

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

République du MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



*Faculté de Médecine et  
d'Odontostomatologie*

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

THESE

N° \_\_\_\_/

**HEPATITE VIRALE B ET GROSSESSE : ASPECTS  
EPIDEMIO-CLINIQUES, PRISE EN CHARGE ET  
PRONOSTIC AU CENTRE DE SANTE DE  
REFERENCE DE LA COMMUNE II DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 27/11./2021

Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**Par : M. Bakary Bréma KONE**

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

**JURY**

**PRESIDENT** : Professeur Moussa DIARRA  
**MEMBRES** : Professeur Abdoul Aziz DIAKITE  
Docteur Almoustapha I. MAIGA  
**CO-DIRECTEUR** : Docteur Seydou Z. DAO  
**DIRECTEUR** : Professeur Youssouf TRAORE

Gloire à Allah le Miséricordieux, l'omnipotent et l'omniscient denous avoir accordé le courage, la chance, la santé et la déterminationd'accomplir ce travail. Seigneur continuez de guider toujours nos pasvers le bonheur In ShaAllah. Paix et salut sur son bien aimé Muhammad rassoullah.

**Amen !!!**

**A mon père : Bréma Koné**

Tu es l'artisan de ce chemin parcouru, ton courage, ta rigueur dans notre éducation ont fait d'un fils ce qu'il est aujourd'hui, que Dieu te garde longtemps en vie auprès de nous. Puisse ce travail être pour toi un motif de satisfaction. Soit assuré de mon affection et de ma sincère reconnaissance.

**A ma mère : Feue HawaSow**

Brave femme, animée d'un esprit de loyauté departage et d'honnêteté incomparable, tu étais pour moi un modèle de courage et de bonté, qu'Allah le Tout Puissant t'accueille dans son paradis Amen.

**A mes frères et sœurs :**

Sékou, Moussa, Yaya, Assitan, Nah, feue Korka, Taya et Nènè Koné pour tout ce que nous avons partagé et partagerons encore. Que Dieu nous garde dans l'union ; je vous aime.

**A mes tontons et oncles :**

Ousmane Batoma, Biramasory, Mohamed, Youssouf, Baba, Mamoutou, Sory Ibrahim Koné, Assana et MatalaSow, chers tontons et oncles, votre rigueur dans le travail a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est également le vôtre, puisse Allah vous donner une longue vie.

**A mes tantes :**

Nah Traoré, Yaye, Babi, Maryama, Tenin, Fadima, pour toute une vie d'attention et d'écoute à mon éducation et à ma formation. Les mots seront insuffisants pour vous traduire mon éternel amour et vénération.

**A ma femme :**

Salimata Traoré, merci pour la pierre apportée à l'édifice commun. Tu as été présente à chaque étape de ce travail.

Que le Tout Puissant nous accorde une longue et heureuse vie de couple. Qu'il nous donne toujours la force et le courage nécessaire d'éduquer nos enfants.

**A ma fille :**

Assa Bakary Koné, que ce travail t'inspire un jour et t'incite à plus de courage et d'abnégation. Tu es appelée à vivre dans un monde mouvementé ou tu dois affronter des problèmes nouveaux et toujours croissants auxquels tu seras tenue de trouver des solutions.

**A ma belle-famille :**

Merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ce cycle.

**Aux Gynécologues-obstétriciens :**

Seydou Z Dao, Sackoba Konaté, Bakary Abou Traoré, Etienne Togo, vous êtes des maîtres exemplaires et admirables. Votre union dans le cadre professionnel et rigueur est à mes yeux un océan qui transforme les petites rivières en fleuve

Chers maîtres veuillez recevoir toute notre reconnaissance et gratitude.

**A mes cousins et cousines**

Cheick sallah, Birama, Bréhima, Mouctar, Fousseyni, Cheick Oumar, Boubacar, Kankou, Fata, Aïta, Moussa, Sidiki, Assétou, Batoma, Oumou, Mariam, Mamy fitini, Yaye ,Baguè, Bouasanata ,Alou N'diaye et Cheick Koné, ce travail vous appartient. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance qu'Allah nous assiste.

**A mes amis**

Souleymane, Adama, Oumar, Madou , Amadou Diadiè, Fanta, Dr Issa, Dr Touré Bréhima, Dr Sangaré Sidiki, Tièkèmè, Fatoumata, mes chères amies comme on le dit c'est dans les moments difficiles qu'on reconnaît ses vraies amies. Je ne cesserais jamais de penser à vous. Je vous remercie infiniment pour les moments difficiles que nous avons surmontés ensemble.

**Aux docteurs**

SiakaSanogo, Modibo Mariko, Amos Kodio, Alfousseyni Konaré, Adama Boité, Youssouf Camara, Amadou B Dembélé, Mamoudou Sissoko, Amadou Boré, Lévi Diarra, Ibrahima Dabo, Mamadou Traoré, Bréhima Sangaré, Charles Samba Koné, Bakary Diango Dembélé et Fatoumata Kané. Merci pour votre disponibilité.

**Aux internes**

Dao O, Diarra B, Togo A, Coulibaly L, Camara O, Poudiougou A et Camara Y.

**A tout le personnel du CSREF de la commune II du district de Bamako**

**A mes camarades de la 9ème promotion à la FMOS**

Ce travail est l'un des fruits de nos efforts durant ce long trajet. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. A mes enseignants du primaire jusqu'à l'université, ce travail est aussi le vôtre. Merci pour la qualité de l'enseignement dispensé. A tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Pr DIARRA Moussa**

- ❖ **Professeur Titulaire en Hépatogastro-entérologie à la FMOS ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- ❖ **Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Colo Proctologie(SOMACOP)**
- ❖ **Membre de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie(SNFGE)**
- ❖ **Membre de la Société Française d'Endoscopie Digestive(SFED)**
- ❖ **Membre du Collège Ouest africain des Médecins(Wacp)**
- ❖ **Chef de Département de Médecine au CHU Gabriel Touré**
- ❖ **Chef du service d'hépatogastro-entérologie au CHU Gabriel Touré**
- ❖ **Responsable du cours d'hépatogastroentérologie à la FMOS**
- ❖ **Coordinateur du DES d'hépatogastroentérologie à la FMOS**
- ❖ **Enseignant chercheur**

**Cher maître,**

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

L'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles font de vous un maître accompli.

Nous sommes très fier d'être compté parmi vos étudiants.

Puisse le seigneur vous donner santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de vos immenses connaissances

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

**Dr AlMoustaphaIssiaka MAIGA**

- ❖ **Maître de recherche,**
- ❖ **Pharmacien et Docteur en virologie à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6,**
- ❖ **Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV à SEREFO,**
- ❖ **Chef de Département Biologie Médicale du CHU Gabriel Touré,**
- ❖ **Chef de service du laboratoire d'analyses biomédicales du CHU Gabriel**
- ❖ **Enseignant-chercheur à la Faculté de Pharmacie.**
- ❖ **Membre de plusieurs sociétés savantes (Nationale et Internationale).**

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

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

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

**Pr DIAKITE Abdoul Aziz**

- ❖ **Professeur Titulaire en pédiatrie ;**
- ❖ **Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- ❖ **Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales ;**
- ❖ **Responsable de l'unité de prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Président de la commission médicale d'établissement du CHU Gabriel Touré et du Groupe Technique Consultatif pour les Vaccins et Vaccination au Mali (GTCV);**
- ❖ **Membre de l'association malienne de pédiatrie, de l'association malienne des pédiatres d'Afrique noire francophone, et du collège ouest africain des médecins.**

**Cher maître,**

Vous nous faites l'honneur d'être un membre de ce jury malgré vos importantes occupations.

Votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre simplicité, vos éminentes qualités humaines de courtoisie, de sympathie font de vous un maître exemplaire ; nous sommes fier d'être parmi vos élèves.

Cher maître, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR DE THESE**

**Dr Seydou Z DAO**

- ❖ **Gynécologue obstétricien**
- ❖ **Maître de recherche**
- ❖ **Chef de service de gynécologie obstétrique du CSRéfCII**
- ❖ **Titulaire d'un Diplôme de Formation Médicale Spécialisée Approfondie en gynécologie obstétrique de l'Université Paris Descartes.**
- ❖ **Membre de la SOMAGO**

Cher Maître,

Honorable maître, avec indulgence et gentillesse vous avez accepté de codiriger ce modeste travail. Vous nous faites un grand honneur. Vos qualités intellectuelles, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre dynamisme font de vous un maître admirable.

Votre simplicité et votre accueil nous ont conquis. Veuillez accepter, l'expression de notre grande estime et de notre gratitude.



**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur YOUSOUF TRAORE**

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

Honorable Maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales et votre simplicité font de vous un Maître respecté de tous. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire et témoigne aussi de l'importance que vous attachez à la formation. Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce travail. Recevez ici notre profonde reconnaissance, que Dieu vous prête une longue vie.

**LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES:**

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

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

AC anti-HBC: Anticorps anti-Hépatite C

ARV:Anti-Rétroviraux

ALAT: Alanine Aminotransferase

BGR: BassinGénéralementrétréci

CCCDNA: Covalently Closed Circular Desoxy-Nuclease Acid

CAP/CTM : CobasAmplipreq-CobasTaqMan

CD4 : Cluster de Différenciation 4

CD8 : Cluster de Différenciation 8

CHU : Centre Hospitalier- Universitaire

CPN : Consultation Périnatale

CV : Charge Virale

Cm : Centimètre

CSREFCII : Centre de santé de référence de la commune II

Ddl : Degré de liberté

ELISA : Enzyme-LinkedImmunsorbentAssay

F : Fisher

FDA : Food and Drug Administration

HAART : Traitement de Haute Activité Antirétrovirale

HBVAX -Pro : Hépatite B-vaccin

IgM : Immunoglobine M

INSP : Institut National de Santé Publique

INVS : Institut de Veille Sanitaire

LHBS : Large Surface de l'Hépatite B

MHBS : Mutant de l'Hépatite B de Surface

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Probabilité

PCR : Polymerase Chaine Reaction

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

RPM : Rupture Préaturée des Membranes

SHBS : Protéine S de l'Hépatite B de Surface

TSF : Téléphone Sans Fil

TME : Transmission Mère-Enfant

UI : Unité internationale

USAC : Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHD : Virus de l'Hépatite D

VIH/SIDA : Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome Immuno Déficience  
Acquise

**SOMMAIRE**

	<b>Page</b>
<b>I-INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>OBJECTIFS</b>	<b>14</b>
<b>II-GENERALITES</b>	<b>15</b>
<b>III- METHODOLOGIE</b>	<b>46</b>
<b>IV- RESULTATS</b>	<b>50</b>
<b>V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b>	<b>63</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>68</b>
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>69</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>70</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>77</b>

## **1-INTRODUCTION :**

L'hépatite B est une infection potentiellement mortelle causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Son dépistage pendant la grossesse est utile car il contribue à diminuer la transmission verticale de la mère à l'enfant grâce à la sérovaccination des nouveau-nés. Les nouveau-nés infectés ont 90% de risque de développer une hépatite B chronique alors que ce risque n'est que de 5 à 10% chez l'adulte [1]. L'antigène HBs est le marqueur standard du dépistage du VHB dans une population, car il révèle soit un statut aigu ou un statut de porteur chronique du VHB [2].

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème de santé publique dans le monde [3]. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) environ 240 millions de personnes souffrent d'une infection chronique par le VHB dans le monde, et plus de 686 000 personnes en meurent chaque année des suites de ses complications [4]. La prévalence d'hépatite B se situe entre 5 et 10% de la population adulte en Afrique subsaharienne et en Asie de l'Est alors qu'elle est de moins de 1% en Europe occidentale et en Amérique du Nord [2].

La prévalence d'hépatite B chez les femmes enceintes était de 8,26% au Bénin en 1992[5], 2,76% en Tunisie en 1988[6], 8 à 18% en Côte d'Ivoire de 1998 et 2002[7,8], 10,7% au Burkina Faso en 2001[9], 5,2% au Soudan en 2007[10] et 2,35% [2] au Maroc en 2016.

Au Mali, la prévalence d'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako en 2001 était de 15,5% [11]. Dans l'étude de Sidibé M, la prévalence d'hépatite B chez les femmes enceintes était de 10,54% en 2019[12]. Dans les zones de forte endémicité, les modes de propagation les plus courants de l'hépatite B sont la transmission périnatale (de la mère à l'enfant) et horizontale non sexuée (exposition au sang infecté). La transmission du virus de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux liquides biologiques maternels lors de son passage dans la filière génitale ou pendant la période néo-natale [1].

L'apparition d'une infection chronique est très fréquente pour les nourrissons infectés par leur mère ou avant l'âge de cinq (5) ans [4]. Le traitement du VHB chez la femme enceinte est le Ténofovir 300mg. La prévention de la transmission mère - enfant (PTME) du VHB implique plusieurs acteurs dans le dépistage du VHB chez les femmes enceintes. Malgré l'importance de la transmission du VHB de la mère à l'enfant, le dépistage systématique de l'hépatite B, par la recherche de l'antigène HBs (Ag HBs) recommandé au sixième mois de la grossesse n'est pas fait en routine.

Nous avons trouvé peu d'études réalisées sur le dépistage de l'hépatite B chez les femmes enceintes au Mali. Dans le but de renforcer les études déjà existantes et de mieux comprendre le phénomène de la transmission mère-enfant du VHB, nous avons initié ce travail. Le test de dépistage de l'AgHBs pour l'hépatite virale B n'est pas en routine chez les femmes enceintes à Bamako. Le manque de dépistage présente des conséquences sur le suivi clinique de la femme enceinte mais aussi de la sérovaccination et la prévention de la transmission mère enfant. Nous formulons l'hypothèse que le suivi épidémiologique et clinique des femmes enceintes pourra montrer un taux plus élevé de cas de femmes porteuses d'AgHBs mais aussi la sérovaccination des nouveau-nés.

***HEPATITE VIRALE B ET GROSSESSE : ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES, PRISE EN CHARGE ET PRONOSTIC AU  
CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE II DE BAMAKO***

- **OBJECTIFS**

**-Objectif général :**

Etudier les aspects épidémio-cliniques, la prise en charge et le pronostic materno-fœtal de l'hépatite virale B chez les femmes enceintes au centre de santé de référence de la commune II de Bamako.

**-Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de l'hépatite virale B chez les femmes enceintes
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes.
- Décrire la prise en charge de la mère et du nouveau-né
- Déterminer le pronostic materno-fœtal,



## **II. GENERALITES :**

### **1. Définition :**

L'hépatite B est définie comme une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire parfois à une cholestase due à un virus hépatotrope alphabétique B [13].

L'hépatite B et grossesse peut être définie par la survenue d'une grossesse chez une femme antérieurement connue hépatite B positif ou la découverte d'une hépatite B au cours de la grossesse.

### **2. Epidémiologie :**

#### **❖ Fréquence :**

-Dans le monde, on estime à plus de 350 millions le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. On distingue schématiquement trois zones d'endémicité :

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

- Des zones de faible endémicité où le portage d'antigène HBs est inférieur à 2% de la population générale telle que l'Amérique du Nord.

Dans la région hyper-endémique comme l'Asie ou l'Afrique noire, la transmission du virus a lieu à la naissance ou pendant l'enfance. Lorsque la mère est atteinte d'une infection chronique avec multiplication virale, le risque de transmission au nouveau-né est important (90%) [14]. Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%).

Dans les régions de faible endémicité comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, l'infection par le virus de l'hépatite B touche moins de 1% de la population [15].

- **En Afrique [16] :** En Afrique, on distingue deux zones de prévalence différentes :

- L'Afrique-saharienne qui fait partie des zones de forte endémicité où la prévalence de l'infection est de 8 à 23 % pour l'AgHBs de 70 à 95 % pour l'AC anti-HBc ;

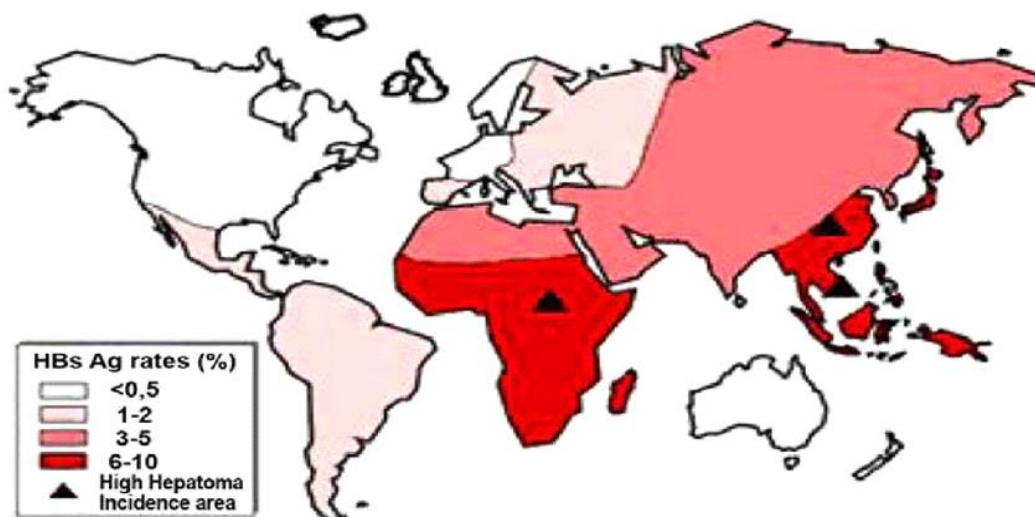
- L'Afrique du Nord (Maghreb) qui fait partie des zones de moyenne endémicité où la prévalence de l'infection est de 2 à 7 % pour l'Ag HBs et 16 à 55 % pour l'AC anti-HBc.

L'hépatite B est fortement endémique en Afrique de l'Ouest avec une prévalence de 8%, la plus élevée au monde. Le mode principal de transmission en Afrique est la transmission périnatale.

- **Au Mali** : La prévalence de l'hépatite B au Mali serait estimée entre 15 à 23 % [11].

Les enquêtes faites chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion Sanguine du Mali indiquent que les porteurs chroniques de l'AgHBs représentent environ 5 à 20 % de la population générale [11].

Dans une étude réalisée à l'Institut National de Santé Publique (INSP) sur une période de dix ans, la fréquence du portage de l'AgHBs a été estimée à 24,9 % dans une population de 4466 patients avec une forte prévalence pour la tranche d'âge 25-35 ans soit 29,7% [17].



**Figure 1 : Prévalence du VHB et incidence de l'hépatocarcinome [18]**

### 3. Agent pathogène : virus de l'hépatite B

#### 3.1. Caractéristiques :

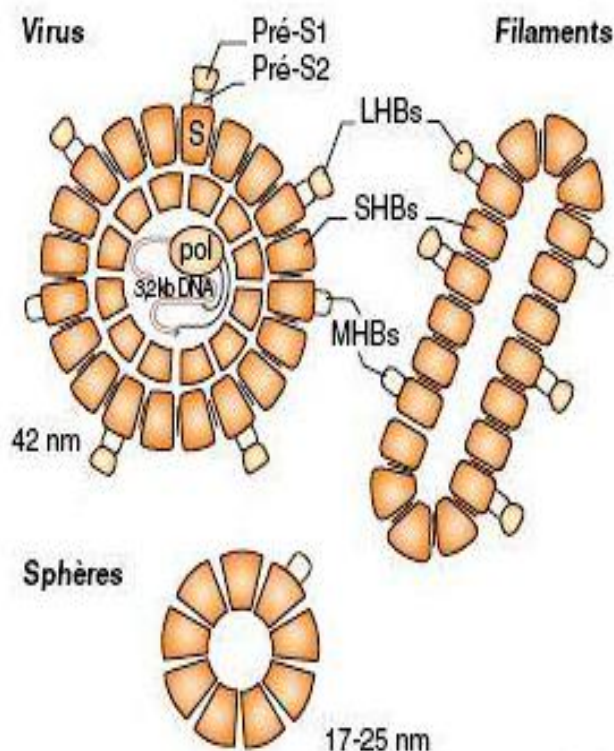
##### 3.1.1. Taxonomie de l'hépatite B :

Le virus de l'hépatite B (VHB) fait partie de la famille des *Hepadnaviridae*. Cette dernière constitue avec celle des *Caulimoviridae* le groupe des « para- rétrovirus » dont le génome est constitué d'un ADN circulaire, partiellement double brin. Ils possèdent une polymérase qui est une ADN polymérase ARN dépendante et ADN dépendante (transcriptase inverse) associée à une ARNase. La famille des *Hepadnaviridae* regroupe deux genres les *Orthohepadnavirus* et les *Avihepadnavirus* qui diffèrent par la présence ou l'absence du gène X [19,20].

Le genre *Orthohepadnavirus* comprend le virus de l'hépatite B humain ainsi que les virus des rongeurs [21].

##### 3.1.2. Structure :

Quand on observe en microscopie électronique le sérum de patients infectés, on distingue schématiquement deux types de structures (Fig.2) avec des particules sphériques de 42 nm (particules de Dane) qui constituent le virion complet et qui sont infectieuses et dont la concentration peut dépasser  $10^9$  particules de Dane/ml et des billes et des bâtonnets de 22 nm de diamètre, ayant une longueur variable pour les bâtonnets qui correspondent à des enveloppes vides et dont le taux peut atteindre  $10^{13}$  particules de Dane/ml. La particule virale comporte une enveloppe faite d'AgHBs, une capsid à base d'Ag HBc (dont le produit dérivé est l'Ag HBe) [22].



**Fig. 2 : Représentation schématique du génome du virus de l'hépatite B.**

La particule virale est de 42 nm avec une capside et une enveloppe entourant l'ADNm et des particules faites d'exsudat d'antigènes : filaments et sphères.

L'antigène vaccinal se présente sous forme de sphères de 22 nm en moyenne. On voit la répartition des différentes formes d'Ag HBs : SHBs, MHBs et LHBs.

### 3.1.3. Organisation génomique :

Le génome est un acide désoxyribonucléique (ADN), sphérique, partiellement double brin, non fermé de manière covalente. Quatre régions avec des phases de lecture sont bien connues.

- La région S avec ses trois formes peptidiques correspondant à l'antigène d'enveloppe ou de surface HBs ;
- La région C + C avec un peptide signal en pré-C, à l'origine de la sécrétion de l'antigène HBe et de l'évolutivité infectieuse. La région C correspond à la nucléocapside HBc du virus B ;
- La région P de l'ADN polymérase ;

- La région X avec un peptide possiblement impliqué dans l'oncogénèse.

### 3.1.4. Réplication virale et persistance du virus de l'hépatite B :

Après une entrée dans la cellule, le virion est dirigé vers le noyau où le génome viral, circulaire, partiellement bicaténaire va être transformé en ADN viral circulaire clos de façon covalente ou ADN ccc, qui représente la matrice pour la transcription des ARN messagers viraux et l'ARN pré-génomique. L'intégration dans le génome de l'hôte n'est pas nécessaire à la réplication virale et se fait de façon aléatoire. Les ARN messagers viraux sont exportés dans le cytoplasme cellulaire pour être traduits et l'ARN pré-génomique va être encapsidé pour subir une étape de rétrotranscription avec synthèse de l'ADN de polarité négative, puis synthèse de l'ADN de polarité positive par une étape d'ADN polymérase-ADN-dépendante. A ce stade, les nucléocapsides viraux peuvent être enveloppées et sécrétées sous forme de virions infectieux, qui pourront alors infecter de nouveaux hépatocytes, ou bien retourner vers le noyau pour initialement amplifier l'ADN ccc nucléaire puis maintenir un taux stable d'ADN ccc lorsque la cellule est chroniquement infectée (Fig. 3) [22].

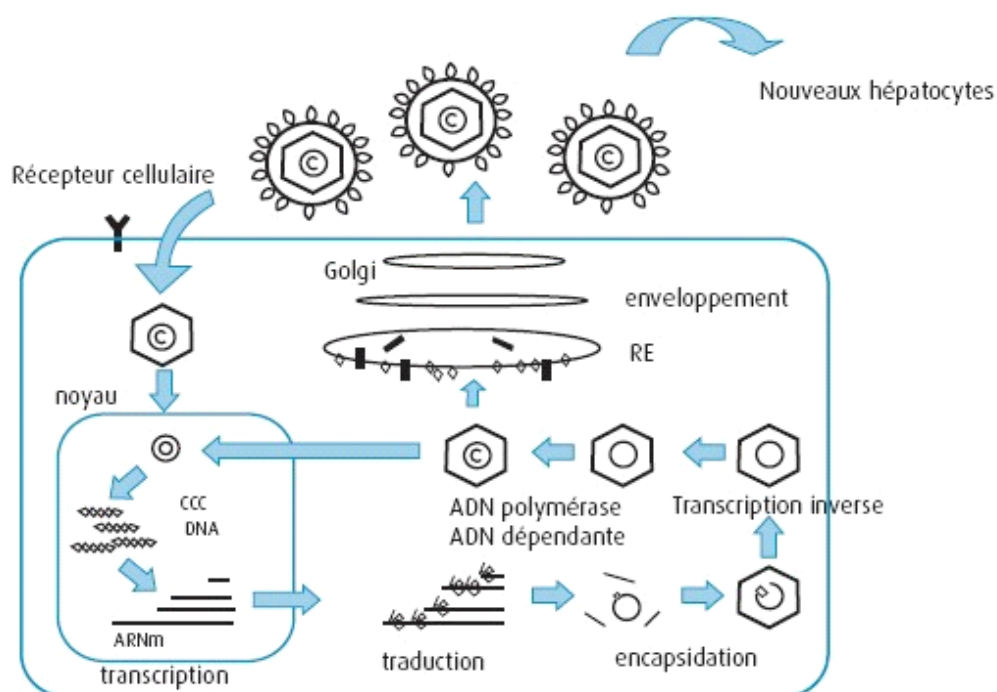


Fig3 : Le cycle de réplication de génome viral [22].

Les virions relargués dans la circulation sont le reflet de la charge virale sérique. L'ADN ccc intra-hépatique a une demi-vie longue et se maintiendrait dans la cellule infectée jusqu'à sa mort [22]. Ceci explique donc la persistance du génome viral dans le foie des patients infectés de façon extrêmement prolongée, même lorsque la charge virale sérique est indétectable dans le sérum (Fig.3) [22] pouvant ainsi expliquer des réactivations virales après arrêt des traitements antiviraux ou en cas d'immunosuppression [22]. L'expression des antigènes viraux dans le foie ou dans le sérum est indépendante de la réplication du génome viral et reflète l'expression des gènes viraux à partir de l'ADN ccc (transcription et traduction). La quantification des antigènes viraux dans le sérum pourrait donc représenter un reflet indirect de l'ADN ccc intra-hépatique [22]. Le virus de l'hépatite B n'est pas cytopathique par lui-même. Les lésions hépatiques sont principalement dues à la réponse immunitaire T cytotoxique. La réplication virale est donc nécessaire, mais non suffisante pour induire des lésions hépatiques. Certaines études ont montré que la baisse de charge virale sous traitement antiviral pourrait être associée à une restauration des réponses immunitaires cellulaires CD4 et CD8, qui pourraient ensuite par la suite contrôler l'infection virale de façon prolongée. En effet, plusieurs études ont permis de démontrer une corrélation entre le contrôle de la réplication virale, la diminution des transaminases et l'amélioration histologique en utilisant des analogues nucléotidiques [23].

#### **4. Facteurs de risque:[24]**

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

- Les personnes nées ou ayant résidées dans les régions de forte endémicité (Afrique Subsaharienne, Asie) et moyenne endémicité (Europe de l'Est et Sud, moyen Orient, sous-continent indien, Amérique du Sud, Afrique du Nord).
- L'entourage proche et les partenaires sexuels d'une personne porteuse du VHB.
- Les usagers de drogues par voie intraveineuse ou intra nasale.
- Les patients susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives

- Les voyageurs et les personnes susceptibles de résider dans les régions de forte ou moyenne endémicité.
- Les adultes et les enfants accueillis dans les institutions psychiatriques.
- Les personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou ayant une infection sexuellement transmissible en cours ou récente.
- Les personnes ayant un piercing ou un tatouage.
- Les personnes séjournant ou ayant séjournées en milieu carcéral.
- Les personnes ayant des rapports sexuels avec partenaires multiples et les homosexuels.
- Les personnes ayant un risque d'exposition professionnelle.

### **5. Mode de transmission du virus de l'hépatite B.**

Le VHB est extrêmement contagieux en raison de sa concentration élevée dans la plupart des liquides biologiques, mais aussi par la résistance des particules infectieuses (une goutte de sang contaminée sur une surface à 20°C est encore infectieuse après 7 jours).

Il existe quatre principaux modes de transmission [25] :

- La transmission percutanée, qui comprend la transfusion de sang ou de produits sanguins, l'utilisation de matériel médical contaminé lors de soins, l'usage de drogues par voie intraveineuse ou par sniff, le tatouage et le piercing.
- La transmission sexuelle qui est le principal mode de transmission dans les pays de faible endémie comme la France.
- La transmission horizontale non sexuée, par exposition directe ou par des objets (brosse à dents, rasoir, etc.) sur de lésions. Ce mode rend compte de la transmission intrafamiliale et chez les enfants en région de forte endémie.
- La transmission verticale de la mère à l'enfant : toutes les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le VHB à leur enfant. Ce risque est supérieur à 90% chez les femmes ayant un Ag HBe positif. La contamination se fait au moment de l'accouchement dans 90% des cas ; elle est rarement prénatale (< 5%) en cas de menaces de fausses couches ou de menaces d'accouchements prématurés.

La transmission verticale est le principal mode de transmission dans les pays à forte endémie. L'âge de la contamination a un rôle déterminant dans l'histoire de la maladie. L'infection passe le plus souvent inaperçue dans la petite enfance, par contre le risque de passage à la chronicité y est grand (90% quand la contamination a lieu à la naissance). Chez l'adulte, l'inverse se produit, les infections y sont plus souvent bruyantes, mais on retrouve là moins de 10% de passage à la chronicité [25].

## **6. Physiopathologie : [13 ; 26]**

L'effet cytopathogène du virus de l'hépatite B est faible. Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation cellulaire. Ces réactions sont dirigées contre les hépatocytes qui expriment sur leur membrane les antigènes de la nucléocapside du virus de l'hépatite B, en cas de répllication virale complète. Les interférons jouent un rôle important dans le contrôle de ces réactions.

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

La virémie et la présence dans le foie des antigènes viraux sont brèves. Les Cellules impliquées sont les lymphocytes T et les non T (cellules Natural killer Ou cellules tueuses). La cytotoxicité va de paire avec l'expression à la surface de l'hépatocyte des antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité qui sont fortement exprimés. Cette expression est sous la dépendance des trois types d'interféron.

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

## **7. Histoire naturelle de l'hépatite B :**

L'infection passe par une phase aiguë qui peut évoluer vers la guérison ou vers une phase chronique [27]. Un point fondamental de physiopathologie doit être connu pour comprendre l'histoire naturelle : le VHB n'est pas hépatotoxique ; c'est la réaction immunitaire qu'il déclenche, qui entraîne les lésions en même temps qu'elle diminue la répllication virale. Par contre, le VHB est un virus cancérogène.

- a. **Infection aiguë:** Après une incubation de 1 à 3 mois, l'infection est le plus souvent asymptomatique (presque toujours dans la petite enfance), ou se manifeste par un ictère (50% des adultes).



Les transaminases sont 10 fois supérieures à la valeur de la normale (10N) ; l'AgHBs et les IgM anti-HBc sont présents. La seule complication est l'hépatite fulminante qui est rare (< 1% des hépatites symptomatiques) et exceptionnelle chez les femmes enceintes. L'évolution se fait vers la guérison dans 90% des cas chez l'adulte immunocompétent, mais dans moins de 10% des cas chez le petit enfant et l'adulte immunodéprimé.

b. **Infection chronique** : Elle est définie par la persistance de l'Ag HBs plus de 6 mois. La complication est l'hépatite fulminante qui est rare (< 1% des hépatites symptomatiques) et exceptionnelle chez les femmes enceintes. L'évolution se fait vers la guérison dans 90% des cas chez l'adulte immunocompétent, mais dans moins de 10% des cas chez le petit enfant et l'adulte immunodéprimé.

L'histoire naturelle de l'hépatite B peut être divisée en cinq phases qui ne surviennent pas nécessairement de manière séquentielle :

- **Phase d'immunotolérance** : elle est caractérisée par la positivité de l'antigène HBe, un haut niveau de réplication virale (reflété par une forte charge virale du VHB), une activité normale ou basse des transaminases, une activité nécrotico-inflammatoire hépatique minime ou absente et une progression de la fibrose hépatique nulle ou lente [28,29]. Durant cette phase, le taux d'élimination spontanée de l'antigène HBe est très faible. Cette première phase est plus fréquente et plus prolongée chez des sujets infectés durant la période néonatale ou dans les premières années de la vie. A cause de la forte virémie, ces malades sont très contagieux.
- **Phase de réactivité immune** : elle est caractérisée par la positivité de l'antigène HBe, un taux plus bas de réplication virale (reflété par une charge virale plus basse), une activité des transaminases augmentée ou fluctuante, une activité nécrotico-inflammatoire hépatique modérée à sévère et une progression plus rapide de la fibrose hépatique par rapport à la phase précédente [28,29]. Cette phase peut durer de plusieurs semaines à plusieurs années. Le taux d'élimination spontanée de l'antigène HBe est augmenté. Elle survient après

plusieurs années d'immunotolérance et est présente plus fréquemment chez les sujets infectés à l'âge adulte.

- **Phase de portage inactif du VHB** : elle peut suivre une séroconversion antigène - anticorps HBS. Elle est caractérisée par une charge virale très basse ou indétectable et une activité normale des transaminases. Résultant d'un contrôle immunologique de l'infection, cet état a un pronostic favorable à long terme avec un très faible risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Chez la majorité des malades, la perte de l'antigène HBs et la séroconversion avec anticorps anti-HBs peuvent survenir spontanément dans 1 à 3% des cas par an, habituellement après plusieurs années d'indétectabilité persistante de l'ADN du VHB [30].
- **Hépatite B chronique à antigène HBe négatif** : elle suit la séroconversion de l'antigène HBe à l'anticorps anti-HBe durant la phase de réactivité immune et est une phase plus tardive de l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique. Elle est caractérisée par des périodes de réactivation avec un taux fluctuant de la charge virale du VHB et des transaminases et une hépatite chronique active. Ces malades sont antigène HBe négatif et ont des variantes du VHB avec des substitutions nucléotidiques au niveau de la région pré-C et/ou du promoteur de la région C du génome viral. Ces variantes sont incapables d'exprimer, ou expriment à très faible niveau, l'antigène HBe. L'hépatite chronique B antigène HBe négatif a un faible taux de rémission spontanée. Il est primordial, mais parfois difficile, de distinguer les vrais porteurs inactifs du VHB des malades avec hépatite B chronique de l'antigène HBe négatif qui peuvent présenter des périodes de rémission spontanée. Dans le premier cas, les malades ont un bon pronostic avec un faible risque de complications tandis que dans le second cas, les malades ont une maladie hépatique active avec un haut risque de progression vers une fibrose hépatique sévère, une cirrhose et ses complications telles que la décompensation et le carcinome hépatocellulaire. Une évaluation rigoureuse du patient est nécessaire. Un suivi minimal sur un

an comprenant un dosage d'alanine aminotransférase (ALAT) et des mesures de la charge virale du VHB tous les trois mois permet de détecter des fluctuations de l'activité chez des malades ayant une hépatite B chronique active l'antigène HBe négatif [31].

- **Phase antigène HBs négatif :** Durant la phase antigène HBs négatif après perte de l'antigène HBs, un faible niveau de réplication du VHB peut persister avec un ADN du VHB détectable dans le foie [32]. En général, l'ADN du VHB n'est pas détectable dans le sérum et les anticorps anti-HBc avec ou sans anticorps anti- HBs sont présents. La perte de l'antigène HBs est associée à une amélioration du devenir de ces malades avec une réduction du risque de cirrhose, de décompensation de la maladie hépatique et de carcinome hépatocellulaire. La pertinence clinique de l'infection occulte par le VHB (ADN du VHB détectable dans le foie avec un faible niveau de charge virale dans le sérum (< 200 UI/ml) n'est pas montré [33]. L'immunosuppression peut conduire à une réactivation virale chez ces malades [34]. Des études de cohorte ont permis de documenter le rôle moteur de l'intensité de la réplication du VHB dans l'évolution à long terme de l'hépatite chronique B et ses complications et cela indépendamment de la valeur des transaminases[34].L'ensemble de ces progrès aboutit à repenser notre conception de l'histoire naturelle de l'hépatite en dégagant des lignes de forces nouvelles, en atténuant la distinction entre formes AgHBe positives et AgHBe négatives et en incitant à utiliser des seuils de réplication pour poser l'indication thérapeutique ; cette approche est clairement inspirée de celle de l'infection à VIH reposant sur le monitoring viral, la recherche de la suppression durable de la réplication et la prévention des résistances[34] .

#### **8. Evolution de la maladie : [32]**

L'infection par le virus est caractérisée par un polymorphisme clinique. Lors de la phase aiguë, l'infection peut être symptomatique c'est-à-dire que le patient présente un ictère, généralement accompagné d'une élévation des transaminases hépatiques et

parfois aussi d'une fatigue intense, d'une perte d'appétit, de douleurs abdominales et plus rarement d'arthralgie et myalgie. Mais un grand nombre de porteurs du virus sont asymptomatiques ce qui favorise la transmission du virus. Selon les sources, le pourcentage de porteurs asymptomatiques varie. À ce stade, la principale complication est l'hépatite fulminante, rare (1 cas pour 1000 hépatites aiguës) mais grave car elle aboutit au décès en l'absence de transplantation hépatique. Si le virus persiste plus de 6 mois, le patient devient alors porteur chronique du virus de l'hépatite B. Selon l'âge du patient, le risque de devenir porteur chronique diffère. Plus l'infection survient tôt, et plus le risque de portage chronique est important. Par exemple, ce risque est de 90% en cas d'infection à la naissance, 30% si le patient est âgé de 4 ans et inférieur à 10% en cas de survenue chez les adultes de 20 à 40 ans. Les patients ayant une hépatite B chronique ont un risque de 8 à 20% de développer une cirrhose dans les 5 ans. De plus, environ 2% par an des patients ayant une cirrhose ont un risque de développer un cancer primitif du foie. L'hépatite B chronique peut donc générer de graves conséquences chez les porteurs. Des traitements existent, permettant de réduire les risques de complications et la réplication virale et de limiter le risque de transmission du virus. Cependant, à l'heure actuelle, la guérison complète n'est que rarement obtenue [34].

### **8.1. Coïnfection avec le virus de l'hépatite B (VHB) [35]:**

La coïnfection VHB-VHC (Virus de l'hépatite C) est possible mais rare, alors que la coïnfection VHB-VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) ou VIH-VHB-VHC est de plus en plus reconnue depuis la disponibilité et la diffusion des traitements de haute activité antirétrovirale (HAART). Le contrôle de la mortalité par le VIH, devenu désormais une maladie chronique dans les pays industrialisés, a révélé la sévérité et les complications mortelles de la coïnfection avec le VHB. Les recommandations et les consensus soulignent la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire hiérarchisant l'emploi de l'interféron standard ou pégylé et l'usage d'inhibiteurs de la reverse transcriptase en mono ou en bithérapie. La coïnfection ou surinfection par le virus delta (VHD) est également un problème croissant.

## **8.2. Diagnostic biologique de l'hépatite B :**

Les outils virologiques utiles pour le diagnostic, le suivi et la prise en charge thérapeutique des hépatites virales liées au virus de l'hépatite B (VHB) sont à la fois sérologiques et moléculaires. A côté des tests classiques de détection des antigènes viraux et des anticorps dirigés contre eux, de nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui une quantification plus sensible et plus précise de l'ADN viral. De nouveaux marqueurs, comme le génotype du VHB ou le profil des substitutions amino-acidiques associées à la résistance du VHB aux analogues nucléotidiques, pourraient également trouver une indication en pratique clinique.

### **8.2.1. Les tests virologiques classiques**

Sept marqueurs virologiques ont une utilité en pratique clinique, dont six marqueurs sérologiques et un marqueur moléculaire, l'ADN VHB.

### **8.2.2. Tests sérologiques de détection des antigènes du VHB et des anticorps anti-VHB [36] :**

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation de tests immuno-enzymatiques de type ELISA. Ces tests sont appelés « sandwich » car l'antigène ou l'anticorps recherchés sont pris en « sandwich » entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène ou entre un antigène et un anti-anticorps lorsqu'il s'agit d'un anticorps. Les méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses. Six marqueurs sérologiques peuvent être cherchés par les méthodes immuno-enzymatiques : l'antigène de surface du VHB (AgHBs), les anticorps anti-HBs, l'antigène « e » du VHB (AgHBe), les anticorps anti-HBe, les anticorps dirigés contre la protéine de capsid du VHB (anticorps anti-HBc totaux ou de type IgM). La sensibilité et la spécificité des tests de détection de l'AgHBs ont été récemment améliorées. Les résultats faussement positifs sont très rares, mais une première détection de l'AgHBs doit toujours être confirmée par un test de neutralisation. Dans

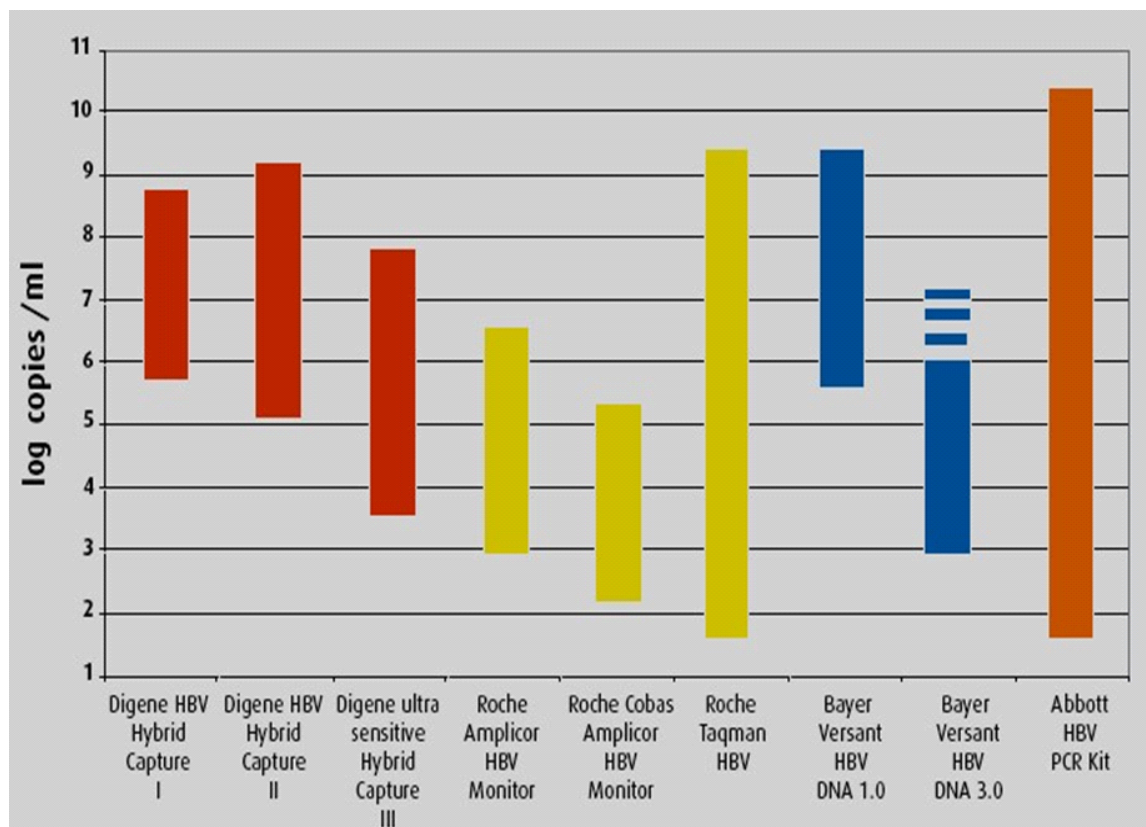
les circonstances suivantes, l'AgHBs peut ne pas être détectable par les techniques usuelles au cours d'une infection chronique par le VHB :

- Infection par un virus mutant de l'AgHBs qui porte des substitutions aminocycliques sur la séquence de l'AgHBs qui empêchent sa détection par les tests sérologiques usuels (on parle d'hépatite B « occulte »).
- Très faible niveau de réplication virale chez un porteur inactif du virus ou chez un patient recevant une chimiothérapie antivirale efficace ;
- Infection associée par le virus de l'hépatite delta qui inhibe la réplication du VHB. Des résultats faussement positifs de détection des anticorps anti-HBc peuvent rarement être rencontrés chez des malades qui n'ont jamais été en contact avec le VHB.

### **8.2.3. Tests moléculaires de détection et de quantification de l'ADN du VHB: [36]**

La détection et la quantification de l'ADN du VHB dans les liquides biologiques reposent classiquement sur deux types de techniques :

- Les méthodes d'amplification de la cible, de type polymérase Chain reaction (PCR).
- Les méthodes d'amplification du signal, comme la capture d'hybrides ou la technique des ADN branchés. Ces techniques sont progressivement remplacées dans les laboratoires de virologie par les techniques de PCR dite « en temps réel » [37]. Il est important de noter que tous les tests n'ont pas les mêmes performances en termes de sensibilité, mais aussi en termes d'éventail de détection. Ceci est important car certains tests peuvent ne pas quantifier des charges virales très élevées, nécessitant donc une dilution des échantillons sériques pour une détermination précise de celle-ci, si elle est supérieure au seuil de détection.



**Fig. 4 : les tests de quantification de la charge virale [36].**

Les techniques de PCR en temps réel sont plus sensibles que les techniques classiques (seuil inférieur de détection de l'ADN VHB de l'ordre de 10 à 30 UI/ml) et bénéficient d'un intervalle de quantification linéaire plus étendu. Celui-ci permet une quantification précise des charges virales élevées comme des charges virales basses observées sous traitement, faisant de ces techniques l'instrument de choix du suivi de la réponse virologique à la thérapeutique. Enfin, les techniques de PCR en temps réel n'exposent pas au risque de faux positifs liés à des contaminations et sont partiellement ou entièrement automatisées [38]. Elles permettent l'expression des résultats en UI/ml, indispensable pour la standardisation des résultats et l'émission de recommandations pratiques largement applicables. Deux trousse de PCR en temps réel sont commercialisées pour la détection et la quantification de l'ADN VHB. La trousse CobasAmpliprep®-CobasTaqMan® HBV (CAP/ CTM, Roche MolecularSystems, Pleasanton, Californie) a un seuil inférieur de détection de l'ADN VHB de 12 UI/ml. Elle permet la quantification de l'ADN viral entre 54 et  $1,1 \times 10^8$  UI/ml. Dans une étude récente, nous avons montré que la technique CAP/CTM était

sensible, spécifique et reproductible et qu'elle permettait une quantification précise de l'ADN VHB sur toute l'étendue de son intervalle de quantification linéaire [36]. L'autre technique disponible, RealArt® HBV PCR Assay (Qiagen, Hambourg, Allemagne), a un seuil inférieur de détection de l'ADN VHB de 4 UI/ml et quantifie l'ADN viral de 4 à 10 UI/ml.

## **9. Etude clinique :[26]**

**9.1. Circonstance de découverte :** Elle peut être découverte de façon fortuite au cours d'un examen biologique de routine, d'une CPN ou en présence des signes cliniques tels que : l'ictère, les arthralgies ou des prurits.

**9.2. Type de description : hépatite ictérique aiguë commune de la femme enceinte.**

L'hépatite aiguë B est semblable aux autres hépatites virales sur le plan clinique et biochimique. L'hépatite aiguë se divise en deux phases : la phase pré ictérique et la phase d'état.

### **9.2.1. Le début ou phase pré-ictérique :**

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

- Un syndrome pseudo-grippal avec : une asthénie souvent intense, une fièvre en règle modérée 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, des vomissements.
- Rarement une urticaire évocatrice du diagnostic surtout lorsqu'elle est associée à des céphalées et à des arthralgies (classique triade de Caroli). Les manifestations notées lors de cette phase disparaissent lorsque l'ictère s'installe.



### **9.2.2. La phase ictérique ou phase d'état :**

#### **Les signes généraux :**

La phase ictérique dure habituellement deux à trois semaines, rarement plusieurs mois par la persistance de l'asthénie, d'un amaigrissement de deux à trois kilogrammes (Kg).

**-Les signes fonctionnels :** sont généralement absents à ce stade.

#### **-Les signes physiques :**

L'ictère est le plus souvent le motif de consultation accompagné de selles décolorées et d'urines foncées. L'ictère est d'installation progressive et d'intensité modérée. L'examen physique est en général pauvre. On peut avoir d'une hépatomégalie parfois sensible et une splénomégalie 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 la gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) peuvent être élevés en cas de cholestase. Le taux de prothrombine (TP) et le facteur V peuvent être normaux ou modérément abaissés ; l'AgHBs et l'anticorps anti HBc de type IgM sont présents.

### **9.3. L'évolution :**

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

### **9.4. Les formes cliniques : [26]**

#### **9.4.1. Les formes chroniques :**

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

L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'AgHBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois.

Cependant, si dans le cas d'une hépatite aiguë, l'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.

#### **9.4.2. 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.

#### **9.4.3. Les formes anictériques :**

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

#### **9.4.4. Les formecholestatiques :**

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

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

peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés. En cas de cholestase intense, l'ictère et le prurit sont les signes majeurs.

L'ictère est bien foncé, les selles sont complètement décolorées et les urines sont foncées.

Les phosphatases alcalines et la Gamma GlutamylTranspeptidase sont franchement élevées.

#### **9.4.5. 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.

#### **9.4.6. Les formes fulminantes :**

Au cours d'une hépatite fulminante, la surveillance du taux de prothrombine (TP) ou temps de quick doit être systématique ; le taux de prothrombine (TP), le facteur V sont généralement bas et la cytolyse est majeure. Un taux de prothrombine (TP) inférieur à 50 %, définit une hépatite sévère et le malade doit être hospitalisé.

L'hépatite grave (ou hépatite fulminante) est définie par la survenue d'un astérisis, des troubles du comportement, d'une somnolence associée à un taux de prothrombine (TP) bas.

Dans ce cas, le malade doit être hospitalisé en milieu spécialisé en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. L'incidence des formes fulminantes est inférieure à 1%.

#### **9.4.7. Les formes de l'immunodéprimé :**

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

## **9.5. Diagnostic différentiel :[39]**

### **9.5.1.Hyperémesisgravidarum :**

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

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

### **9.5.3 Pré-éclampsie /HELLP syndrome : [39 ,40]**

La pré-éclampsie ou toxémie gravidique est définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90mmHg associée à une protéinurie supérieure à 0,3 g toutes les 24 heures. Deux à 5% des femmes enceintes ayant une pré-éclampsie auraient une atteinte hépatique. Dans 4 à 12% des cas, la pré-éclampsie se complique d'un syndrome de HELLP (HemolysisElevatedLiver enzymes LowPlatelet count).

Le HELLP syndrome survient généralement au cours du troisième, voire du deuxième trimestre de la grossesse mais il peut s'aggraver, voire être diagnostiqué seulement dans le postpartum. Le HELLP syndrome peut être un des modes de révélation du syndrome des anti-phospholipides (SAPL). Dans ce contexte, il est souvent plus précoce et sévère.

### **9.5.4. Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)[41]**

La SHAG survient principalement au cours du troisième trimestre de la grossesse. Une pré-éclampsie et/ou un HELLP s'associent dans 50% des cas. La

physiopathologie de la SHAG est imparfaitement connue. Elle pourrait être liée à un déficit de la longue chaîne «3-hydroxyacyl CoA déshydrogénase », enzyme mitochondriale ayant un rôle dans la bêta oxydation des acides gras.

Certains cas de SHAG ont été rapportés chez des femmes ayant un déficit hétérozygote de cette enzyme, leurs fœtus étant porteurs d'un déficit homozygote.

## **9.6. Le traitement :**

### **9.6.1. Le traitement curatif**

#### **9.6.1.1. Buts**

- Obtenir une suppression de la réplication du Virus de l'Hépatite B
- Obtenir une amélioration des lésions histologiques
- Prévenir et/ou ralentir la progression de la maladie vers la cirrhose et/ou le Carcinome Hépatocellulaire.
- Prévenir la transmission materno-fœtale et néonatale du Virus de l'Hépatite B.

#### **9.6.1.2. Les moyens :**

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

#### **b. Les médicaments :**

On dispose aujourd'hui de analogues à faible barrière de résistance (**la Lamivudine ou LAM**) qui ne sont plus utilisés en monothérapie et des analogues à haute barrière de résistance (**l'Entécavir ou ETV, TénofovirDisoproxil Fumarate ou TDF et le TénofovirAlafenamide ou TAF**).

Les analogues sont des inhibiteurs de la polymérase du VHB. Ce sont :

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

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

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

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la clairance (Cl) de la créatinine est  $< 50\text{ml/mn}$ .

➤ **LeTénofovirDisoproxil Fumarate** est administré par voie orale (comprimé de 300 mg), en une seule prise quotidienne.

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

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la Clairance de la créatinine est  $< 50\text{ mL /mn}$

➤ **TénofovirAlafenamide**est administré par voie orale (comprimé de 25 mg), en une seule prise quotidienne.

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

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

Les analogues sont globalement bien tolérés. La majorité des effets indésirables sont minimes à modérés et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. Les effets sévères surviennent dans 7-10 % des cas et sont responsables d'un arrêt du traitement chez 1 à 2 % des patients [42].

Les toxicités rénale et osseuse des analogues sont à considérer.

- **La néphrotoxicité :**

Tous les analogues nucléotidiques sont éliminés par voie rénale sous forme active avec une filtration glomérulaire et une sécrétion tubulaire active. La dysfonction rénale peut se traduire par une insuffisance rénale, par une tubulopathie proximale ou par un syndrome de Fanconi.

Cette dysfonction s'observe surtout avec les analogues nucléotidiques (TDF) et plus rarement avec les analogues nucléosidiques (ETV).

Par rapport au TDF, le TAF est moins néphrotoxique [43].

- **La toxicité osseuse :** Le risque de déminéralisation osseuse est décrit au cours des hépatites chroniques B indépendamment des analogues. La toxicité osseuse serait plus importante sous TDF.

Par rapport au TDF, le risque osseux est moindre avec le TAF [43].

- **L'acidose lactique :**

Malgré le bon profil de tolérance de l'ETV, la survenue d'une acidose lactique reste une complication redoutable. Cet effet indésirable sévère est secondaire à une toxicité mitochondriale contre-indications aux analogues. Néanmoins, une adaptation des posologies s'impose en cas d'insuffisance rénale

En tenant compte du niveau de résistance, on distingue le TAF qui a été récemment approuvé au cours de l'hépatite B [43].

Comme le TDF, le TAF se métabolise en Ténofovir puis en Ténofovirdiphosphate qui est le métabolite actif.

**c. Les moyens endoscopiques :**

- Ligature des Varices
- Sclérose des Varices

**d. Les moyens chirurgicaux**

- La transplantation hépatique
- Hépatectomie

**9.6.1.3. Indications :**

**a. Hépatite fulminante :**

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

**b. Cirrhose :**

Si ADN détectable

Cirrhose compensée : Analogues à haute barrière génétique.

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

Si ADN non détectable : abstention de traitement anti viral.

**c. Hépatite B aiguë durant la grossesse**

D'une façon générale, les recommandations actuelles ne sont pas en faveur du traitement de la phase aiguë de l'infection en dehors des formes fulminantes.

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

Le principe du traitement repose sur de l'administration d'un analogue au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, cependant les parturientes déjà sous traitement continuent durant toute la grossesse.

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

Dans un essai réalisé en chine [44] où les auteurs ont inclu 200 femmes enceintes Ag HBe(+) avec un ADN VHB >200.000 UI/ml, les participantes ont été tirées au sort pour avoir soit une prise en charge habituelle soit recevoir du Ténofovir à la dose de 300 mg/j par voie orale à partir de 30-32 semaines de gestation et jusqu'à la 4<sup>ème</sup> semaine du postpartum. Les 34 femmes ont été suivies jusqu'à la 28<sup>ème</sup> semaine du post-partum. Tous les nourrissons ont reçu une immunoprophylaxie et une vaccination dans les 12h suivant l'accouchement.

A la 28<sup>ème</sup> semaine post-partum, le taux de TME était significativement plus faible dans le groupe Ténofovir que dans le groupe contrôle. Ceci était vrai aussi bien dans l'analyse en intention de traiter (5% vs 18%) que dans l'analyse per protocole (0% et 7%).

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

Les auteurs ont constaté tout de même plus d'élévation de la créatinine (1,3 à 3N) dans le groupe TDF (7 vs 0). Après arrêt du TDF, une élévation des ALAT au-dessus



de la normale a été plus fréquemment observée chez les mères du groupe TDF que chez celles du groupe témoin (45% vs 30%).

### **9.6.2 Le traitement préventif :**

Le traitement préventif est primordial et repose sur la vaccination qui doit être faite tôt dès la naissance.

Chez le nouveau-né de mère porteuse de l'antigène HBs, il faut en plus faire une injection d'immunoglobulines spécifiques (sérovaccination). La prévention de l'infection virale B peut être passive, active ou mixte.

La prévention passive repose sur l'administration d'immunoglobulines anti HBs la prévention active repose sur la production chez le malade d'anticorps anti-HBs grâce à la vaccination.

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

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

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

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

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

- Le personnel de santé
- Les toxicomanes intraveineux
- Les sujets à partenaires sexuels multiples
- Les malades polytransfusés
- Les personnes exposées aux dérivés du sang
- Les immunodéprimés

- L'entourage de porteurs chroniques du VHB
- Les nouveaux nés de mère porteuse chronique de l'antigène HBs.

Le protocole de vaccination comporte trois injections en sous cutané (s/c) ou en Intramusculaire (IM) de 1 ml pour l'adulte (s'étendant sur 12 mois : 1<sup>ère</sup> dose à j0, 2<sup>ème</sup> à 1 mois et 3<sup>ème</sup> dose est entre 6 et 12 mois) avec un rappel tous les 15 ans.

Des vaccins recombinants préparés grâce aux techniques de biologie moléculaire et de recombinaison en génétique sont actuellement disponibles : Engerix B, Genhevacs B et Euvax B.

### **Conduite à tenir en cas de positivité de l'AgHBs lors de dépistage au cours de la grossesse :**

La positivité de l'AgHBs lors d'un test de dépistage doit être confirmée sur un deuxième prélèvement. S'agissant d'un test de dépistage, la femme séropositive pour l'AgHBs est habituellement une porteuse chronique de l'AgHBs jusque-là méconnue. La mise en évidence de la positivité de l'AgHBs chez la future mère doit conduire à une démarche systématique qui comporte 3 volets :

- En premier lieu, il faut clairement informer la future mère de cette infection par le VHB et de la nécessité d'une sérovaccination de son enfant dès la naissance. Afin que la sérovaccination ne soit pas retardée à la naissance, la séropositivité pour l'AgHBs doit être clairement mentionnée dans le dossier de la maternité. Les sérologies des hépatites C, Delta et du VIH doivent aussi être demandées.
- En second lieu, une enquête sérologique pour le VHB (AgHBs, anticorps anti-HBc et anticorps anti-HBs) doit être systématiquement proposée dans l'entourage familial et chez les partenaires.
- Enfin, un bilan complémentaire doit être effectué à la femme enceinte : numération formule plaquettes, taux de prothrombine et bilan hépatique. La connaissance du statut AgHBe/anticorps anti-HBe et du niveau de répllication virale (ADNVHB) sont également utiles. Idéalement, la femme porteuse de l'AgHBs doit être vue en consultation d'hépatologie avant l'accouchement, ce qui permet d'établir un premier contact, de vérifier la conduite à tenir, et d'expliquer l'intérêt du suivi ultérieur. Si

cette consultation n'est pas réalisable durant la grossesse, elle peut avoir lieu dans les semaines qui suivent l'accouchement mais il est préférable qu'il y ait eu un contact téléphonique entre l'équipe obstétricale (le plus souvent la sage-femme ou le gynécologue-obstétricien) et l'hépatologue.

## **10. Influences réciproques [45]:**

**10.1. Influence de l'infection par le VHB sur le déroulement de la grossesse** Dans une étude cas-témoins de 253 femmes Chinoises enceintes et porteuses de l'AgHBs, appariées à 253 femmes non porteuses de l'AgHBs, l'infection par le VHB augmentait la fréquence du diabète gestationnel et la menace d'accouchement prématuré, Il peut avoir des avortements et souvent les hémorragies du post partum.

## **10.2. Influence de la grossesse sur l'histoire naturelle de l'infection par le VHB**

Peu d'études ont été consacrées au rôle de la grossesse sur l'infection par le VHB. Des phénomènes de réactivation ont été rarement rapportés durant la grossesse [46]. Des séroconversions AgHBe / anticorps anti-HBe, mais également des séroconversions AgHBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le postpartum[46]. Dans une étude rétrospective, il a été montré que la charge virale augmentait en fin de grossesse ou lors du post-partum, quel que soit le statut HBe[47]. En pratique, une réactivation du VHB doit être évoquée en cas de signes cliniques évocateurs d'hépatopathie, et le diagnostic différentiel doit être fait avec une hépatopathie intercurrente ou une hépatopathie gravidique[48]. Dans tous les cas, le niveau de réplication du VHB doit être évalué à nouveau à distance de l'accouchement.

## **10.3. Hépatite B et Accouchement : [49].**

Voie basse autorisée dans tous les cas

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

- Respect de la poche des eaux le plus longtemps possible.
- Eviter les prélèvements au scalp foetal (pH ou lactates).
- Information du pédiatre à la naissance.

- Sérovaccination du nouveau-né.

Cas particulier d'une mère non suivie et n'ayant pas été dépistée : faire en urgence à l'admission en salle d'accouchement le dépistage de l'hépatite B et le récupérer le plus rapidement possible afin que l'enfant puisse bénéficier d'une sérovaccination au plus tard dans les 12 heures qui suivent sa naissance.

#### **10.4. Hépatite B et Allaitement : [49].**

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

### **11. Prévention de la transmission mère-enfant du VHB :**

#### **11. 1. Prévention de la transmission mère-enfant par la sérovaccination:**

Le risque de contamination des nouveau-nés de mères porteuses chroniques du VHB, en l'absence de sérovaccination préventive dès la naissance, est estimé à 90% si la mère est AgHBs+ et à 80 à 90 % si celle-ci est AgHBs+ et antigène HBe+ (AgHbe+), tandis que l'efficacité de la vaccination des nouveau-nés des mères AgHBs positif est de 89à 100 % [50].

En effet, selon les auteurs, cette efficacité est de 85 à 92 % chez les femmes ; AgHBe positif et de 100 % chez les femmes anti-HBe positif [51].

Dans l'étude de Del Canho [50], le seul facteur prédictif d'efficacité de la vaccination est la quantité d'ADN circulant : la protection est de 100 % si l'ADN est en quantité inférieure à 150pg /ml et seulement de 68 % s'il est en quantité supérieure à 150pg/ml.

Le danger de la contamination par le virus de l'hépatite B (VHB) réside dans le risque de survenue ultérieure d'un hépato carcinome. L'efficacité de la prévention de cette complication par le vaccin contre l'hépatite B (vaccin anti- VHB) a été bien démontrée [52,53]. La vaccination est donc recommandée dès la naissance pour les enfants nés de mères porteuses chroniques du VHB. Il persiste cependant un taux

d'échec vaccinal, de 4 à 15 % selon les publications, chez les enfants nés de mères AgHBs+ et AgHBe+ [54].

L'immunogénicité du vaccin anti-VHB est reconnue depuis une vingtaine d'années [55]. Il est fortement recommandé aux enfants nés de mère AgHB positif [7]. En France par exemple, l'incidence de contamination à 1 an est de 65 à 90 % en l'absence de vaccination, contre 3 à 15 % après vaccination seule et à 0,4 à 13% après sérovaccination néonatale. La vaccination permet aussi de réduire l'incidence de l'hépatite B après exposition accidentelle au virus.

#### **a. Les gammaglobulines anti-HBs :**

Il est recommandé de faire l'injection de gammaglobulines anti-HBs avant la douzième heure de vie [56], l'idéal étant probablement de la faire dès la naissance en salle d'accouchement. Chez le nouveau-né, l'injection est faite en intramusculaire dans la partie antérolatérale de la cuisse, à un site différent de la première injection de vaccin.

Cette injection de gammaglobulines effectuée dès la naissance ne diminue pas la réponse à la vaccination. La dose de gammaglobulines varie selon les études (environ 30 UI/kg soit 100 UI ou 200 UI) [56]. Il a été préconisé de choisir la dose en fonction du risque de transmission selon que l'AgHBe chez la mère était positif (dose de 200 UI) ou négatif (dose de 100 UI) [56]. En fait, bien que le risque de transmission soit beaucoup plus élevé lorsque l'AgHBe est positif (AgHBe +), le risque de transmission existe également chez des femmes négatives pour l'AgHBe (AgHBe-). Ceci est en particulier le cas lorsque les femmes sont infectées par un virus mutant pré-C. En effet, dans ce cas malgré l'absence d'AgHBe, le niveau de la réplication virale peut être élevé. Si on ne dispose pas du résultat de l'AgHBe et de la charge virale en fin de grossesse, il faut considérer que le risque de transmission est élevé. La dose de gammaglobulines à administrer varie également selon les recommandations. Une dose de 200 UI de gammaglobulines est mentionnée dans une mise au point récente [57], alors que c'est une dose de 100 UI qui est actuellement recommandé en France de manière générale, sans distinction par rapport au risque

de transmission [35]. Le compte tenu du conditionnement des gammaglobulines anti-HBs disponibles en France (100 UI/ml), si on souhaite injecter une dose de 200 UI, il faut injecter 2 ml en intramusculaire ce qui représente un volume conséquent chez un nouveau-né.

Des gammaglobulines plus concentrées ( $\geq 312$  UI/ml) sont utilisées dans d'autres pays comme les Etats-Unis. Dans ce cas le nouveau-né reçoit une dose standard de 0,5 ml [57]. D'autrefois, une deuxième injection de gammaglobulines était parfois effectuée à l'âge d'un mois, en particulier lorsque le risque de transmission était considéré comme élevé (chez les mères AgHBe +), à l'époque des vaccins dérivés du plasma [35].

#### **b. La vaccination du nouveau-né :**

##### **❖ Schéma de vaccination :**

Selon les époques, les pays et les équipes, la prévention de l'hépatite B chez le nouveau-né a comporté, soit quatre doses vaccinales anti-VHB, soit trois doses vaccinales anti-VHB. Dans les deux cas un premier vaccin anti-VHB est administré à la naissance en association avec une injection d'immunoglobulines anti-HBs (IgHBs) [57].

La majorité des vaccins contre l'hépatite B autorisés actuellement sont obtenus par recombinaison génétique. Les vaccins contre le VHB dosés à 10 $\mu$ g/0,5ml d'AgHBs (Engerix B®) ou 20 $\mu$ g/0,5ml d'AgHBs (Genhevacs B®) ont une autorisation de mise sur le marché pour le nouveau-né et peuvent être utilisés [57]. En revanche, le vaccin dosé à 5  $\mu$ g d'AgHBs (HBVAX-PRO® 5 $\mu$ g) est déconseillé dans cette indication car il pourrait être moins immunogène [58,59]. C'est le schéma à 3 injections (0, 1 et 6 mois) qui est actuellement recommandé. La première injection doit être faite dès la naissance, la deuxième injection doit être effectuée à l'âge d'un mois et la troisième injection doit être effectuée entre 6 et 12 mois [58,59].

En cas de ressources financières suffisantes, comme à Taiwan, ces nouveaux nés reçoivent une dose d'immunoglobulines anti-VHB dans les 12 heures qui suivent la naissance. Ils recevront ensuite trois à quatre injections vaccinales dont la première

quelques 12 heures après l'injection d'immunoglobulines anti-VHB, les deuxièmes et troisièmes doses interviennent à deux et six mois respectivement [60]. Certains pays où la prévalence de l'infection par le VHB est plus faible ont également mis en place une vaccination de masse [60]. Dans ces pays, on a montré que la vaccination des groupes à risque était insuffisante à contrôler la dissémination du virus [60].

#### ❖ **Couverture vaccinale :**

Etant donné les disparités de portage chronique du virus et de ressources financières, les bénéfices apportés par la vaccination sur l'épidémiologie du cancer du foie sont inégalement répartis dans le monde. Ce sont évidemment les pays de forte endémie virale qui sont les premiers concernés. Cependant, près de 50 % de la population mondiale vit en zone de forte endémie, c'est donc pour une part considérable de l'humanité que la mise en place de la vaccination universelle peut s'avérer bénéfique [61]. Pour réduire les réservoirs de porteurs chroniques, l'OMS recommande aux pays où plus de 2% de la population est porteuse chronique du VHB d'inclure la vaccination contre le VHB dans le programme étendu des vaccinations des nourrissons [62]. En 2003, 64 pays sur les 89 à forte endémie pratiquent en routine cette immunisation et au total 179 des 192 pays membres de l'OMS l'ont adopté [63,64]. L'attention se porte particulièrement sur les nouveau-nés de mères porteuses chroniques du virus avec ou sans HBe. Plusieurs essais randomisés associant le traitement des nourrissons par immunoglobulines anti-VHB et vaccination ont démontré une protection de 80–90 % des nouveau-nés de mères chroniquement infectées [57]. Des taux semblables sont mesurés après vaccination néonatale des enfants dans la région du Qidong en Chine continentale (à l'embouchure du Fleuve Bleu – Yangzi Jiang) [65]. On sait dorénavant que la protection vaccinale persiste à long terme. En Gambie, 15 ans après la mise en place de programmes extensifs de vaccination néonatale 97 % des adolescents sont toujours protégés contre l'infection chronique [66]. Ce sont les enfants vaccinés entre zéro et quatre ans qui voient leur réponse immunitaire diminuer le plus vite. On a remarqué que l'injection d'une dose de rappel permet d'augmenter transitoirement la concentration des anticorps dirigés contre le VHB. Le rappel n'est cependant pas recommandé avant l'âge de 15 ans, car en dépit d'un taux d'anticorps inférieur à 10 UI/ml, la mémoire immunitaire initiale serait toujours capable d'interdire l'infection [67]. En Extrême-Orient, la couverture vaccinale des nourrissons atteignait globalement 70% au début du XXIème siècle avec cependant de fortes variations nationales. L'efficacité des programmes mis en place est remarquable car on observe d'ores et déjà qu'en zone d'endémie la vaccination de masse réduit le taux de portage chronique d'une classe d'âge vaccinée

à un dixième de sa prévalence antérieure [68]. Un modèle mathématique élaboré à partir des données recueillies sur la population chinoise indique que la vaccination universelle des enfants permettrait d'atteindre le niveau de 0,2 % de porteurs chroniques en 70 ans (comparé aux 10 % actuels) [69]. A terme, 90 % de couverture vaccinale avec une première injection à la naissance devrait diminuer de 80 % la mortalité liée au VHB. Un autre modèle suggère qu'en l'absence de politique vaccinale, en raison de l'augmentation de la durée de vie des individus et de l'accroissement de la population, l'impact de l'hépatite B dans les causes de mortalité deviendra plus important [57].

#### ❖ **Cas particulier des enfants prématurés :**

Les enfants nés prématurément, ou ayant un petit poids de naissance, répondent moins bien à la vaccination. Comme pour les enfants nés à terme, ces enfants doivent être sérovaccinés dès la naissance, et les enfants pesant moins de 2000 grammes à la naissance doivent recevoir une dose supplémentaire de vaccin à l'âge de 2 mois [57].

#### ❖ **Surveillance sérologique du nouveau-né :**

Si l'efficacité de la vaccination n'est plus à démontrer, elle n'est pas totale, notamment chez les femmes porteuses de l'AgHBe et/ou ayant une forte répllication virale [70]. Quoiqu'il en soit, dans tous les cas, l'efficacité de la sérovaccination doit être contrôlée par un examen sérologique (AgHBs et anticorps anti-HBs). Il est recommandé d'effectuer cette sérologie à partir de l'âge de 9 mois, au mieux 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin. Tous les enfants porteurs de l'AgHBs doivent être adressés à une consultation de pédiatrie spécialisée. Pour les enfants ayant répondu à la vaccination, une injection de rappel n'est pas utile avant l'âge de 8 ou 10 ans.

### **III. METHODOLOGIE :**

#### **1. Cadre de l'étude**

Notre étude a été réalisée dans le service de gynécologie obstétrique du CSREF CII.

#### **2. Type et Période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec une collecte prospective des données allant du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2018.



### **3. Population d'étude**

Elle est constituée de toutes les femmes enceintes vues en consultation prénatale au CSREFCII du district de Bamako durant la période d'étude.

**3.1. Critères d'inclusion :** ont été incluses dans cette étude, toutes les femmes enceintes vues en CPN et qui ont un AgHBs positif.

**3.1. Critères de non d'inclusion :** n'ont pas été incluses dans cette étude :

- Toutes les femmes enceintes vues en CPN dont le dépistage de l'AgHBs est revenu négatif.
- Toutes les femmes enceintes vues en CPN qui n'ont pas réalisé le dépistage de l'AgHBs au cours de la grossesse.

### **4. Type d'échantillonnage**

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif portant sur les cas d'Hépatite B au cours de la grossesse durant la période d'étude.

### **5. Collecte des données**

**5.1- Méthode de collecte des données :**

Nos données ont été collectées à partir des:

- Carnets de CPN,
- Dossiers obstétricaux,
- Registres d'accouchement,
- Registres de consultation prénatale

## 5.2- Variables étudiées

La collecte des données a porté sur :

**Tableau I : Variables et définitions :**

<b>Variables</b>	<b>Types</b>	<b>Echelle de mesure</b>
Age	Quantitative discontinue	Année à partir du dernier anniversaire
Statut matrimonial	Qualitative discontinue	1-célibataire ;2-Mariée ;3- Divorcée ;4-veuve
Niveau d'étude	Qualitative continue	1-Primaire ; 2-Secondaire ; 3- Supérieur ; 4-Autres
Provenance	Qualitative Nominative	1-Commune I ; 2-Commune II ; 3-commune III ; 4-Commune IV ; 5-commune V ; 6-commune VI
Profession	Qualitative nominative	1-Femme au foyer ; 2- Travailleuse de sexe ; 3- Etudiante ; 4-Commerçante ; 5- Agent de santé ; 6-Militaire
Antécédents/Terrain	Qualitative nominative	ATCD d'hépatopathie virale ; VIH ; césarienne ; myomectomie ; salpingectomie
Facteurs de risques	Qualitative nominative	Antécédents de transfusion sanguine ; Foyer polygame ; partenaire sexuel multiple ; tatouage ; excision ; autres
Examen clinique	Qualitative nominative	Ictère ; amaigrissement ; douleur abdominale ; myalgies ; ascite ; arthralgie
Examens complémentaires	Qualitative nominative	Echographie abdominale
	Quantitative continue	Charge virale ; transaminases

## 6. Saisie et analyse des données

-La saisie des données a été faite sur Microsoft Word 2007 et Microsoft Excel 2010.

-L'analyse des données a été faite sur le logiciel SPSS 20. Le test statistique utilisé a été le Fisher avec un seuil de significativité fixé à 5%.

## **7. Aspects éthiques**

La présente enquête a été réalisée après l'accord des patientes qui ont participé à l'enquête. L'anonymat de la patiente a été garanti. Chacune des femmes a été rassurée de la confidentialité des données recueillies. Toutes les femmes enceintes à AgHBs positif ont été adressées au service d'Hépatogastro-entérologie et les nouveau-nés au service de Pédiatrie pour leurs prises en charge respectives. Les résultats des tests de dépistage de l'hépatite B chez les femmes enceintes incluses dans notre étude provenaient de différents laboratoires.

## **8- Définitions opératoires**

Pour la clarté de l'étude nous avons adopté les définitions opératoires suivantes :

**Gestité** : c'est le nombre de grossesse chez la femme.

**Nulligeste** : c'est une femme qui n'a jamais fait de grossesse

**Primigeste** : c'est une femme qui est à sa première grossesse

**Paucigeste** : c'est une femme qui a fait 2 ou 3 grossesses.

**Multigeste** : une femme qui a fait 4 ou 5 grossesses.

**Grande multigeste** : une femme qui a fait 6 grossesses ou plus.

**Parité** : c'est le nombre d'accouchement chez la femme.

**Nullipare** : une femme qui n'a jamais accouché.

**Primipare** : une femme qui a accouché une fois.

**Pauciparité** : une femme qui a accouché 2 à 3 fois.

**Multiparité** une femme qui a accouché 4 à 5 fois.

**Grande multiparité** : une femme qui a accouché 6 fois ou plus.

**Évacuation** : c'est lorsque la patiente est transférée d'un service à un autre plus spécialisé dans un contexte d'urgence.

**Référence** : c'est le transfert de la patiente vers un service plus spécialisé en absence de toute situation d'urgence.

## RESULTATS :

### I- la Fréquence

Du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2018 soit une période de 12 mois, nous avons enregistré 48 cas d'AgHBs positif associé à la grossesse sur un total de 4210 femmes enceintes reçues en consultation prénatale dans le service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune II de Bamako soit une fréquence de 1,14%.

### II- Caractéristiques sociodémographiques et cliniques :

**Tableau II** : Répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Fréquence(%)
≤20	14	29,2
<b>21 à 29</b>	<b>21</b>	<b>43,7</b>
30 à 39	12	25
≥ 40	1	2,1
Total	48	100

L'âge moyen était de  $26,15 \pm 7,068$  ans.

**Tableau III** : Répartition des patientes en fonction de leur occupation

Occupation	Effectif	Fréquence(%)
<b>Femmes au foyer</b>	<b>25</b>	<b>52,1</b>
Commerçante	8	16,7
Etudiante	6	12,5
Enseignante	1	2,1
Autre*	8	16,7
Total	48	100%

\*Teinturière (2), Agent de santé (4) et Militaire (2)

**Tableau IV** : Répartition des patientes en fonction de la profession du conjoint

<b>Profession du conjoint</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
Commerçant	10	20,8
Comptable	2	4,2
Enseignant	6	12,5
Entrepreneur	1	2,1
Maçon	5	10,4
<b>Ouvrier</b>	<b>21</b>	<b>43,7</b>
Autres*	3	6,3
Total	48	100

\*Réparateur (1), Gardien (1)et Apprenti de sotrama(1)

**Tableau V** : Répartition des patientes en fonction de leur niveau d'instruction

<b>Niveau d'instruction</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Primaire</b>	<b>16</b>	<b>33,3</b>
Secondaire	13	27,1
Supérieur	6	12,5
Non scolarisée	13	27,1
Total	48	100

**Tableau VI** : Répartition des patientes selon la gestité

<b>Gestité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
Primigeste	10	20,8
<b>Paucigeste</b>	<b>24</b>	<b>50</b>
Multigeste	7	14,6
Grande multigeste	7	14,6
Total	48	100

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

<b>Parité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
Primipare	14	29 ,2
<b>Paucipare</b>	<b>23</b>	<b>47 ,9</b>
Multipare	6	12,5
Grande multipare	5	10,4
Total	48	100

**Tableau VIII:** Répartition des patientes en fonction de l'auteur de leur CPN

Auteur de CPN	Effectif	Fréquence(%)
<b>Gynécologue</b>	<b>30</b>	<b>62,5</b>
Médecin Généraliste	13	27,1
Sage-femme	5	10,4
Total	48	100

**Tableau IX:** Répartition des patientes en fonction du nombre de CPN

Nombre de CPN	Effectif	Fréquence(%)
<b>1 à 3</b>	<b>24</b>	<b>50</b>
4 à 5	15	31,3
≥ 6	9	18,7
Total	48	100

**Tableau X:** Répartition des patientes en fonction de la période de réalisation de l'Ag HBs

<b>Période</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
<b>Avant la grossesse</b>	<b>2</b>	<b>4,2</b>
Au cours de la grossesse	46	95,8
Total	48	100%

**Tableau XI:** Répartition des patientes en fonction de l'âge gestationnel de réalisation de l'AgHBs :

<b>Age gestationnel</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
<b>28 à 33 SA+6jours</b>	<b>32</b>	<b>69,6</b>
34 à 36 SA+6jours	13	28,2
≥ 37 SA	1	2,2
Total*	46	100

\*Deux(2) patientes étaient connues hépatite B avant la grossesse.



### III- Prise en charge de la mère et du nouveau-né :

**Tableau XII:** Répartition des patientes en fonction de la réalisation de la consultation hépato-gastroentérologique

Consultation hépato-gastroentérologique	Effectif	Fréquence (%)
Réalisée	46	95,8
Non réalisée	2	4,2
Total	48	100

**Tableau XIII:** Répartition des patientes en fonction de la réalisation du bilan

Bilans réalisés	Effectif	Fréquence (%)
C.V	33	68,7
Transaminases	22	45,8
AgHBe	11	33,3

NB : toutes nos patientes ont été diagnostiquées VIH négative.

**Tableau XIV:** Répartition des patientes en fonction du résultat de l'échographie abdominale

Résultat de l'échographie abdominale	Effectif	Fréquence(%)
Normale	10	20,8
<b>Anormale</b>	<b>1</b>	<b>2,1</b>
Non faite	37	77,1
Total	48	100

Le seul résultat anormal était unehépatomégalie.

**Tableau XV:** Répartition des patientes selon le statut sérologique d'AgHBe

Statut AgHBe	Effectif	Pourcentage(%)
AgHBepositif	1	3
<b>AgHBe négatif</b>	<b>32</b>	<b>97</b>
Total	33	100

**Tableau XVI:** Répartition des patientes en fonction de l'attitude thérapeutique

<b>Attitude thérapeutique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Ténofovir 300mg	1	2,1
<b>Surveillance clinique</b>	<b>47</b>	<b>97,9</b>
Total	48	100

**Tableau XVII:** Répartition des patientes en fonction de l'état des membranes à l'admission

<b>Etat des membranes</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
<b>Rompues</b>	<b>3</b>	<b>6,3</b>
Intactes	45	93,7
Total	48	100

**Tableau XVIII:** Répartition des patientes en fonction de la durée du travail  
d'accouchement

<b>Durée du travail (h)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
< 1	6	12,5
1 à 4	9	18,7
<b>4 à 8</b>	<b>23</b>	<b>48</b>
≥8	10	20,8
Total	48	100

**Tableau XIX:**Répartition des patientes en fonction du délai entre la rupture des  
membraneset l'accouchement

<b>Délai</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
≤20minutes	25	52,1
1-2heures	20	41,7
≥ 6 heures	3	6,2
Total	48	100

**Tableau XX:** Répartition des patientes en fonction de la voie d'accouchement

<b>Voies d'accouchement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
<b>Voie basse</b>	<b>42</b>	<b>87,5</b>
Césarienne	6	12,5
Total	48	100

**Tableau XXI:** Répartition des patientes en fonction de l'indication de la césarienne

<b>Indications</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence(%)</b>
Utérus bicatriciel	2	33,3
RPM sur utérus cicatriciel	2	33,3
Utérus cicatriciel sur bassin limite	1	16,7
BGR	1	16,7
Total*	6	100

\*Quarante-deux de nos patientes ont accouché par voie basse

**Tableau XXII:**Répartition des nouveau-nés selon leur score d'Apgar à la 1<sup>ère</sup> minute

Score d'Apgar	Effectif	Fréquence (%)
<7	0	0
≥7	48	100
Total	48	100

**Tableau XXIII:** Répartition des nouveaux nés selon leur poids

Poids (g)	Effectif	Fréquence (%)
<2500	4	8,3
<b>2500-3900</b>	<b>44</b>	<b>91,7</b>
Total	48	100

**Tableau XXIV : Répartition des nouveau-nés selon l'administration de la sérovaccination à la naissance**

Sérovaccination du nouveau-né	Effectif	Fréquence (%)
Faite (Genhevacs B5 et Immuno HBS B10)	40	83,3
Non faite	8	16,7
Total	48	100

**Tableau XXV : Nombre de CPN / Sérovaccination des nouveau-nés**

Nombre de CPN	Sérovaccination des nouveau-nés		Total
	oui	non	
1 à 3	21(52,5)	3(37,5)	24(50)
4 à 5	11(27,5)	4(50)	15(31,2)
≥ 6	8(20)	1(12,5)	9(18,8)
Total	40	8	48

P=0,586      F=1,500Ddl=2

**Tableau XXVI : Auteur de CPN /Sérovaccination des nouveau-nés**

Auteur de CPN	Sérovaccination des nouveau-nés		Total
	oui	non	
Gynécologue	28(70)	2(25)	30(62,5)
Médecin généraliste	9(22,5)	4(50)	13(27,1)
Sage-femme	3(7,5)	2(25)	5(10,4)
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>8</b>	<b>48</b>

P=0,029

F=6,165

Ddl=2



## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **1-Approches méthodologiques :**

Les études menées sur l'hépatite virale B et grossesse sont peu nombreuses en Afrique surtout en Afrique de l'Ouest en raison de sa complexité.

Notre travail a connu quelques difficultés notamment :

- L'absence de spécialiste en gastro-hépatologie dans notre centre ;
- Les moyens financiers limités de certaines patientes pour la réalisation des examens complémentaires ;
- L'absence dans le laboratoire de notre centre de matériel permettant la réalisation de la charge virale.

### **2-Fréquence :**

Du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2018 soit une période de 12 mois, nous avons enregistré 48 cas d'AgHBs positif associé à la grossesse sur un total de 4210 femmes enceintes reçues en consultation prénatale dans le service de gynécologie obstétrique au centre de santé de référence de la commune II de Bamako soit une fréquence de 1,14%.

La fréquence de l'association Hépatite virale B et grossesse varie d'un pays à un autre et d'un centre à un autre dans le même pays. Notre taux est inférieur de celui de Sbiti M et al [2] au Maroc qui ont trouvé 2,35% d'hépatite B chez les femmes enceintes. Des taux nettement supérieurs au nôtre ont été rapportés par Sidibé S et al [11] au Mali, de Sidibé M [12] au centre de santé de référence de la commune III de Bamako et Traoré A [73] au CHU-Gabriel Touré. Ces auteurs ont rapporté 15,5%, 10,53% et 17% d'hépatite B au cours de la grossesse.

### **3-Caractéristiques sociodémographiques et cliniques :**

La tranche d'âge de 21 à 29 ans était la plus représentée soit 43,75% avec des extrêmes de 16 et 41 ans. L'âge moyen était de  $26,15 \pm 7,068$  ans. Notre résultat est supérieur à celui de Sangaré L et al [71] qui ont trouvé un âge moyen de 24,6 ans avec des extrêmes de 15 et 43 ans. La tranche d'âge la plus représentée dans leur étude était de 21 à 30 ans avec 50%.

Dans notre étude, plus de la moitié de nos patientes étaient les femmes au foyer soit 52,08%. Ce taux est légèrement supérieur à celui de Sidibé M [12] qui a rapporté 49,1% de femmes au foyer au centre de santé de référence de la commune III de Bamako. Quant à Sangaré L et al [71], ils ont trouvé 66,4% de femmes au foyer au CHU Yalgado-Ouédraogo du Burkina Faso.

Les mariées étaient les plus représentées avec 95,83%. Les mêmes constats ont été faits par Sidibé M [12] avec 97,5% de femmes mariées.

Durant notre étude, 72,9% des patientes étaient scolarisées. Celles ayant un niveau d'étude primaire étaient majoritaires avec 33,3%. Dans l'étude de Sidibé M [12], 34,7% des patientes avaient un niveau d'étude secondaire.

Les ouvriers avec 43,7% et les commerçants avec 20,8% étaient les professions les plus fréquentes de leur conjoint.

La moitié des femmes étaient des paucigestes avec 50% des cas. Ce taux est supérieur à celui de Sidibé M [12] qui a retrouvé 40,7% et inférieur à celles de Sbiti M [2] et Traoré A [73] qui ont trouvé dans leurs études respectivement 66,2%, et 52,9% de paucigeste.

Le dépistage de l'hépatite B a été fait entre 28 et 33 SA +6 jours soit 69,6% à base de l'échographie. Ce taux est supérieur à ceux de Sidibé M [12] et Traoré A [73] qui ont trouvé dans leurs études 42,2% et 54,1%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de leurs patientes étaient dépistées au 1<sup>er</sup> trimestre et au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.

Au cours de notre étude, 4,2% des patientes avaient une hépatite B connue avant leur grossesse. Ce taux est supérieur à celui rapporté par Hannachi Net al [72] qui ont rapporté 3,2% d'hépatite avant la grossesse. Traoré A [73] au Mali et Sbiti M [2] au Maroc ont trouvé un taux supérieur au nôtre avec 8% et 8,3%.

## **5-Prise en charge de la mère et du nouveau-né :**

### **5.1. La prise en charge de la mère :**

Elle est pluridisciplinaire impliquant les services de gynécologie-obstétrique, d'hépatogastroentérologie et de néonatalogie.

La moitié de nos patientes (50%) ont réalisé au moins quatre CPN. Les consultations prénatales, ont été effectuées par les gynécologues-obstétriciens dans 62,5%, les médecins généralistes dans 27,1% et les sages-femmes dans 10,4%.

Dans l'étude de Sidibé M [12], plus d'un tiers des consultations prénatales soit 39,8% ont été effectuées par les médecins généralistes.

La consultation hépato-gastroentérologique pour la prise en charge de l'infection à virus de l'hépatite B, a été réalisée chez 95,8% des patientes. Toutes les patientes ont été vues par les pédiatres avant l'accouchement. Le but de cette consultation pédiatrique était d'expliquer aux futures mères l'importance de la sérovaccination du nouveau-né dans les 1<sup>ères</sup> heures de vie.

L'ordonnance de cette sérovaccination a été remise aux futurs parents afin qu'ils se préparent financièrement.

Dans notre étude, 3% des patientes avaient un AgHBe positif.

La prise en charge d'AgHBe négatif a consisté en une surveillance clinique et biologique. Ces patientes n'ont pas été mises sous traitement ARV. La patiente avec un AgHBe positif a été mise sous ARV à base de ténofovir 300mg. La réalisation du bilan hépatique est importante pour la mise sous traitement et la surveillance. Dans notre étude, la charge virale, les transaminases, l'AgHBe et l'échographie ont été réalisées par certaines de nos patientes. Les anticorps anti-HBs et anti-HBc n'ont pas été réalisés par aucune patiente.

Sidibé M [12] a rapporté 89,8% d'hépatite B chroniques au centre de santé de référence de la commune III de Bamako. Dans son étude, 8,5% des patientes ont été mises sous ténofovir 300mg.

Parmi les mesures préventives de l'hépatite B, la vaccination occupe une place prépondérante. Dans notre étude, aucune patiente n'a signalé avoir reçu le vaccin pour la prévention de cette maladie.

La non vaccination pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la gravité de cette maladie.

Dans l'étude de Hannachi N [72] au CHU de Farhat-Hached de Tunisie 1,4% des patientes ont déclaré avoir reçu le vaccin pour la prévention de l'hépatite B mais il n'a pas donné de précision sur la date de réalisation de vaccination.

La majorité de nos patientes soit 87,5%, ont accouché par voie basse. La durée du travail d'accouchement était comprise entre 4 et 8 heures dans 47,9% et dans 31,2%, elle était inférieure à 4 heures.

Sidibé M [12] et Sangaré L et al [71] ont rapporté respectivement 75,4% et 62% d'accouchement par voie basse.

Les indications de césarienne dans notre étude, ont été dominées par les utérus bicatriciels avec 33,3%, les RPM sur utérus cicatriciels avec 33,3%, l'utérus cicatriciel sur bassin limite avec 16,7% et le bassin généralement rétréci avec 16,7%.

## **5.2. La prise en charge du nouveau-né :**

Pour diminuer le risque de TME, les membranes (choriale et amniotique) doivent rester intactes jusqu'à dilatation complète, les nouveau-nés doivent recevoir systématiquement un bain antiseptique à base d'eau et du savon dans les minutes qui suivent l'accouchement. Dans notre étude, les membranes sont restées intactes dans 3/4 de cas jusqu'à dilatation complète et plus de la moitié des patientes ont accouché moins de 20 minutes après la rupture des membranes. Le respect des membranes est un facteur protecteur à la TME de l'hépatite B au cours de l'accouchement.

Tous les nouveau-nés ont reçu un bain antiseptique dans les 30 minutes ayant suivi leur naissance et 83,3% ont reçu le sérum et le vaccin dans les 12 premières heures qui ont suivi l'accouchement selon le protocole standard c'est-à-dire dans deux sites différents en intramusculaire (IM).

Notre taux de sérovaccination est nettement supérieur à celui de Sidibé M [12] qui a trouvé 73,7% de cas d'ImmunoHBS plus vaccin et 22% de vaccin seul. La sérovaccination reste le seul moyen de prévention efficace face à l'hépatite B pour le nouveau-né.

Dans notre étude, il n'y a pas un lien statistiquement significatif entre la sérovaccination et l'auteur de CPN avec un  $P=0,02$  et il y avait une relation

statistiquement significative entre le nombre de CPN et la sérovaccination avec un  $P=0,58$ .

## **6. Pronostic materno-fœtal :**

Le pronostic materno-fœtal dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels on peut citer : le respect des consultations obstétricales pour le suivi de la grossesse, le respect des membranes pendant l'accouchement, des consultations hépato-gastro-entérologiques pour le suivi de l'hépatite B et de la prise en charge correcte des nouveau-nés. Il dépend aussi de la présence ou non de coïnfection comme le VIH. Dans notre étude toutes les patientes ont bénéficié du dépistage VIH dans le cadre de la PTME de cette maladie. Aucune coïnfection VIH n'a été détectée dans notre étude. Sidibé M[12] et Sangaré L et al [71] ont rapporté 3,4% et 2% de coïnfection par le VIH. Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'autres coïnfections car les patientes n'ont pas réalisé ces bilans.

### **6.1 Pronostic maternel :**

Dans la littérature, le virus de l'hépatite B chronique n'a pas d'influence sur la grossesse [45].

Dans notre étude, le pronostic maternel a été bon. Nous n'avons pas observé de complications maternelles telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire ; ni de décès maternel.

### **6.2 Pronostic fœtal :**

Tous les nouveau-nés avaient un score d'Apgar supérieur ou égal à 7 à la 1<sup>ère</sup> minute. Dans 91,7% leurs poids étaient normaux alors que dans 8,3%, il s'agissait de petits poids de naissance. Parmi ces petits poids de naissances, 6% étaient des prématurés et 2,3% des hypotrophies. Nous n'avons pas noté de décès périnatal.

## **CONCLUSION**

La prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B contribue à l'amélioration du pronostic materno-fœtal. Dans notre étude, le pronostic materno-fœtal était bon. Cette prévention nécessite une prise en charge pluridisciplinaire (gynécologie-obstétrique, hépato-gastroentérologie et pédiatrique).

La prise en charge gratuite de cette pathologie peut avoir un impact positif sur le suivi de ses patientes et de leurs nouveau-nés.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **Aux autorités sanitaires :**

- Rendre gratuite la prise en charge des femmes enceintes ayant une hépatite B.

### **Aux personnels soignants :**

- Faire des causeries éducatives sur les risques liés à l'hépatite B.
- Proposer systématiquement à toutes les femmes enceintes le dépistage de l'hépatite B au 6ème mois de la grossesse.
- Référer la femme enceinte dépistée AgHBs positif vers les spécialistes pour une prise en charge multidisciplinaire.
- Respecter les normes et procédures concernant l'accouchement et la prise en charge du nouveau-né des femmes AgHBs positifs.

### **Aux Patientes :**

- Commencer les consultations prénatales dès le début de la grossesse et accepter de réaliser le bilan prénatal.
- Accoucher dans les centres de santé
- Accepter de faire la vaccination et la sérothérapie des nouveau-nés nés de mères antigène HBS positifs.

## BIBLIOGRAPHIE

**1. Fouquet A, Jamban A- C, Canva V, Bocket ML, Gottrand F, Subtil D.**

Hépatite B et grossesse. Partie 1. Treize questions pratiques en période anténatale. *JGynecolObstetBiolReprod*.2016; 45(6): 531-539.

**2. Sbiti M, Khalki H, Benbella I, Louzi.**

Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. *Pan Afr Med Jr*.2016; 24: 187.

**3. Ayari R, Gorgi Y, Aouadi H, Ayed-Jendoubi S, Ayed K.** La PCR dans la détection de l'ADN du virus de l'hépatite B : choix des amorces. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*. 2006 ; 21 (5) : 308–313.

**4. Organisation Mondiale de la Santé.** Hépatite B Aide-mémoire (204) en ligne. C07/2016. [Consulté le 12/11/2016]. Disponibles sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/>

**5. Bigot KA, Kodjoh N, Zohoun IS, Hountondji A, Latoundji S, Takpara I et al.**

Séroprévalence de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes et leurs enfants. *Med Afr Noire* .1992 ; 39 (7) : 487-490.

**6. Houissa R, Gharbi Y, Cousaget P, Goulli N.** Epidémiologie de l'hépatite B en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* .1988; 65: 53-58.

**7. Chaucin P, Ekra D, Plotkin A.**

The cost of not implementing routine neonate's immunization programs in HBs Ag high countries. *Vaccine*.2002; 20:2848-2850.

**8. Kouacou C, Dainguy ME, Djoman A, Ake A, Grobi A, Djivehoussoun A et al.**

Transmission mère-enfant des marqueurs du virus de l'hépatite B dans un hôpital de référence en Côte d'Ivoire. *Mali Médical*.2020 ; Tome 35, (2):43-46

**9. Dao B, Nacro B, Dahourou H, Hien F, Charpentier G.**

Coinfection hépatite B et VIH : enquête de prévalence chez les femmes enceintes à Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso. *Rev Med Brux*. 2001; 2 : 83-86.



**10. Elsheikh RM, Daak AA, ElsheikhMA, MubarakS, Karsan Y, Ishag A**

Hepatitis B virus and hepatitis C virus in pregnant Sudanese women. *Virol J.* 2007; 4: 104-106.

**11. Sidibé S, Sacko Y, Traore Y.**

Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001; 94(4): 339-341

**12. Sidibé M.**

Prévalence de l'AgHBS chez les femmes enceintes au CSREf de la commune III du district de Bamako. Thèse, Med, Bamako. 2020, (314), 74p

**13. Eugène C.** Les hépatites virales. Le quotidien du médecin, Paris : Masson, 1<sup>ère</sup> édition. 2000, 226p.

**14. Konaté A.** Epidémiologie de l'infection par le VHB. Développement et santé 2012 ; 200 : 7-16.

**15. Pol S.** Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. *La lettre d'Hépatogastro-entérologie.* 2006 ; 9(4) : 174-177.

**16. Anonyme .** Epidémiologie des Hépatite virales B en Afrique. [Ligne]. [Consulté le 15 février 2018]. Disponible : <http://www.hepatiteafrique.org> ; (55) : 600p.

**17. Coulibaly AK.** Etude du portage de l'antigène HBs chez les patients dépistés à l'institut national de recherche en santé publique au Mali de 1997 à 2006. Thèse Pharm., Bamako, 2009, (21), 91p.

**18. Bernard PH.** Sérologie des hépatites B et C : interprétation et conséquences pratiques chez la femme. *Gynecol Obstet Fertil.* 2005 ; 33 : 423-8

**19. Maiga I, Venard V, Muller C, Le Faou A.** Évolution du virus de l'hépatite B. *Bull Soc Fr Microbiol.* 2003 ; 18 : 281-6.

**20. Robertson BH, Margolis HS.** Primate hepatitis B viruses-genetic diversity, geography and evolution. *Rev Med Virol.* 2004; 12:133-41

**21. Kidd-Ljunggren K, Miyakawa Y, Kidd AH.** Genetic variability in hepatitis B viruses. *J Gen Virol.* 2002 ; 83 : 1267-80.

- 22. Denis F.** Vaccination contre l'hépatite B. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris).2007 Hépatologie, 7-015-B-3
- 23. Roche B, Samuel D.** Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. Editions Médicales et Scientifiques. 2009. (5): p153-171.
- 24. Dhumeaux D, Delfraissy YF, Pageaux GP, DE Lédinghen V :** Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandation 2014 du Ministère des affaires sociales et de la santé. Paris.2014; 537p.
- 25. Paternoster DM, Santarossa C, Grella P, Baldo V, Boccagni P, Floreani A.** Viral load in HCV RNA-positive pregnant women. Am J Gastroenterol.2001; 96(9): 2751-54.
- 26. Hess J, Gonvers J, Moradpour D.** Quand et comment traiter les hépatites B et C Rev Med Suisse .2005; 3: 1-5.
- 27. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS.** Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. Hepatology.2007; 45:1056-75.
- 28. Lok AS, McMahon BJ.** Chronic hepatitis B. Hepatology.2007; 45: 507-39.
- 29. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Colombat M, Akremi R, Pham BN, Ollivier S, et al.** Serum hepatitis B virus DNA Levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. J Hepatol.2002; 36:543-6.
- 30. Hadziyannis SJ, Vassilopoulos D.** Hepatitis Be antigen- negative chronic hepatitis B infection. Hepatology. Novembre 2001 ;(34):617-24.
- 31. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, Buendia MA, Chen DS, Colombo M, et al.** Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2008 ;49 :652-7.
- 32. Knoll A, Pietrzyk M, Loss M, Goetz WA, Jilg W.** Solid-organ transplantation in HBsAg-negative patients with antibodies to HBV core antigen: low risk of HBV reactivation. Transplantation .2005 ;79 :1631-3
- 33. Miyakawa Y, Mizokami M.** Classifying hepatitis B virus genotypes. Intervirology.2003 ;46 :329–338

- 34. Zoulim F.** Antiviral therapy of chronic hepatitis B. *Antiviral Res* .2006 ;71 :206-15.
- 35. Durantel D, Carrouee-Durantel S, Werle-Lapostolle B, Brunelle MN, Pichoud C, Trepo C et al.** A new strategy for studying in vitro the drugs susceptibility of clinical isolates of human hepatitis B virus. *Hepatology*.2004; 40 (4): 855-64.
- 36. Pawlotsky J.M.** Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B. *Gastroentérologie clinique et biologique* .Janvier 2008 ; 32 (1) : S56-63.
- 37. Bougodogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A.** Rapport sur la prévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. *J Med Virol*.2001;65:1-5.
- 38. Zoulim F.** Assessment of treatment efficacy in HBV infection and disease. *J Hepatol*.2006; 44: S95-9.
- 39. Chazouilleres O, Bacq Y.** Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol*.2004; 28:D84-91.p133.
- 40. Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM.**  
Acute fatty liver of pregnancy in three tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192(5):1416-9.24.
- 41. Ibdah JA.** Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis and clinical implications. *World J Gastroenterol*.2006 Dec 14; 12(46):7397-7404.
- 42. Chan HL, Fung S, Seto WK, Chuang W-L, Chen C-Y, Kim HJ, et al.** Tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B virus infection: a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastro Enterol Hepatol*.2016; 1:185-195.
- 43. Brunetto M, Lim YS, Gane E, Seto WK, Osipenko M, Ahn SH, et al.** A phase 3 study comparing tenofovir alafenamide (TAF) to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with HBeAg negative, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol*. 2017; 66: S25-26.

- 44. Song YM, Sung J, Yang S, Choe YH, Chang YS, Park WS.** Factors associated with immunoprophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Euro J Pediatr.* 2007; 166: 813-8.
- 45. Tse KY, Ho LF, Lao T.** The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol.*2005; 43:771-5.
- 46. Bacq Y.** Hépatite virale B et grossesse *Gastroenterol clin et biol.*2008;32:S12-19.
- 47. Soderstrom A, Norkrans G, Lindh M.** Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post-partum: aspects on vertical transmission. *Scand J Infect Dis.*2003; 35:814-9.
- 48. Bacq Y.** Hépatopathies au cours de la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol.*2001; 25:791-8.
- 49. Andrieu A, Boulot P, Criballet G, Chassagne P, Chanal C, Fournier FS et al.** Référentiel grossesse hépatites. Groupe de travail pluridisciplinaire et régional ;Avril2013,p24
- 50. Ismail SK, Kenny L.** Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21:755-69.
- 51. Pan CQ et al.**Ténofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load.*N Engl J Med.* 2006; 374:2324-2334.
- 52. Selton D, André M, Hascoët J-M.** Efficacité de la sérovaccination chez des nouveau-nés de mères antigènes HBs positif : à propos de 60 observations. *Jr de Gynecol Obstet et BiolReprod.*2009; 38, 500-509.
- 53. Stanislas Pol.** Hepatitis B vaccine and demyelinating diseases: debate and disinformation. *PresseMed.*2009; 38: 519–523.
- 54. Zuckerman JN.**Review: hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B infection. *J Med Virol.*2007; 79:919-921.
- 55. Ranger-Rogez S, Denis F.** Hepatitis B mother to Child transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther*2004; 2:133-45.
- 56. BrucKer G, Rossollin F, Henry V, Ancelle T, Gremy I, Bloch J et al :** Calendrier vaccinal 2007-Avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) : *BullEpidemiolHebd* 24 juillet 2007 ; 31-32 :269-88.

- 57. Pineau P, Tiollais P.** La vaccination : atout majeur dans la lutte contre le cancer du foie induit par le virus de l'hépatite B. *PatholBiol* .2009 ; 58 (6) :27-47.
- 58. Slowik M, Jhaveri R.** Hepatitis B and C viruses in infants and Young children. *SeminPediatr Infect Dis*.2005; 16:296–305.
- 59. Da Villa G.** Rationale for the infant and adolescent vaccination programmes in Italy. *Vaccine*.2000; 18(Suppl 1): S31–4.
- 60. Lavanchy D.** Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol*. 2005; 34: S1–3.
- 61. Chang M.** Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children Following universal hepatitis B immunization. *Liver Int*. 2003 ;23 :309–14.
- 62. Basuni A, Butterworth L, Cooksley G, Locarnini S, Carman W.** Prevalence of HBsAg mutants and impact of hepatitis B infant immunisation in four Pacific Island countries. *Vaccine*.2004; 22:2791–9.
- 63. Goldstein S, Zhou F, Hadler S, Bell B, Mast E, Margolis H.** A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol*. 2005 ;34 :1329–39.
- 64. Lin C, Kao J, Chen B, Chen P, Lai M, Chen D.** Application of hepatitis B virus genotyping and phylogenetic analysis in intrafamilial transmission of hepatitis B virus. *Clin Infect Dis*.2005; 41:1576–81.
- 65. Sun Z, Ming L, Zhu X, Lu J.** Prevention and control of hepatitis B in China. *J Med Virol*.2002; 67:447–50.
- 66. Van der Sande M, Waight P, Mendy M, Kaye ZSS, Sam O, Kahn A et al.** Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS*.2007; 2: e753.
- 67. Chang M.** Impact of hepatitis B vaccination on hepatitis B disease and nucleic acid testing in high-prevalence populations. *J Clin Virol*.2006; 36: S45–50.

- 68. Ni Y, Chang M, Huang L, Chen H, Hsu H, Chiu T, et al.** Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med.*2001; 135: 796-800.
- 69. Zbhaio S, Xu Z, Lu Y.** A mathematical model of hepatitis B virus transmission and its application for vaccination strategy in China. *Int J Epidemiol* 2000; 29:744–52
- 70. Ezzikouri S, Chemin I, Chafik A, Wakrim L, Nourlil J, Malki AE et al.** Genotype determination in Moroccan hepatitis B chronic carriers. *Infection, Genetics and Evolution.*2008; 8: 306–312.
- 71. Sangaré L, Sombié R, Cambasséré AW, Kouanda A, Kania D, Zerbo O et al.** Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH, Ouagadougou, BurkinaFaso. *Bull soc Pathol Exot*, 2009 ,102(4): 226-229
- 72. Hannachi N, Bahri O, Mhalla S, Marzouk M, Sadraoui A, Belguith A et al.** Hépatite virale B chez les femmes enceintes tunisiennes : facteurs de risque et intérêt de l'étude de la réplication virale en cas d'antigène HBe négatif. *Patholbiol.* 2009 ; 57(3) :e43–47
- 73. Traoré A.** L'infection par le virus de l'Hépatite B chez la femme enceinte au service de Gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré. Thèse, Med, Bamako 2020 :(289) ; 81p.

#### IV-FICHE D'ENQUETE

N° \_\_\_\_\_ Date : / /2018

##### • CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

1.1. Age /... / ans

1.2. Nom : ....., Prénom : .....

1.3 Provenance :/.../ 1=commune I, 2=commune II ,3=commune III,4=commune IV ,5=communeV,6=commune VI,

Si autre, préciser .....

1.4. Ethnie /... / 1=Bambara, 2=Soninké, 3=Bwa, 4=Bozo, 5=Malinké, 6=Peulh, 7=Sonrhäi 8= Minianka, 9=Dogon, 10=Senoufo,

Si autres, préciser.....

1.5. Statut matrimonial:/.../ 1=mariée,2=celibataire,3=divorcé,4=veuve,

Si marié, préciser /.../ a=monogamie, b=polygamie,

1.6. Niveau d'étude / ... / 1=Primaire, 2=Secondaire, 3=Supérieur, 4=Autres

Si autres, préciser.....

1.7. Profession / ... / 1= Femme au foyer, 2= Travailleuse de sexe, 3=Etudiante 4=Commerçante ,5=Agent de santé,6=militaire,

Si autres, préciser..... /

##### • ANTECEDENTS FAMILIAUX

2.1 Avez-vous un parent qui a contracté une maladie hépatique ? /.../

1= Oui, 2= Non

2.2. Si oui, préciser ? /.../

1= Père

2= Mère

3= Autres préciser.....

2.3. Quel type de maladie hépatique ?

1. Cirrhose

2. Hépatite B

3. Carcinome hépatocellulaire

4. Autres...../

• **ANTECEDENTS PERSONNELS**

3.1. Avez-vous d'autres maladies ? /.../ 1=Oui, 2=Non

SI Oui à préciser...../

3.2. Avez-vous déjà ; eu des ictères ? /.../ 1=Oui, 2=Non

Si Oui dans quelle circonstance ...../

3.3. Avez-vous eu un tatouage ? 1=Oui, 2=Non

Si Oui sur quelle partie du corps !!!...../

3.4. Avez-vous subi une intervention chirurgicale ? 1=Oui, 2=Non

Si oui de quel type ...../

3.5. Avez-vous été excisé ? 1=Oui ,2=Non

Si oui : individuelle ou collective ?

3.6. Types d'excision:/.../ 1:typeI,2:typeII,typeIII

3.7. Avez-vous été transfusé ? /.../ 1=Oui, 2=Non

Si oui dans quelle circonstance ..... /

3.8. Nombre de poches:/.../ 1:une,2:deux,3:trois

3.9. Avez-vous une notion d'accident avec soins hospitaliers ? /.../ 1=Sang,2=autre

Si 1 comment ?...../

3.8. Avez-vous eu plusieurs partenaires sexuels ? /.../1=Oui,2=Non

Si oui, y'a-t-il usage des préservatifs ?..... /

4. Avez-vous attendu parler de l'hépatite B ? /.../ 1=Oui,2=Non

Si oui, quelle est votre source d'information ? /.../ a= Radio, b=Télévision,  
c=causerie, d=Lors d'une réunion associative, e=Ecole

Si autres, préciser...../

4.1. Avez-vous une proche qui a une hépatite B ? /.../ 1=Oui,2=Non ,3=Ne sait pas

Si oui ; est-ce qu'elle a été vaccinée ? /.../ 1=Oui,2=Non,3=Ne sait pas

Si oui ; est-ce que son entourage a été vacciné ? /.../ 1=Oui,2=Non,3=Ne sait pas



## 5. EXAMENS CLINIQUES :

### 5.1. SIGNES FONCTIONNELS :

- Avez-vous eu à faire des nausées ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des vomissements ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des céphalées ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des gripes ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des frissons ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des arthralgies ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous eu à faire des myalgies ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous des urines marrons ou foncées ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous des selles décolorées ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Avez-vous des démangeaisons ? /.../ 1=Oui, 2=Non

### 5.2. SIGNES PHYSIQUES

- Ictère ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Fièvre ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Douleurs abdominale ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Myalgie ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Arthralgie ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Amaigrissement ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Ascite ? /.../ 1=Oui, 2=Non
- Jaunisse sous la langue ? /.../ 1=Oui, 2=Non

## 6- Information sur la grossesse en cours :

- Date des dernières règles :..... /
- Age de la grossesse :...../en semaine d'aménorrhée (sa)
- Date probable d'accouchement :...../
- Nombre de CPN : 1=1 à 3 ; 2= 4 à 5 ; 3=supérieur ou égal à 6.
- Auteur de CPN : 1= Gynécologue obstétricien , 2 =Médecin généraliste, 3=Sage femme.
- Lieu de CPN :..... /

## 7. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

7.1. Avez-vous dépisté à quel âge de la grossesse ? /.../ 1=28SA à 33SA+06jours, 2=34SA à 36SA+06jours,

3=37SA et plus ; si autre, préciser...../

7.2. Avez-vous réalisé des bilans en cas d'AgHBs positif ? /.../ 1=Oui, 2=Non

Si oui, lesquels ?...../

7.3. Avez-vous eu à faire la sérologie du VIH ? /.../ 1=Oui, 2=Non

7.4. Avez-vous eu à faire la sérologie de l'hépatite C ? /.../ 1=Oui, 2=Non

7.5. Autres à préciser...../

7.6. Avez-vous reçu une fiche de consultation hépato-gastro-entérologie avant et après l'accouchement ? /.../ 1=Oui, 2=Non

Si oui, avez-vous reçu un traitement ? /.../ A=Oui, B=Non

Si A, quelle molécule:/. . . /

1=lamivudine ; 2=Interféron ; 3=Ribavirine ; 4=Interféron Pégyléalpha; 5=Ténofovir

Y'a-t-il évolution sous traitement ? /.../ 1=Favorable, 2=Non favorable ; 3= Abandon

7.7. Motif d'admission: 1:rupture des membranes, 2:travail

d'accouchement, 3:autres...../

7.8 : Durée du travail d'accouchement : 1=<à 01heure ; 2=01à 04heures ; 3=04à

08heures ; 4=08heures et plus ;

7.9 : Délai entre la rupture et l'accouchement : 1=<ou =à 20minutes ; 2=01h

à 2heures ; 3=06heures et plus ;

8. Quel a été votre mode d'accouchement ? /.../ 1=Voie basse simple, 2=Voie basse avec Manœuvre et préciser le type . . . . . /

3=Voie haute ;

9. Le nouveau-né:/. . . /

1=Vivant(e) ; 2=mort-né frais ; 3=mort-né macéré, 4=autre préciser : . . . . .

/

9.1. Nouveau né a-t'il reçu le bain antiseptique? /.../, 1=oui, 2=non

Si 1 avec du savon à préciser :..... ?

9.2. Paramètres:nouveau-né: poids:.....grs,taille:.....cm,pc:.....cm,pt:.....cm,

Apgar:1ère minute:.....,sexe:...../

9.3. Le nouveau-né a-t-il reçu une sérovaccination après l'accouchement ? /.../

1=Oui,2=Non

Si oui,molécule ?1=Immunoglobuline. ;2=Vaccin ;3=1et2

...../

9.4. Y a-t-il eu le dépistage d'AgHBs du nouveau-né ? /.../ 1=Oui,2=Non

Si oui, quel a été le résultat ? /.../ 1=Positif,2=Négatif

## **FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** KONE

**Prénom :** Bakary Bréma

**Date de naissance :** Vers 1990

**Titre :** Hépatite virale B et Grossesse : Aspects épidémio-cliniques, prise en charge et pronostic au centre de santé de référence de la commune II de Bamako.

**Année universitaire :** 2020-2021

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

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

**Secteur d'intérêt :** Gynécologie-obstétrique, Santé publique.

### **Résumé :**

**BUT:** Il était d'étudier les aspects épidémio-cliniques, la prise en charge et le pronostic materno-foetal de l'hépatite virale B chez la femme enceinte au centre de santé de référence de la commune II de Bamako.

**METHODOLOGIE:** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec une collecte prospective des données allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2018 qui a été réalisée au centre de santé de référence de la commune II de Bamako.

**RESULTAT:** Durant cette période, 4210 gestantes ont été vues en CPN et qui ont effectuée la recherche de l'Ag HBs. Parmi ces gestantes 48 ont été dépistées positives à l'AgHBs soit une fréquence de 1,14%. L'âge moyen de ces femmes était de  $26,15 \pm 7,068$ ans avec des extrêmes de 16 et 41 ans.

La moitié de nos femmes étaient des paucigestes soit 50% et 69,6% ont été dépistées entre 28 et 33SA+6jours à base de l'échographie.

L'échographie abdominale était normale dans 97% des cas. La sérovaccination a été faite chez 83,3% des nouveau-nés.

**Mots clés :** Femme enceinte, AgHBs, Fréquence, Hépatite virale B, CSREFCII, Bamako, Mali.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,*

*Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

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

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

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

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

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

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

***Je le jure !!!***