à la surface de la peau, à l'endroit du lobe droit du foie, qui se propage à travers le foie. L'évaluation de l'élasticité du foie est effectuée à partir des mesures de la vitesse de l'onde.

La prise alimentaire exposant aux risques de faux positifs, le FibroScan doit être effectuée à jeun. Il s'agit du meilleur moyen de mesure non invasive de la fibrose hépatique. Il existe des sondes pour les obèses et les enfants. L'élastométrie a toutefois l'avantage d'être rapide, indolore, facile à réaliser et à interpréter pour le suivi du patient. Outre le diagnostic immédiat, le volume examiné est environ 500 fois supérieur à celui d'une biopsie hépatique. Pour obtenir une mesure fiable du degré de fibrose hépatique de façon non invasive, on fait généralement appel à deux méthodes : le FibroScan associé soit au Fibrotest soit au Fibromètre [33].

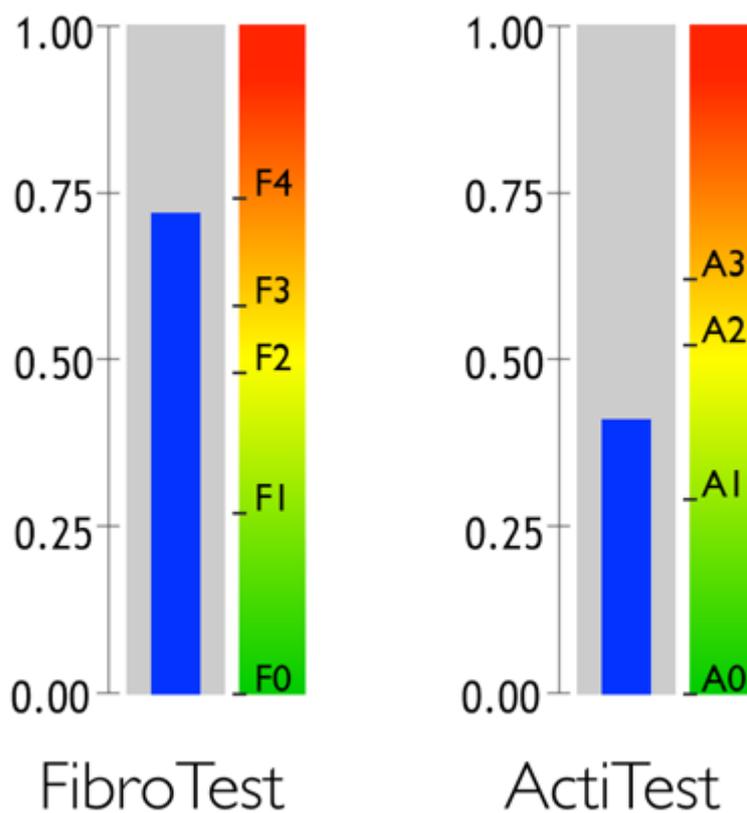


Figure 6 : Le FibroTest-ActiTest [31]

3.7. Scores APRI et FIB-4 [34]

L'APRI (Index du rapport AST [aspartate-aminotransférase] -plaquettes) est le test non invasif (TNI) recommandé de préférence pour évaluer la présence d'une cirrhose (score APRI > 2 chez les adultes) dans les pays à ressources limitées.

Des tests sanguins, les scores APRI et FIB-4, sont composés de marqueurs indirects de fibrose comme l'alanine-aminotransférase (ALAT), l'aspartate-aminotransférase (ASAT) et la numération des plaquettes. Ils sont facilement accessibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PFR-PRI), plus abordables, faciles à interpréter sans expertise particulière. Ils peuvent aussi être réalisés en ambulatoire.

Par exemple, l'index APRI a été validé pour le diagnostic de la fibrose significative et de la cirrhose. L'index FIB-4 en revanche n'a pas été validé pour le diagnostic de la cirrhose. A leurs valeurs seuils spécifiques, ces marqueurs de fibrose ont une spécificité élevée, mais une faible sensibilité pour le diagnostic de la fibrose significative ou de la cirrhose. Par conséquent, de nombreuses personnes souffrant d'une fibrose à un stade avancé ou d'une cirrhose ne sont pas identifiées

$$\text{APRI} = * (\text{AST/LSN} \times 100) / \text{plaquettes (10}^9\text{/L)}$$
$$\text{FIB-4} = (\text{Âge (ans)} \times \text{AST (UI/L)}) / (\text{plaquettes (10}^9\text{/L} \times [\text{ALT (UI/L)}]^{1/2})$$

Figure 7 : Calcul des scores APRI et FIB-4 [34]

3.8. Diagnostic différentiel [13]

- **Hépatites médicamenteuses** : Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute hépatite aigue. Un interrogatoire minutieux précise la chronologie des prises médicamenteuses et l'administration des médicaments non indispensables est interrompue.
- **Hépatites alcooliques** : L'élévation des transaminases est moins importante, dépassant exceptionnellement 10 fois la limite supérieure de la normale et porte surtout sur les ASAT. Il existe une élévation franche de la Gamma GT et une macrocytose, il existe également une notion d'intoxication éthylique, et des signes d'imprégnation alcoolique. .
- **Hépatites auto immunes** : La recherche des anticorps spécifiques permet de poser le diagnostic. Paludisme : La goutte épaisse et le frottis permettent de poser le diagnostic
- **Hépatites aiguës infectieuses non virales** : Une hypertransaminasémie peut être observée au cours de la leptospirose ou des septicémies à gram négatif de la syphilis.
- **La fièvre typhoïde** : le diagnostic est fait par les hémocultures.
- **Pathologie biliaire** : L'échographie permettra de poser le diagnostic.

- **Les hépatites virales, A, C et E** : Le diagnostic est posé sur la recherche des marqueurs de chaque virus.

3.9. Traitement

Le but de la prise en charge initiale d'une infection par VHB est de bien caractériser la phase de l'infection, d'évaluer la gravité et le stade d'avancement de l'hépatopathie et le risque de CHC, et d'identifier les patients à adresser par la suite à la consultation spécialisée pour bénéficier d'un traitement antiviral. Ceci nécessite tout d'abord une anamnèse complète à la recherche de facteurs de risque de transmission (exposition à des produits sanguins, injection de drogues par voie intraveineuse, exposition professionnelle ou sexuelle, anamnèse familiale afin d'exclure une contamination périnatale) et de facteurs potentiellement concomitants d'hépatopathie (abus d'alcool, médicaments, maladies auto-immunes, syndrome métabolique)

3.9.1. Le traitement curatif [18]

a. Buts

- Obtenir une suppression de la réplication du VHB
- Obtenir une amélioration des lésions histologiques
- Obtenir une réponse virologique prolongée, c'est-à-dire une charge virale maintenue à un niveau suffisamment bas pour qu'il n'y ait plus de progression de l'atteinte hépatique.

b. Moyens et méthodes

- Le mode de vie : le régime alimentaire est libre, guidé par les désirs du malade, le repos est non strict.

Il faut arrêter la prise de tout produit potentiellement hépatotoxique ou métabolisé majoritairement par le foie. Ainsi ;

- Arrêt de l'alcool et des médicaments potentiellement hépatotoxiques
- Arrêt ou adaptation des posologies des médicaments métabolisés par le foie.

c. Prise en charge

✓ Préparation du patient à la mise en route du traitement :

Les patients doivent être conseillés sur les indications du traitement, notamment sur les avantages et les effets secondaires potentiels, la volonté de s'engager pour un traitement à long terme et la nécessité de se présenter pour les contrôles de suivi pendant et après le traitement ; sur l'importance de leur adhésion totale afin de garantir l'efficacité du

traitement et réduire le risque de résistance aux médicaments ; ainsi que sur les implications en termes de coût.

Remarque : Le génotypage du VHB et les tests de résistance ne sont pas requis pour orienter le traitement lorsqu'on utilise des analogues nucléosides/nucléotides (AN) à forte barrière contre la résistance.

La mesure de la fonction rénale initiale et du risque d'insuffisance rénale doit être envisagée chez tous les patients avant la mise en route d'un traitement antiviral.

Tableau II :Agents antiviraux contre l'infection a virus hépatique B (Par ordre d'efficiaicité et de barriere a la resistance) [34]

Agent antiviral	Efficacité contre le VHB	Barrière à la résistance	Activité contre le VIH	Côut
Interférons	Modérée	Sans objet	Modérée	Elevé
Ténofovir	Élevée	Élevée	Élevée	Faible (élevé à Hong Kong et dans d'autres pays asiatiques)
Entecavir	Élevée	Élevée	Faible	Élevé
Emtricitabine	Modérée	Basse	Élevée	Faible
Telbivudine	Élevée	Basse	Incertaine	Élevé
Lamivudine	Moyennement élevée	Basse	Élevée	Faible
Adefovir	Basse	Modérée	Néant (à 10 mg)	Élevé

✓ **Qui traiter et qui ne pas traiter chez les personnes atteintes d'hépatite B chronique**

En priorité, tous les adultes, les adolescents et les enfants atteints d'hépatite B chronique (HBC) présentant les signes cliniques d'une cirrhose compensée ou décompensée (ou ayant un score APRI >2 chez les adultes) doivent être pris en charge, quels que soient les concentrations d'ALT, le statut AgHBe ou le niveau d'ADN du VHB. (Recommandation forte, preuves de qualité moyenne)

- Le traitement est recommandé pour les adultes atteints d'hépatite B chronique (HBC) ne présentant pas de signes cliniques de cirrhose (ou évaluées selon le score APRI ≤2 chez les adultes), mais âgés de plus de 30 ans (spécifiquement), ayant des concentrations ALT

anormales persistantes et présentent des signes d'une forte réplication du VHB (ADN VHB >20 000 UI/mL), quel que soit leur statut AgHBe.

› Lorsque le test de l'ADN du VHB n'est pas disponible, le traitement peut être introduit uniquement sur la base des concentrations d'ALT anormales persistantes, quel que soit le statut AgHBe.

Recommandation existante pour les personnes souffrant d'une co-infection par le VHB et le VIH1 :

- Chez les personnes atteintes d'une co-infection VHB/VIH, le traitement antirétroviral doit être administré à tous les patients présentant des signes d'une affection hépatique chronique sévère b, quel que soit le taux de CD4; et à tous les patients ayant un nombre de CD4 de ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade de l'affection hépatique. (Recommandation forte, preuves de faible qualité)

✓ **Qui ne pas traiter, mais soumettre à un suivi continu**

- Le traitement antiviral n'est pas recommandé et peut être retardé chez des personnes ne présentant pas de signes cliniques de cirrhose (ou évaluées selon le score APRI ≤ 2 chez les adultes), et ayant des ALT normales persistantes ainsi qu'un faible niveau de réplication du VHB (ADN VHB <2 000 UI/mL), quels que soient leur statut AgHBe ou leur âge.

› Lorsque le test de l'ADN du VHB n'est pas disponible, le traitement peut être retardé chez les patients AgHBe positifs âgés de 30 ans ou moins, et ayant des ALT normales persistantes.

✓ **RECOMMANDATIONS : THÉRAPIES ANTIVIRALES DE PREMIÈRE INTENTION POUR L'HÉPATITE B CHRONIQUE**

Pour tous les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 12 ans chez qui le traitement antiviral est indiqué, des analogues nucléotidiques/nucléosidiques (AN) à forte barrière contre la résistance aux médicaments (ténofovir ou entécavir) sont recommandés.

L'entécavir est recommandé chez les enfants âgés de 2 à 11 ans.

- Des AN à faible barrière contre la résistance (lamivudine, adéfovir ou telbivudine) peuvent entraîner une résistance aux médicaments et ne sont pas recommandés.

• Chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 3 ans ou plus co-infectés par le VHB et le VIH, la combinaison à dose fixe ténofovir + lamivudine (ou emtricitabine) + éfavirenz est recommandée de préférence pour mettre en route le TAR

✓ **RECOMMANDATIONS : THERAPIES ANTIVIRALES DE SECONDE INTENTION POUR LA GESTION DE L'ECHEC DU TRAITEMENT**

Pour les personnes présentant une résistance présumée ou confirmée aux antiviraux (c'est-à-dire exposition préalable ou non-réponse primaire) à la lamivudine, à l'entécavir, à l'adefovir ou à la telbivudine, le passage au ténofovir est recommandé

✓ **Diagnostic de l'échec thérapeutique**

Le suivi objectif de l'observance du traitement aux antiviraux est essentiel pour une prise en charge efficace sur le long terme de l'HBC. Chaque visite au centre de santé est une occasion d'évaluer et d'inciter à une bonne observance du traitement et peut nécessiter la combinaison de plusieurs approches, en fonction du contexte local.

L'observance du traitement devrait être renforcée chez toutes les personnes présentant une résistance antivirale confirmée ou suspectée.

Définition de l'échec thérapeutique

Dans les contextes où les tests d'ADN du VHB sont disponibles : l'échec primaire du traitement antiviral peut être défini comme l'incapacité d'un médicament antiviral de réduire les niveaux d'ADN du VHB de $\geq 1 \times \log_{10}$ IU/ml dans un délai de 3 mois. L'échec du traitement antiviral secondaire peut être défini comme une remontée des niveaux d'ADN du VHB de $\geq 1 \times \log_{10}$ IU/ml du nadir chez les personnes présentant un effet positif au début du traitement antiviral (diminution du taux sérique de l'ADN du VHB de $\geq 1 \times \log_{10}$ IU/ml).

Dans les contextes où le test de dépistage de l'ADN du VHB n'est pas disponible : l'échec du traitement et la résistance aux médicaments peuvent être suspectés sur la base des éléments suivants : traitement par médicaments antiviraux offrant une faible barrière à la résistance associés à une faible observance documentée ou suspectée, tests de laboratoire tels que l'augmentation des taux d'aminotransaminases sériques et/ou signes d'une maladie hépatique progressive [34]

✓ **RECOMMANDATIONS : QUAND ARRETER LE TRAITEMENT**

Traitement à vie à base d'AN

- Toutes les personnes atteintes de cirrhose diagnostiquée à partir de signes cliniques (ou d'un score APRI > 2 chez les adultes) ont besoin d'un traitement à vie à l'aide d'analogues des nucléos(t)ides (AN), et ne doivent pas interrompre le traitement antiviral en raison du risque de réactivation, qui peut provoquer des lésions graves du foie (manifestations aiguës surajoutées à l'hépatite chronique).

Interruption du traitement

- L'interruption du traitement à base d'ANs peut être envisagée de façon exceptionnelle chez :
 - les personnes ne présentant pas de signes cliniques de cirrhose (ou sur la base d'un score APRI ≤ 2 chez les adultes);
 - Et qui peuvent être suivies de façon rigoureuse sur le long terme en vue de détecter une réactivation;
 - Et s'il existe des signes d'élimination de l'AgHBe avec séroconversion pour l'antiHBe (chez les personnes initialement AgHBe positives), après au moins un an de traitement supplémentaire;
 - Et en association avec des ALT normales persistantes et des niveaux d'ADN du VHB indétectables de manière persistante (dans les contextes où ces tests sont disponibles).
- › Dans les endroits où le test de l'ADN du VHB n'est pas disponible : l'interruption du traitement à base d'AN peut être envisagée chez les personnes présentant une perte persistante de l'AgHBs, après au moins un an de traitement supplémentaire, quel que soit le statut AgHBe. (Recommandation conditionnelle, faible qualité des données)

Reprise du traitement

- Une rechute peut survenir après l'arrêt du traitement à base d'AN. La reprise du traitement est recommandée s'il existe des signes persistants de réactivation du virus (l'AgHBs ou l'AgHBe devient positif, les ALT augmentent ou l'ADN du VHB redevient détectable) (dans les endroits où le test de l'ADN du VHB est disponible)

✓ Suivi

Objectifs du suivi

Chez les personnes qui ne remplissent pas encore les critères pour bénéficier du traitement antiviral : le but du suivi est d'identifier un changement de statut clinique (c'est-à-dire le développement de caractéristiques cliniques de la cirrhose) ou un score APRI > 2 chez les

adultes, le développement du CHC ou une augmentation des ALT et de l'ADN du VHB, qui peuvent indiquer une progression vers une maladie active nécessitant un traitement.

Chez les personnes sous traitement ou après l'interruption du traitement : le but du suivi pendant et après le traitement est d'évaluer l'efficacité de la réponse au traitement, l'observance, les effets indésirables, la progression de la maladie hépatique et le développement d'un CHC, les possibilités d'interruption du traitement, et d'identifier de façon précoce une réactivation après l'interruption du traitement

Recommandations

- Il est recommandé que les éléments suivants soient contrôlés au moins tous les ans :
 - les taux d'ALT (et l'AST pour l'APRI), de l'AgHBs, de l'AgHBe et d'ADN du VHB (dans les endroits où le test de l'ADN du VHB est disponible)
 - les tests non invasifs (score APRI ou FibroScan) pour évaluer la présence de cirrhose chez les personnes sans cirrhose au départ;
 - Si la personne est sous traitement, l'observance devrait être contrôlée régulièrement et à chaque consultation.

Suivi plus fréquent

- Chez les personnes qui ne remplissent pas encore les critères pour bénéficier d'un traitement antiviral : un suivi plus fréquent en vue de surveiller la progression de la maladie peut être indiqué chez : les personnes qui présentent des d'ALT anormales intermittentes ou des taux d'ADN du VHB qui fluctuent entre 2000 IU/ml et 20 000 IU/mL (dans les endroits où le test de l'ADN du VHB est disponible) et chez les personnes co-infectées par le VIH.
- Chez les personnes sous traitement ou après l'arrêt du traitement : le suivi plus fréquent en cours de traitement (au moins tous les 3 mois pendant la première année) est indiqué chez : les personnes à un stade plus avancé de la maladie (cirrhose compensée ou décompensée); pendant la première année de traitement pour évaluer la réponse au traitement et l'observance; lorsque l'observance est un sujet de préoccupation; chez les personnes co-infectées par le VIH; et chez les personnes après l'interruption du traitement

✓ **Prévention**

Recommandations actuelles relatives aux nourrissons et aux nouveau-nés [34]

Tous les nourrissons devraient recevoir leur première dose de vaccin anti-hépatite B dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures. La dose à la naissance doit être suivie de 2 ou 3 autres doses.

La primovaccination contre l'hépatite B consiste habituellement en 3 doses de vaccin (c'est-à-dire 1 dose de vaccin monovalent à la naissance, suivie de 2 doses de vaccin monovalent ou associé). Toutefois, pour des raisons programmatiques, on peut en administrer 4 doses (par exemple, 1 dose de vaccin monovalent à la naissance, suivie de 3 doses de vaccin monovalent ou associé), conformément aux calendriers des programmes nationaux de vaccination de routine. Pour les enfants plus âgés et les adultes, la série primaire de 3 doses espacées convenablement s'applique.

Dans les pays où cette maladie est fortement endémique et où le VHB est principalement propagé de la mère à l'enfant au moment de la naissance ou entre enfants au cours de la petite enfance, il est essentiel d'administrer la première dose à la naissance. Dans les endroits où une forte proportion de mères AgHBs positives sont également porteuses de l'AgHBe, une grande proportion (jusqu'à 90%) des enfants nés de ces mères peuvent être déjà chroniquement infectés par le VHB avant l'administration de la première dose prévue à 4-8 semaines si la dose de naissance est exclue du programme de vaccination contre l'hépatite B.

La dose à la naissance doit être suivie de 2 ou 3 autres doses afin de compléter la primovaccination. Dans la plupart des cas, l'une des 2 possibilités suivantes est considérée comme appropriée : i) un calendrier en 3 doses, dont la première (vaccin monovalent) est administrée à la naissance et la seconde et la troisième (vaccin monovalent ou vaccin associé) en même temps que les première et troisième doses de vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC); ou ii) un calendrier en quatre doses, où la dose de vaccin monovalent à la naissance est suivie par 3 doses de vaccin monovalent ou associé, généralement administrées avec d'autres vaccins. Les vaccins combinés comprenant un antigène du VHB sont largement utilisés dans le cadre du Programme élargi de vaccination ou des programmes nationaux de vaccination, mais seul le vaccin monovalent contre l'hépatite B peut administrer à la naissance.

Prévention de la transmission de l'hépatite B et mesures visant à réduire la progression de la maladie chez les personnes atteintes de l'hépatite B chronique

Les personnes présentant une infection chronique par le VHB doivent recevoir des conseils sur les cofacteurs susceptibles d'accélérer la progression de la maladie (tels que l'alcool), le risque et les modes de transmission, et la nécessité d'un suivi à long terme.

1. Mesures générales pour réduire la transmission du VHB

Les personnes qui sont AgHBs-positives doivent : utiliser correctement et régulièrement des préservatifs lors des rapports sexuels si le partenaire n'est pas immunisé contre le VHB ou n'a pas été vacciné; ne pas partager les rasoirs, les brosses à dents, ou d'autres objets personnels; ne pas faire de don de sang, d'organes ou de sperme; et suivre les précautions universelles standard en cas de plaies ouvertes ou de saignements.

2. Vaccination des contacts familiaux et sexuels contre le VHB (source : Position de l'OMS concernant le vaccin anti-hépatite B [35])

Les contacts familiaux et les partenaires sexuels des personnes présentant une infection chronique par le VHB sont exposés à un risque élevé d'infection par le VHB et doivent être vaccinés s'ils sont négatifs pour l'AgHBs, l'anti-HBs et l'IgG anti-HBc. Les schémas posologiques sont fonction du type de vaccin, de l'âge du patient, de la nécessité d'une vaccination rapide et d'une absence de réaction à un vaccin anti-hépatite B précédent. Des vaccins associés contre l'hépatite A et l'hépatite B sont également disponibles. Bien qu'environ 10 % des adultes en bonne santé n'aient pas développé une réponse anti-HBs (≤ 10 mUI/mL) après primo-vaccination, aucune ligne directrice ne recommande des tests post-vaccinaux pour les anticorps anti-HBs. Toutefois, dans certains groupes tels que les agents de santé ou les contacts sexuels des personnes AgHBs-positives, les tests postvaccinaux sont préconisés et les personnes qui n'ont développé aucune réponse doivent recevoir une nouvelle série de trois doses de vaccin (à 1 mois d'intervalle). Cette mesure permet d'obtenir des taux d'anticorps protecteurs chez 44 à 100 % des individus. Les personnes n'ayant pas obtenu des taux d'anticorps anti-HBs protecteurs 1 à 2 mois après la revaccination peuvent être programmés pour une nouvelle série de vaccin (0, 1 et 2 mois avec un rappel à 6 mois) constitué du double de la dose de vaccin standard .

3. Réduire la consommation d'alcool pour limiter la progression de la maladie (source : Lignes directrices existantes de l'OMS pour le dépistage, les soins et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C [36])

Une consommation d'alcool importante (> 20 g/jour chez les femmes et > 30g/jour chez les hommes) est susceptible d'accélérer la progression de la cirrhose liée au VHB et au VHC. Dans les lignes directrices de l'OMS pour le dépistage, les soins et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C (65), il a été recommandé de procéder à une brève évaluation de la consommation d'alcool pour toutes les personnes atteintes de l'infection à VHC, qui sera suivie par une proposition d'intervention comportementale visant à réduire la consommation d'alcool pour les personnes dont la consommation est modérée à élevée. Cette décision était fondée sur une revue systématique des personnes atteintes de l'hépatite C, mais englobait également des études portant sur les personnes présentant une infection chronique par le VHB. Une approche similaire serait donc applicable aux personnes présentant une infection chronique par le VHB.

Organisation de la riposte nationale aux hépatites virales [37]

a- Prévention par l'information et la communication

L'Etat ne s'investit dans ce domaine que depuis quelques années à l'occasion de la célébration de la journée mondiale contre l'hépatite. Le grand public n'est pas suffisamment sensibilisé à l'ampleur du problème. En effet, les décideurs, les agents de santé, les populations à risque et le grand public n'ont pas une bonne connaissance de la maladie, ni de ses symptômes et voies de transmission. Par conséquent, les sujets infectés continuent de transmettre l'hépatite à leurs familles et à leurs partenaires.

b- La vaccination contre l'hépatite B (HepB).

Le vaccin contre l'hépatite B a été introduit au Mali sous forme monovalent en 2003. Pour les enfants, la forme combinée avec le DTC et le vaccin contre *Haemophilus influenzae* type B a été introduite dans le programme élargi de vaccination (PEV) d'abord dans le district de Bamako en 2005, puis dans les chefs-lieux des régions en 2006. Le taux de couverture par ce vaccin chez les enfants de moins d'un an est satisfaisant : 96 %. Mais le vaccin pentavalent ne peut être administré aux nouveau-nés qu'à partir de la 6ème semaine après la naissance. La prévention primaire par la vaccination est donc insuffisante et mériterait à être renforcée par l'administration de la dose de naissance du vaccin monovalent dans les vingt-quatre heures suivant la naissance. Cette stratégie assure la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. Par ailleurs, la vaccination recommandée des agents de santé contre l'hépatite B n'est quasiment pas pratiquée.

c- La réduction des risques de transmission.

La sécurité transfusionnelle vis-à-vis de l'infection par les hépatites virales est assurée par la recherche systématique de l'AgHBs et de l'anti-VHC sur toutes les poches de sang. Mais il persiste un risque résiduel de contamination en raison l'absence de la recherche de l'anti-HBc de type IgG. La sécurité des injections est assurée dans les formations sanitaires publiques et privées mais pas pour les injections pratiquées à domicile ou dans les formations sanitaires clandestines. Il n'y a pas un mécanisme pour la prévention de la transmission sanguine chez les utilisateurs de drogues par voie injectable. Le dépistage est faible en raison des opportunités manquées. Les autorités sanitaires ne saisissent pas assez de l'opportunité qu'offre le dépistage du VIH pour faire le test des hépatites. Il n'y a pas de recommandations nationales pour le dépistage du VHB et du VHC, ni de centres d'orientation dédiés à cette activité. Par conséquent, il n'y a pas d'harmonisation des pratiques en la matière sur le territoire national. Le dépistage est laissé à l'initiative du praticien. Il est proposé occasionnellement par les agents de santé lors des consultations médicales.

d- L'offre de dépistage des Hépatites virales

Le Mali ne dispose pas d'une capacité suffisante de diagnostic, d'évaluation du traitement, ni d'un mécanisme de suivi des malades traités. Toute la prise en charge se fait aux frais des malades. Elle est centralisée dans les services d'Hépatogastroentérologie, de Maladies Infectieuses et de Médecine Interne de la ville de Bamako. Pour le traitement de l'hépatite B, le TENOFOVIR est offert aux malades au prix subventionné de 5 000 FCFA (8,31 USD) la boîte pour un mois de traitement et pour une durée indéterminée ; les antiviraux d'action directe contre l'hépatite C (associations SOFOSBUVIR-VELPATASVIR et SOFOSBUVIR-DACLATASVIR). Les obstacles au traitement sont l'inaccessibilité financière et géographique pour les patients hors Bamako. L'objectif général du PSNI sera de réduire considérablement la transmission des hépatites virales B et C ; la morbidité et la mortalité des porteurs chroniques d'hépatite virale en s'alignant le plus possible sur les cibles de la stratégie mondiale de lutte contre les hépatites à l'horizon 2030 à savoir : 6.3.5 Prise en charge et traitement Réduction de 90% des nouveaux cas d'hépatite B chronique et C ; Réduction de 65% des décès liés aux hépatites B et C ; Couverture de traitement de 80% pour les porteurs chroniques d'hépatite B et C éligibles

LES DISPOSITIONS LEGALES EN REPUBLIQUE DU MALI

1 Les Visites Médicales

1.1 La visite médicale d'embauche

La loi N 99-041 du 12 Aout 1999, portant code de prévoyance sociale en république du mali dans son article 43 stipule que « Tout travailleur fait obligatoirement l'objet d'un examen médical avant l'embauchage ou au plus tard avant l'expiration de la période d'essai qui suit l'embauchage. »

L'examen médical d'embauche a pour but de déterminer si :

- le travailleur est médicalement apte au travail envisagé,
- le travailleur n'est pas atteint d'une affection dangereuse pour ses collègues de travail
- les postes auxquels, du point de vue médical, il ne doit pas être affecté et ceux qui lui conviendraient le mieux.

1.2 La visite médicale périodique

La loi N 99-041 du 12 Aout 1999, portant code de prévoyance sociale en république du Mali Article 44 : « Tous les travailleurs sont obligatoirement soumis à l'examen médical au moins une fois par an. » [38]

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude :

Notre étude a eu lieu dans un premier temps dans une société d'exploitation minière au Mali, où s'est fait le dépistage, puis dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier Universitaire du Point G, pour la réalisation des examens complémentaires la prise en charge et le suivi des cas positifs pour l'AgHBs. Une structure de troisième niveau de référence dans le système sanitaire au Mali. Il est situé au Nord de la ville de Bamako sur la colline du même nom, à 8 Km du centre-ville. Il comporte 19 services spécialisés parmi lesquels le SMIT ou exercent 11 infectiologues, 3 médecins généralistes, 4 techniciens de santé, 4 techniciens de surface, des médecins en spécialisation, des stagiaires faisant fonction d'interne. Les activités de ce service portent à la fois sur les consultations externe et les hospitalisations de patients souffrant de pathologies infectieuses et tropicales.

4.2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude cohorte descriptive prospective.

4.3. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée sur une période allant d'Avril 2019 à Juillet 2021

4.4. Population d'étude :

L'étude a porté sur des travailleurs d'une société d'exploitation minière au Mali qui ont bénéficié d'une consultation lors de leur visite médicale périodique ou annuelle. Parmi ces travailleurs nous avons : le personnel administratif ; les travailleurs techniques et les auxiliaires.

4.5. Echantillonnage :

Nous avons effectué un échantillonnage aléatoire simple probabiliste de tous les dossiers de travailleurs positifs à l'Antigène HBs

❖ Critères d'inclusion :

- Être travailleur de la société d'exploitation minière
- Avoir un Ag HBs positif au test de rapide de l'hépatite B lors de la visite médicale périodique
- Être consentent à participer à l'étude

❖ **Critères de non inclusion :**

- Les professionnels dont le résultat de l'Ag HBs est négatif au test rapide de l'hépatite B lors de la visite médicale périodique.

5. Collectes des données

6. Variables étudiées

4.7. Technique de laboratoire :

Le test rapide First Response Ag HBs Card-test est basé sur le principe de l'immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) dans des échantillons de sang total, de sérum et de plasma humains. Des anticorps monoclonaux et polyclonaux sont utilisés pour identifier spécifiquement Ag HBs. Le test rapide Ag HBs est très sensible et les résultats peuvent être lus visuellement sans aucune instrumentation. Ce test rapide Ag HBs utilise un dispositif chromatographique à flux latéral. Des anticorps monoclonaux conjugués à l'or colloïdal réactifs à Ag HBs (sAb-Au) sont immobilisés à sec sur une bande de membrane de nitrocellulose. Lorsque l'échantillon est ajouté, il migre par diffusion capillaire à travers la bande réhydratant le conjugué d'or. S'il est présent, l'Ag HBs se liera aux particules formant des anticorps conjugués à l'or. Ces particules vont continuer à migrer le long de la bandelette jusqu'à la Zone de Test (T) où elles sont capturées par les anticorps anti-HBs qui y sont immobilisés et une ligne rouge visible apparaît.



Figure 8 : Présentation de la boîte du Kit first réponse utilisé

Interprétation :

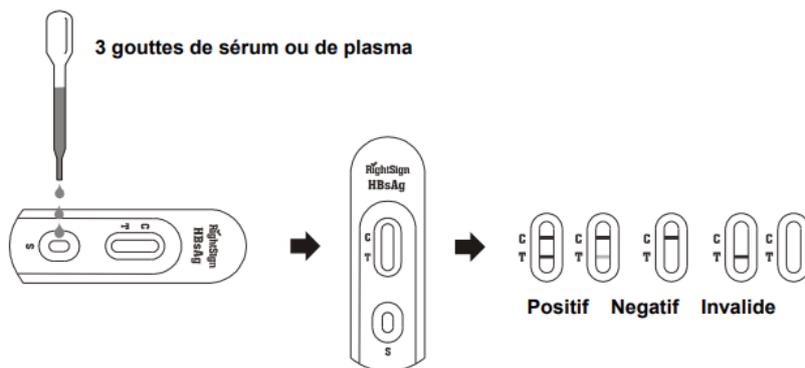
POSITIF : Deux lignes colorées distinctes apparaissent, une ligne dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test (T). NOTE : L'intensité de la ligne colorée dans la zone de test (T) peut varier en fonction de la concentration d'HBsAg dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de rouge dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée visible n'apparaît dans la zone de test (T).

NEGATIF : une seule ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) et aucune ligne dans la zone de test (T).

INVALIDE : Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de contrôle (C). Un volume d'échantillon insuffisant ou des techniques de procédure incorrectes sont les causes les plus probables. Revoyez la procédure et répétez le test avec une nouvelle cassette-test. Si le problème persiste, cessez immédiatement d'utiliser la cassette-test et contactez votre distributeur local.

CONTRÔLE DE LA QUALITE

Le test comprend un contrôle de procédure interne. La présence d'une ligne rouge dans la zone de contrôle (C) constitue ce contrôle procédural interne. Il confirme que le liquide a complètement pénétré la membrane. Les normes de contrôle ne sont pas incluses dans ce kit de test. Il est néanmoins recommandé, dans le cadre des bonnes pratiques de laboratoire, d'utiliser un contrôle positif (10 ng/ml d'HBsAg) et un contrôle négatif (0 ng/ml d'HBsAg) pour vérifier les performances du test et corriger les résultats.



4.8. Taille de l'échantillon :

Notre échantillon est constitué de 47 travailleurs qui se sont rendus au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales pour leur suivi.

4.9. Paramètres étudiés :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des professionnels reçus en consultation au SMIT, puis reportées sur une fiche d'enquête individuelle. Nous avons étudié les paramètres suivants :

❖ **Prévalence** : c'est le rapport entre l'ensemble des cas positifs sur l'ensemble de la population, exprimée en pourcentage.

❖ **Sociodémographiques** :

L'âge : c'est la période écoulée depuis la naissance de l'individu jusqu'à son inclusion dans l'étude. Il s'agissait d'une étude quantitative, exprimée en année. Nous l'avons regroupé en tranches d'âges avec une amplitude de 10 ans.

Le sexe : c'est l'ensemble des caractères qui permettent de distinguer le genre masculin du genre féminin. Il s'agissait d'une variable qualitative qui nous permettra de savoir le sexe le plus atteint par le VHB.

La profession : c'est le domaine de formation ou de qualifications de nos patients. Il s'agit d'une variable qualitative.

❖ **Données cliniques** :

Signes cliniques

Facteurs de risque

Statut vaccinal

❖ **Données biologiques** : Taux Ac anti HBC totaux, Ac anti VHC, Fibrotest (classification de la fibrose, classification de l'activité), ALAT, ASAT, charge virale de l'hépatite B, sérologie VIH.

4.10. Méthode :

Elle a comporté :

- Une phase de recherche bibliographique ;
- Une phase de confection des questionnaires ;
- Une phase de collecte des données ;
- Une phase d'analyse des données ;
- Une phase de rédaction.

4.11. Supports des données

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire anonyme semi-structuré. Les personnes qui auront donné leurs consentements seront invitées à répondre aux questions, dont les réponses sont directement portées sur le questionnaire.

4.12. Gestion des données :

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS version 26. Les résultats ont été présentés sous forme de tableau de fréquence ou d'histogramme pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne et écart type pour les variables quantitatives.

4.13. Considérations éthiques :

Le respect de l'éthique et la déontologie médicale feront partie intégrante de la présente étude qui sera évertuée au respect des aspects suivants :

- Consentement individuel des personnes au moment de l'enquête.
- L'anonymat et la confidentialité seront respectés et un consentement éclairé sera sollicité et volontaire.
- L'autorisation préalable de la direction de l'entreprise à l'étude a été obtenue.

4.14. Chronogramme

Taches	01 Mai au 10 Juillet 2022	10 Juillet au 10 Aout 2022	20 Aout au 05 Décembre 2022	01 janvier au 01 Février 2023	05 Février au 05 Mars 2023	10 Mars au 15 Juin 2023	02 Juillet au 31 Juillet 2020	01 Aout au 01 septembre 2023
Revue de la littérature								
Rédaction de protocole								
Collecte des données								
Analyse des données								
Rédaction du document finale								
Correction du document								
Date de la soutenance								
Correction après soutenance								

RESULTATS

5. RESULTATS

5.1.Séroprévalence de l'Ag HBs

Sur 1319 échantillons testés pour le Virus de l'hépatite B (VHB) au test rapide, 180 avaient l'Ag HBs positif, soit 13,6% de l'ensemble de l'échantillon. 47 cas ont été suivis au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier Universitaire du Point G soit 26,1% des cas Ag HBs positifs.

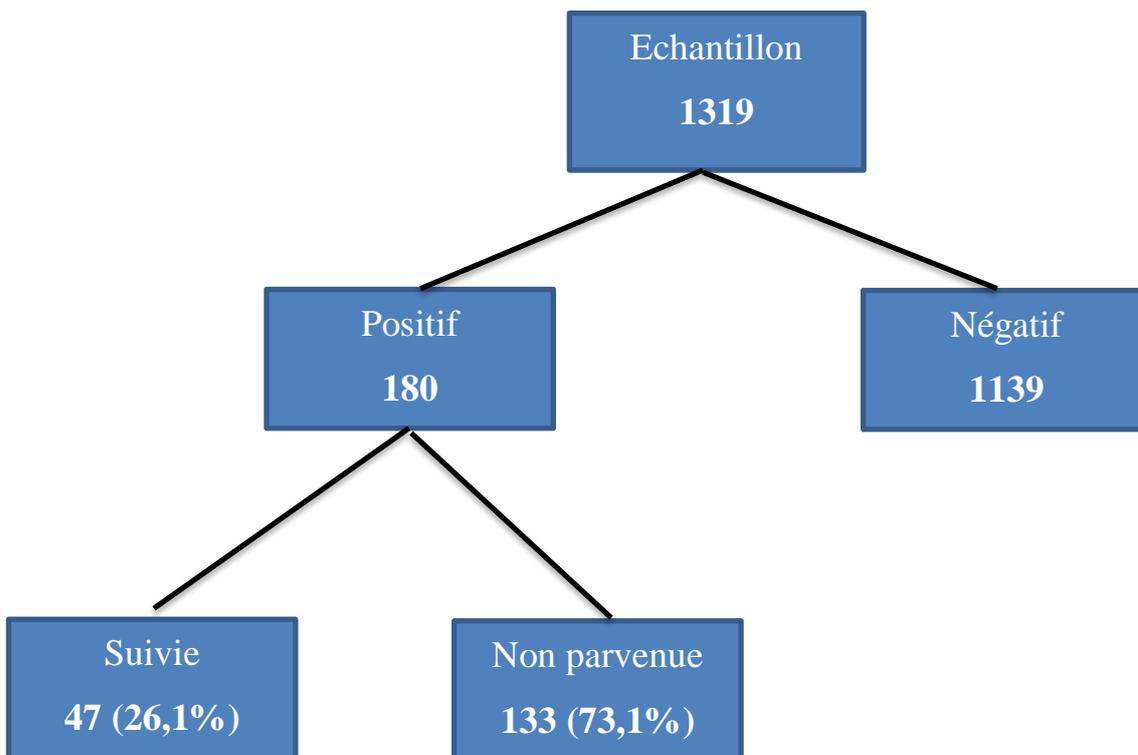


Figure 9 : Diagramme de Flux

5.2. Caractéristiques sociodémographiques

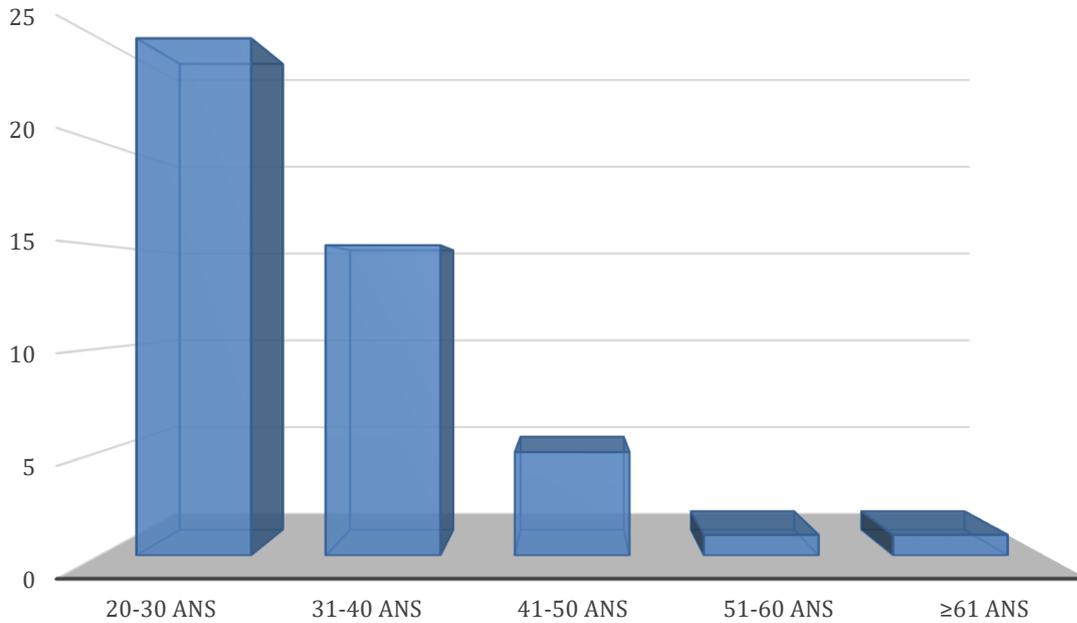


Figure 10 : Répartition des patients selon l'âge

a) L'âge

La tranche d'âge de 20 à 30 ans était la plus représentée avec 53,2% des cas. La moyenne d'âge de nos patients était de $31,96 \pm 9,25$ ans, avec des extrêmes de 20 et 67 ans.

b) Le sexe des patients

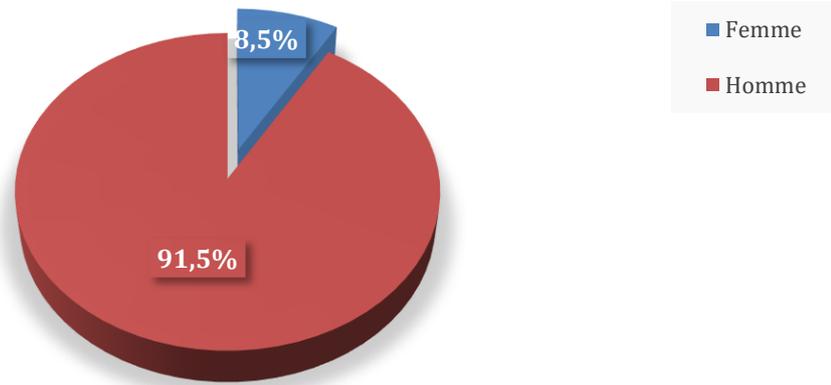


Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe

La plupart des travailleurs de notre étude était des hommes soit 91% avec un sex- ratio est de 1/10.

c) La profession

Tableau III : Répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Agent de Nettoyage	12	25,6
Buandier	7	14,9
Plombier	6	12,8
Chauffeur	5	10,6
Cuisinier	5	10,6
Serveur	4	8,5
Ouvrier	4	8,5
Autres	4	8,5
Total	47	100,0

Autres : Magasinier (1), assistant médical (1), électricien (1), administrateur (1)

Les agents de nettoyage représentaient le groupe professionnel le plus atteint avec 25,6% des cas positifs à l'Ag HBs.

5.3. Les signes cliniques

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Oui		Non	
	Fréquence	%	Fréquence	%
Asthénie	5	10,6	42	89,4
Fièvre	4	8,5	43	91,5
Myalgies	4	8,5	43	91,5
Douleurs abdominales	3	6,4	44	93,6
Eruptions cutanées	2	2,5	75	97,5
Nausées	1	2,1	46	97,9
Vomissements	0	0,0	47	100
Ictère	0	0	47	100
Urines foncées	0	0	47	100
Selles pales	0	0	47	100

L'asthénie était le signe clinique le plus observé dans 10,6% des cas suivi de la fièvre et des myalgies avec 8,5%.

Tableau V : Répartition des patients selon les facteurs de risque

Facteur de risque	Effectif (n=47)	Pourcentage %
Rapport sexuel non protégé	18	38,3
Partenaires sexuels multiples	17	36,2
Partenaires sexuels avec facteurs de risque	4	8,5
Antécédents d IST	9	19,1
Morsure avec effraction de la peau	5	10,6
Contact familial infecté	1	2,1
Contact professionnel infecté	4	8,5
Tatouage	1	2,1
Soins dentaires	1	2,1
Partage de rasoir	1	2,1

Environ 38,3% de nos patients avaient comme facteur de risque les rapports sexuels non protégés suivi des partenaires sexuels multiples dans 36,2% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon le statut vaccinal

statut vaccinal Hépatite B	Fréquence	Pourcentage
Non vacciné	40	85,1
Ne sait pas	7	14,9
Total	47	100

Aucun de nos patients n'était vacciné contre l'hépatite B, dont 85,1% étaient formels.

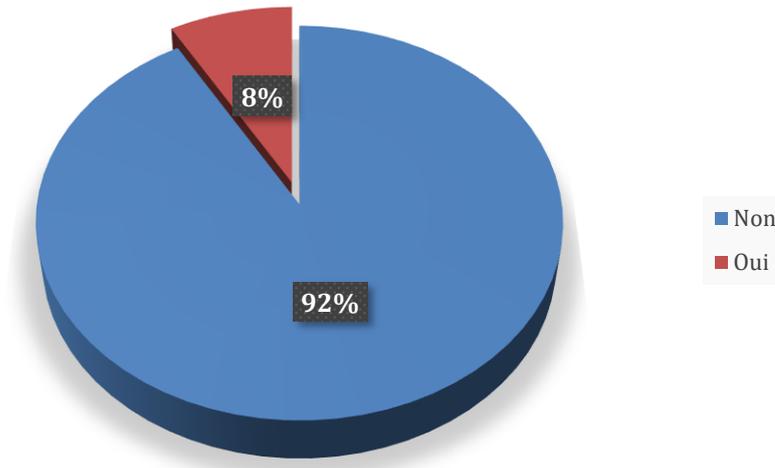


Figure 12 : Répartition des patients selon la réalisation d'un don de sang

Environ 8% de nos patients avaient fait un don de sang par le passé

5.4..Aspects biologiques

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux d' IgM

Ac anti HBc IgM	Fréquence	Pourcentage
Positif	2	5,4
Négatif	35	94,6
Sous-total	37	100,0
Non réalisé	10	21,3
Total	47	

Le taux d'IgM était revenu négatif chez **94,6%** des patients ayant réalisés ce bilan.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'AC anti Hbc Totaux

Ac anti HBc Totaux	Fréquence	Pourcentage
Positif	38	95,0
Négatif	2	5,0
Sous-total	40	100,0
Non réalisé	7	14,9
Total	47	

Les Ac anti HBC totaux étaient positif chez **95%** des patients ayant réalisés ce bilan.

Tableau IX : Répartition des patients selon l' Ac anti VHC

Ac anti VHC	Fréquence	Pourcentage
Positif	1	2,9
Négatif	34	97,1
Sous-total	35	100,0
Non réalisé	12	25,5
Total	47	

Un patient avait des anticorps anti VHC positif.

Tableau X : Répartition des patients selon la classification de la fibrose

Classification de la fibrose	Fréquence	Pourcentage%
F0 ou F1	15	42,9
F2	16	45,7
F3	4	11,4
Sous-total	35	100,0
Non réalisé	12	25,5
Total	47	

Les trois quart des patients avaient réalisé une elastométrie et parmi eux la majorité avaient une fibrose > à F1 45,7% des patients ayant réalisés le fibromètre avaient une fibrose classée F2.

Tableau XI : Répartition des patients selon la classification d'activité

Classification d'activité	Fréquence	Pourcentage%
A0/A1	6	19,4
A1/A2	25	80,6
Sous-total	31	100,0
Non réalisé	16	34,0
Total	47	

Chez 80,6% des patients ayant réalisés l'Actitest l'activité était entre A1/A2.

Tableau XII : Répartition des patients selon la charge virale

Charge virale HBV	Fréquence	Pourcentage
<10.000	42	89,4
10.000 à 100.000	4	8,5
>100.000	1	2,1
Total	47	100,0

La majorité de nos patients (89,4%) avaient une charge virale inférieure à 10.000UI/ml.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux d'ALAT

ALAT	Fréquence	Pourcentage
N	27	90,0
1-2N	3	10,0
Sous-total	30	100,0
Non réalisé	17	36,2
Total	47	

Le taux d'ALAT était normal chez 90,0% des 30 patients ayant réalisés ce bilan.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le taux d'ASAT

ASAT	Fréquence	Pourcentage
N	28	93,3
1-2N	2	6,7
Sous-total	30	100,0
Non réalisé	17	36,2
Total	47	

La majorité soit 93,3% des patients ayant réalisés ce bilan avaient un taux d'ASAT normal.

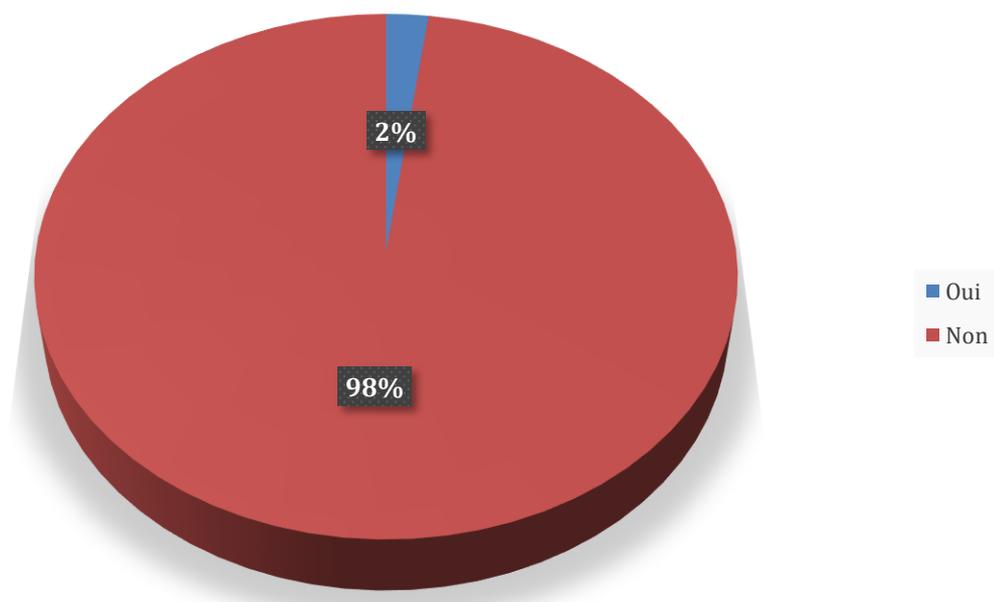


Figure 13 : Répartition des patients selon la co-infection

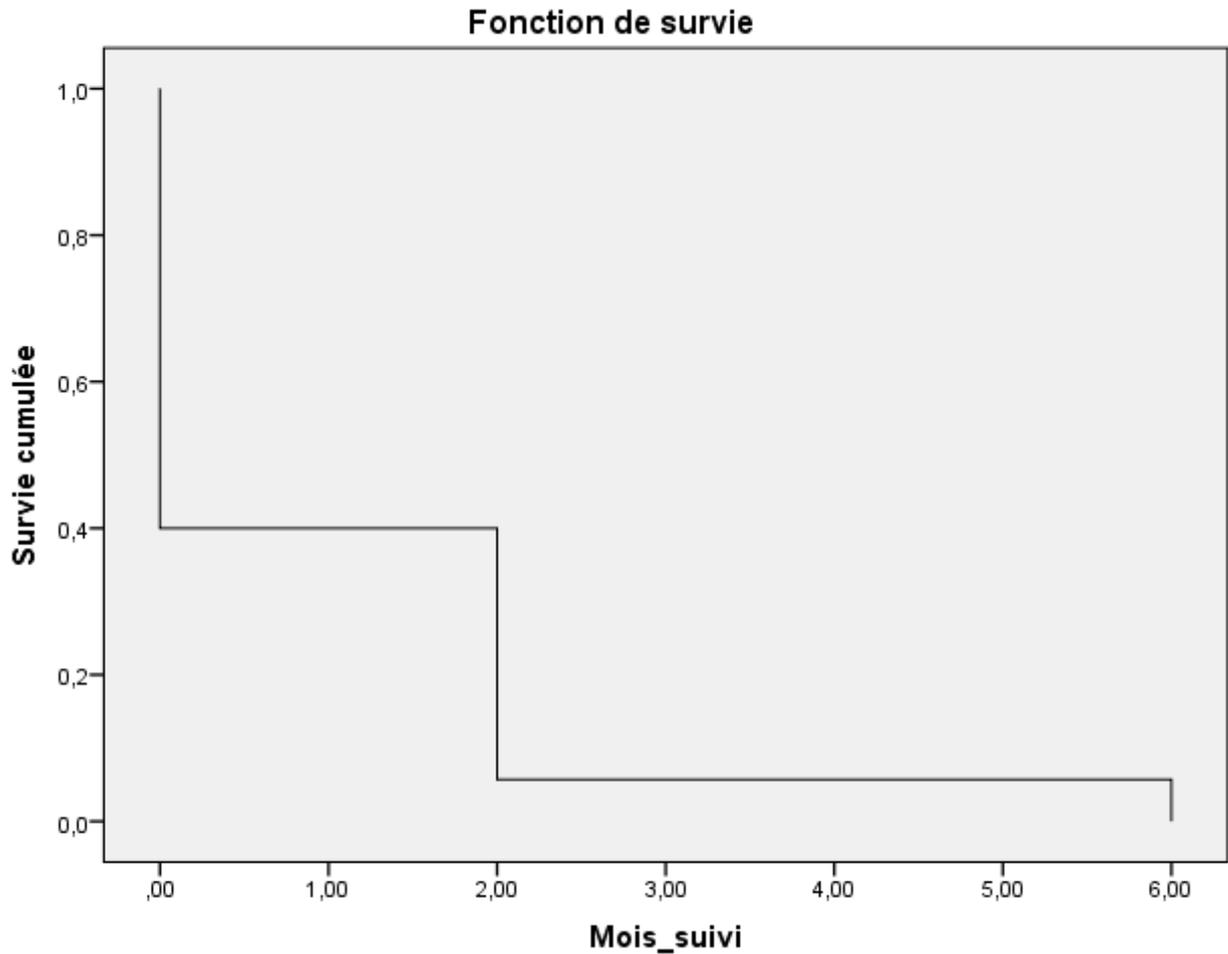


Figure 14 : Répartition des patients selon la courbe de suivi

Nous avons observé un taux de suivi de 29,8% au 2^e mois ; un taux de 14,9% au 4^e mois et un taux de 4% au 6^e mois.

Tableau XV : Répartition des patients selon la charge virale au bout de 06 mois

CV M6	Fréquence	Pourcentage
Indélectable	2	4,3
Non renseigné	45	95,7
Total	47	100

La charge virale était indélectable chez 4,3% des patients au bout de 06 mois.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1.Limites de l'étude

Certaines difficultés ont été rencontrées au cours de notre d'étude, la réalisation de certains examens complémentaires n'ont pas pu être réalisés par faute des moyens financiers des patients. Les professionnels étaient certes couverts par une assurance maladie mais le remboursement se faisait après les soins, ce qui décourage un grand nombre de patients. L'irrégularité dans le suivi et les perdus de vue à cause de la rotation au lieu du travail et la distance de Bamako pour le suivi des patients d'une zone minière distante de Bamako. Du coup, certains patients n'avaient pas une bonne observance.

6.2.La prévalence de l'hépatite B

Sur 1319 échantillons testés pour le Virus de l'hépatite B (VHB) au test rapide, 180 avaient l'Ag HBs positif, soit 13,6% de l'ensemble de l'échantillon. Notre résultat est légèrement inférieur à ceux de **Sacko I et al [39]**, **Bougoudogo F et al [7]** et **Toukara A et al [17]** qui rapportaient respectivement une prévalence de 16,77% ; 14,7 % et 14,9 %.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que toutes ces études ont été menées dans une antérieure à la nôtre avant le début de la vaccination contre l'hépatite B dans le PEV. En effet la prévalence actuelle de l'hépatite B dans la population générale au Mali est estimée à 8% [37].

6.3.Caractéristiques sociodémographiques

➤ Age

Durant notre étude, la tranche d'âge de 20 à 30 ans était la plus représentée avec 53,2% des cas. La moyenne d'âge de nos patients était de 31,96±9,25ans, avec des extrêmes de 20 et 67 ans. Ce résultat est similaire de celui de **Salamata et al [40]** qui avait un âge moyen de 33 ans avec des extrêmes de 14 et 83 ans, mais inférieur à celui de **Camara et al [41]** avait trouvé un âge moyen de 45ans avec des extrêmes de 15 et 65 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l

➤ Sexe

Les professionnels de sexe masculin avaient représenté 91,5% de notre échantillon avec un sex-ratio de 10,75. Cette prédominance du sexe masculin a également été observée chez **Camara et al [41]** qui avait un sex-ratio de 2,4 en faveur du sexe masculin. Cela pourrait s'expliquer par le faible taux de professionnels du genre féminin.

➤ **Profession**

Au cours de notre étude, environ 25,6% de nos patients étaient des agents de nettoyage, suivi de 14,9% de buandiers et de 12,8% de plombiers. Ces résultats sont différents de ceux de **Camara et al [41]** et de **Dembele [12]** avaient trouvé respectivement 38,9% et 60,51% de patients fonctionnaires. Cette différence pourrait s'expliquer par le lieu où s'est effectué l'étude et le type de professionnels approchés et du fait que le virus de l'hépatite B peut toucher tout type travailleurs.

6.4.Aspects cliniques

➤ **Facteur de risque**

Environ 38,3% de nos patients avaient comme facteur de risque des rapports sexuels non protégés suivi de 36,2% qui avaient des partenaires sexuels multiples. Ceci pourrait s'expliquer par niveau d'éducation de la majorité de nos patients, qui n'ont certainement pas été sensibilisés à ce sujet, la promiscuité des maisons closes et du fait de la longue durée des travailleurs sur les sites loin de leurs familles. Ces données sont comparables à ceux de **Camara M et al [41]** avait rapporté comme facteur de risque, risque sexuel (32,8%), soins dentaires (13%), chirurgie (9,9%).

Les rapports sexuels sont l'un des modes de transmissions les plus rencontrés dans l'hépatite B, au vu de la population d'étude et de la tranche d'âge adulte. Elle serait liée à la présence du VHB et dans le liquide séminal et les sécrétions vaginales. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80 % pour le VHB (Buffet 2005).

Environ 5% de nos patients avaient fait un don de Sang.

➤ **Signes cliniques**

L'asthénie, la fièvre et la myalgie ont été les signes cliniques les plus observés dans 10,6%, 8,5% et 8,5% des cas respectivement.

Selon **Camara et al [41]** l'asthénie était le motif le plus fréquent de consultation pour le VHB chronique dans 25,9% des cas.

Ce résultat est conforme à celui retrouvé dans la littérature d'une manière générale qui atteste que l'asthénie reste le principal symptôme dans les hépatites chroniques, elle est également présente dans les formes aiguës de l'hépatite virale parfois associée à un ictère. [42, 43].

6.5.Aspects paracliniques

➤ La sérologie et la virologie

La totalité de nos patients avaient une sérologie HBS positive, soit 100%. La majorité des patients ayant réalisé le bilan avait des Ac anti HBc totaux positifs soit 95%. En effet la réalisation des anticorps anti HBc IgG constitue l'élément biologique pour déterminer la chronicité de l'hépatite virale B et conduire à poursuivre les investigations pour la mise sous traitement, elle est recommandée concomitamment à la recherche de l'Ag HBs pour le dépistage de l'hépatite virale B. En ce qui concerne la réplication virale, 89,4% de nos patients avaient une charge virale inférieure à 10.000 UI/ml et 2,1% des patients avaient une charge virale supérieure à 100,000 UI/ml. Nos patients n'avaient pas eu pour critère de mise sous traitement la charge virale dans la majorité des cas. Aucun de nos patients n'avait une sérologie VIH positive. Les Ac anti VHC étaient revenus négatifs dans 97,1% des cas contre 2,9% positif. Dans l'étude de **Salamata et al [40]** les anticorps antiviral de l'hépatite C (VHC) étaient positifs chez 12 patients (3,3%) et la virémie était détectable chez 3 patients (0,8 %). La sérologie rétrovirale était positive chez 2 patients (0,6%). Les co-infections avec le VHC et le VIH n'étaient pas fréquentes dans notre série à cause de la taille limitée de notre échantillon par rapport à celle de Salamata.

➤ Transaminases

Les transaminases sont des enzymes et principalement les ALAT sont présents dans le foie, leur élévation dans le sang traduit une cytolysé hépatiques. Au cours de notre étude, nous avons pu observer un taux d'ALAT et d'ASAT normal chez 90% et 93,3% de nos patients ayant réalisés ces bilans respectivement. Toutefois un dosage des transaminases normales n'élimine pas la possibilité d'une hépatite B chronique d'où l'importance de réaliser les tests élastométriques non invasifs tels que FibroScan et le FibroTest.

➤ Fibrotest

Près de 45,73% de nos patients avaient été classés F2 après la réalisation du Fibrotest, 42,85% au stade F0-F1 et 11,42% qui étaient classés F3. Ces résultats sont différents de ceux de **Camara et al [41]** chez qui, une atteinte hépatique sévère F4 a été diagnostiquée chez 51 patients soit 38,9% des cas. Et de celui de **Tembely [43]** qui a trouvé plus de 11% dans sa population d'étude. **Dembele [12]** avait trouvé une fibrose modérée à sévère et une nécrose significative parfois associées, dans respectivement 19,72% et 6,80% des cas. Ce qui rend compte des

conséquences néfastes du diagnostic tardif de l'affection, secondaire au caractère très souvent silencieux de l'hépatite virale B. Nos patients étaient asymptomatiques au moment du diagnostic d'où l'intérêt du dépistage pour une prise en charge précoce.

A noter que certains de nos patients n'ont pas pu réaliser le Fibrotest du fait de l'accessibilité restreinte et du coût de l'examen.

➤ **Actitest**

La majorité de nos patients avait une activité test A1/A2 soit 80,6%, 19,4% avait une activité test A0/A1. Ceci traduit une inflammation plus ou moins modérée du foie de la plupart de nos patients. **Dembele [12]** avait quant à lui retrouvé dans son étude une activité test A1/A2 chez 3,40%, 25,85% A0/A1 et une nécrose significative était retrouvée chez 6,80% des patients, signe d'un stade avancé de la maladie.

6.6.Evolution

Nous avons observé un taux de suivi de 29,8% au 2^e mois ; un taux de 14,9% au 4^e mois et un taux de 4% au 6^e mois.

Deux de nos patients ont été suivis jusqu'à 6 mois au bout desquels ils ont vu leur charge virale indétectable. La plupart de nos patients ont été perdus de vue.

Les pertes de vue pourraient s'expliquer d'une part par le fait que certains de nos patients ont abandonné le traitement et ne se sont plus présentés à leur prochain rendez-vous et d'autre part par le fait que certains de nos patients ont été négligents et, aussi par le fait que le site de travail n'a pas de service spécialisé dans la région. A noter que le voyage était jugé exténuant pour certains de nos patients.

Selon **Camara et al [41]**, au terme, 25,2% de décès contre 74,8% de patients sortis avec un état général plus ou moins satisfaisant.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION

Au terme de notre étude nous pouvons constater que l'hépatite B est une affection qui touche un nombre non négligeable de travailleurs dans cette zone d'exploitation minière du Mali avec une prévalence de 13,6%. Cette prévalence supérieure à celle de la population du Mali, 8%, est sans doute liée au niveau d'Education de la majorité des travailleurs, aux conditions de travail sur le site qui favorise des travailleurs, à l'absence d'un service spécialisé sur la zone. Les patients suivis au bout de 06 mois avaient une charge virale indétectable dans 4,3% des cas, ce qui nous pousse à interpeller les travailleurs quant au respect des consultations de contrôle. En milieu de travail, l'hépatite virale B peut affecter durablement la santé des travailleurs et entraîner une baisse de la production surtout au stade de complication. Il faudrait également inciter les employeurs à la sensibilisation et à la vaccination de masse de leur personnel contre l'hépatite virale B.

8. RECOMMANDATIONS

Ces résultats suscitent les recommandations suivantes :

8.1. Aux autorités de l'entreprise

- Informer et sensibiliser sur l'infection par le virus de l'hépatite B.
- Renforcer le plateau technique pour le diagnostic, l'évaluation, le suivi de l'infection par le virus de l'hépatite B.
- Organiser des campagnes de masse pour le dépistage de ce virus chez les travailleurs et leurs entourages.
- Adopter pour les travailleurs une assurance médicale plus pratique.
- Acheminer les médicaments au niveau de la pharmacie du site de travail.

8.2. Aux personnels de santé de l'entreprise

- Plaidoyer pour la prévention primaire contre le virus de l'hépatite B : faire vacciner les sujets testés négatif pour l'AgHBs et Ac anti HBs contre le virus de l'hépatite B.
- Proposer systématiquement un dépistage à tout patient puis vacciner selon le cas.
- Faire un bilan tous les 6 mois au personnel.
- Faire automatiquement un dépistage de l'hépatite Delta chez tout travailleur positif à l'AgHBs.

8.3. Aux travailleurs

- Se faire dépister pour le VHB puis se faire vacciner ou aller vers le traitement en fonction du résultat du dépistage.
- Utiliser des préservatifs lors des relations sexuelles et limiter le nombre de partenaires
- Ne pas partager de matériel coupant ou des objets d'hygiène tels que brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles ...
- Protéger les blessures avec le matériel médical adéquat même s'il s'agit d'une petite plaie.
- Eviter de partager les mêmes verres (thé en groupe).

REFERENCES

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **World Health Organization.** Hepatitis B vaccines: WHO position paper - July 2017 - Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS - juillet 2017. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd.* 2017;92(27):369-392.
2. **Douare :** Contribution à l'étude clinique d'une préparation traditionnelle utilisant les racines d'entada africana « samanènè » pour le traitement de l'hépatite B. Thèse de Med Bamako N 40, 63P 1992.
3. **Asselah T, Lada O, BoyerN, et al :** Traitement de l'hépatite B. *Gastroenterol clin Biol* 2008, 32: 749-768.
4. **Clement C J., Kane M., Hud.J, Kimfarley R.** Le vaccin anti-hépatite B entre en guerre contre les maladies pandémiques. *Forum. Mond. Santé.*1990, 11 :117-180.
5. **Amina Sbai.** Epidémiologie, génotype et facteurs de risque de l'hépatite B au Maroc. Université Mohamed V Agdal. Faculté des sciences Rabat, thèse de Doctorat, novembre 2012-11-24.
6. **Sidibe S** Les marqueurs sérologiques l'hépatite B au Mali. Thèse de Med, Bamako 202, No 55 1981.
7. **Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A** Rapport sur la seroprevalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hepatite B au Mali. *Journal of Medical Virology*, 65, 1-5.
8. **OMS.** 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. 2001.
9. **Lin J, Gao X, Cui Y, Sun W, Shen Y, Shi Q et al.** A survey of sharps injuries and occupational infections among healthcare workers in Shanghai. *Ann Transl Med.* 2019 ;7(22) : p 678-678.
10. **Prüss-Üstün A, Rapiti E, Hutin Y.** Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med.* 2005 ; 48(6):482-490.
11. **Pisoni A, Reynaud E, Douine M, Hureau L, Alcocer Cordellat C, Schaub R et al.** Automated and combined HIV, HBV, HCV, and syphilis testing among illegal gold

- miners in French Guiana using a standardized dried blood device. Acta Trop. 2023;238:106731.
12. **Dembele R.** Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. Thèse en Med 2011. p62.
 13. **Eugene C.** Les hépatites virales. Paris : Masson ; 2000.226p.
 14. **Stéphane Chevaliez** Virus Hépatite B société française de microbiologie [Internet]. 2019 [cité 20 juill 2023]. Disponible sur:https://www.sfm-microbiologie.org/wpcontent/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf
 15. **PILLY E.** Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2016
 16. Organisation Mondiale de la Santé. Prévention et lutte contre l'hépatite virale : cadre pour l'action mondiale. 2012 ; P32. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/130013/WHO_HSE_PED_HIP_GHP_2012.1_fre.pdf. Consulté le 20 Juillet 2023.
 17. **Toukara A, Sarro YS, 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.
 18. **World Health Organization, Dept of Epidemic and Pandemic Alert and Reponse.** Hepatitis B [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002:76 p.
 19. Caractéristiques épidémiologiques du VHB – Projet de fin d'études [Internet]. [cité 21 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.rapport-gratuit.com/caracteristiques-epidemiologiques-du-vhb/>
 20. **Yerbanga XF.** L'antigénémie HBs et paramètre hématologique chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, Thèse Pharm. Bamako 1997
 21. **Fleury HJ** Abrégé de virologie, Masson. Paris, 1997, 191p.
 22. **Sidibé S, Sacko Y, Traore Y.** Prevalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. Bull Soc Pathol Exot .2001 ;94(4):339-341
 23. **Catrice M.** Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte épidémie : Afrique Sub-saharienne et Asie. Paris VII : Thèse Médecine ; 2009.

24. Institut National de Prévention et d'Education Pour la Sante–INPES. Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées, Mai 2005 [en ligne]. [Consulté le 13 Novembre 2022] <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/931.pdf>
25. ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales). Hépatites virales B et C/Pays en développement : Présentation générale [enligne]. [Consulté le 20 Novembre 2022]. <http://www.anrs.fr/Hepatitis-virales-B-et-C/Pays-endéveloppement/> .
26. Haute autorité de santé. Rapport de recommandation 2014 sur la prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Paris: 2014. 527p.
27. Bourel M . Hépatologie. Paris: Ellipses; 1991. 383 p.
28. Konaté Anselme. Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en Afrique. Développement et santé 2012 ;200 :11–17
29. Ballian A. Hepatogastro-enterologie medicale. Vernazobres-Grego : Paris; 2004. 450 p.
30. Buffet C, Pelletier G. Abrégé d'hépatologie. Paris: Masson; 1994.p 59- 85.
31. Pawlotsky, J-M. "Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B." *Gastroentérologie clinique et biologique* 32.1 (2008): S56-S63
32. Gkouvatso K, Goossens N, Spahr L, Negro F. Hépatite B: nouvelles recommandations de prise en charge. Rev Med Suisse. 30 août 2017;572:1458-63.
33. FibroScan, fibrotest & fibromètre : méthodes non invasives pour évaluer la fibrose du foie [Internet]. [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.concilio.com/gastro-enterologie-symptomes-procedures-fibroscan-fibrotest-fibrometre>
34. WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. WHO; 2015. 134 p.
35. WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84:405–20.
36. WHO guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Geneva: World Health Organization; 2014.
37. Le Plan Stratégique National Intégré de lutte contre le VIH/SIDA, la TB et les hépatites virales du Mali 2021-2025 (PSNI 2021-2025) [cité 20 juill 2023]. Disponible sur

https://files.aho.afro.who.int/afahobckpcontainer/production/files/Plan_Strat%C3%A9gique_National_Int%C3%A9gr%C3%A9_2021-2025_de_lutte_contre_le_VIH_sida_la_Tube.pdf

38. Mali - Loi n° 99-041 du 12 août 1999 portant Code de Prévoyance Sociale. [Internet]. [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: http://ilo.org/dyn/natlex/natlex4.detail?p_lang=en&p_isn=58650&p_country=MLI&p_count=227
39. Sacko I , Bagayoko TB , Coulibaly A , Kire A , Samake A , Touré FB
Prévalence de l'Hépatite Virale B chez les Travailleurs d'une Industrie de Tabac et d'Allumettes du Mali. 2023; 18(1) : 43-39
40. Salamata Diallo,1,& Marie Louise Bassène,1 Mamadou Ngoné Gueye,2 Mame Aissé Thioubou,1 Daouda Dia,1 Mouhamadou Mbengue, 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. 2018 Oct 3;31:82
41. Camara T. ., Ibrahim, K., Mamoudou, C. ., Binan, I. ., Michel, K., & Toussaint, T. (2021). Aspects Cliniques et Paracliniques de l'Hépatite Virale B Chronique au CHU de Treichville. HEALTH SCIENCES AND DISEASE, 22(11).
42. Dranel JF, Caron C, Collet G, Vanbatten C, Dumou Chel P. Hépatite B : épidémiologie naturelle, biologie, surveillance du traitement. Path Biol 1999;47:917-27
43. Tembely K. Les transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. USTTB FMOS. 2002;(421).

ANNEXES

- **IgM anti VHA**= Positif =1 ; Négatif=2.
- **Charge virale HBV** : /... / Indélectable= 1, Inf à 10.000=2 ; [10.000-100.000] =3 ; Sup à 100.000
- **Classification de la fibrose** : /... / F0 ou F1=1 ; F2=2 ; F3=3 : Non réalisé=4
- **Classification d'activité** : /... / A0/A1=1 ; A1/A2=2 ; Non réalisé=3.
- **ALAT** : /... / N=1 ; 1-2N=2 ; Non réalisé=3.
- **ASAT** : /... / N=1 ; 1-2N=2 ; Non réalisé=3.

4- Traitement

- **Traitement médical** : /...../ Oui = 1 Non = 2
- **Schema therapeutique** : /...../ TDF=1 ; TF/3TC=2; 3TC=3; COVERAM=4

5- Evolution

- **1er mois** : /... / Vivant =1 ; DCD=2.
- **2^e mois** : /... / Vivant =1 ; DCD=2.
- **4^e mois** : /... / Vivant =1 ; DCD=2.
- **6^e mois** : /... / Vivant =1 ; DCD=2.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : NJIMOGNA

Prénom : Kadidj

Contact : +223 91 90 89 99

Titre de la thèse : Etude de l'hépatite virale B chez le Personnel d'une société minière au Mali

Année académique : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses

Résumé :

Introduction : Le but de notre étude était Étudier l'infection par le virus de l'hépatite B chez les professionnels dans une zone minière au Mali,

Methodologie : il s'agissait d'une étude transversale de type descriptive et analytique avec un recueil rétrospective des données allant de la période d'Avril 2019 à Juillet 2021. L'étude a porté sur des travailleurs d'une mine au Mali qui ont bénéficié d'une consultation lors de leur visite médicale périodique ou annuelle.

Le traitement de texte et les tableaux ont été réalisés sur le logiciel office Word 2016 sur Windows 10. L'analyse des données a été effectuée sur le logiciel SPSS version 26.

Résultats : La moyenne d'âge de nos patients était de $31,96 \pm 9,25$ ans, avec des extrêmes de 20 et 67 ans., les professionnels de sexe masculin avaient représenté 91,5% de notre échantillon avec un sex-ratio de 10,75. Près de 38,3% de nos patients avaient comme facteur de risque des rapports sexuels non protégé. La totalité de nos patients avaient une sérologie HBS positive, soit 100%.

Nous avons observé un taux de suivi de 29,8% au 2^e mois ; un taux de 14,9% au 4^e mois et un taux de 4% au 6^e mois.

Conclusion : Au terme de notre étude nous pouvons constater que l'hépatite B est une affection qui touche un nombre non négligeable de travailleurs dans cette zone minière du Mali avec une prévalence de 13,6%.

Mots clés : Hépatite B, Professionnels, Zone minière.

Name: NJIMOGNA

First name: Kadidj

Contact: +223 91 90 89 99

Title of the thesis: Study of viral hepatitis B in the personnel of a mining company in Mali

Academic year: 2021-2022

Defense city: Bamako

Country of origin: Cameroon

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako

Area of interest: Infectious Diseases

Abstract: The purpose of our study was to study hepatitis B virus infection among professionals in a mining area in Mali, it was a descriptive and analytical cross-sectional study with a retrospective collection of data from the period from April 2019 to July 2021. The study focused on mine workers in Mali who benefited from a consultation during their periodic or annual medical visit.

Word processing and tables were performed on Office Word 2016 software on Windows 10.

Data analysis was performed on SPSS version 26 software.

The average age of our patients was 31.96 ± 9.25 years, with extremes of 20 and 67 years. Male professionals represented 91.5% of our sample with a sex ratio of 10.75. Nearly 38.3% of our patients had unprotected sex as a risk factor. All of our patients had positive HBS serology, i.e. 100%.

We observed a follow-up rate of 29.8% at month 2; a rate of 14.9% in the 4th month and a rate of 4% in the 6th month.

At the end of our study we can see that hepatitis B is a condition that affects a significant number of workers in this mining area of Mali with a prevalence of 13.6%.

Keywords: Hepatitis B, Professionals, Mining area.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. 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 reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !