RÉPUBLIQUE DU BENIN

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

****

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

ANNÉE : 2025 **N° 2815**

ÉVALUATION DU TÉNOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE VIRALE B CHRONIQUE AU CNHU-HKM DE 2014 À 2024

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Par

AMOUSSA Nadjimou Kismath Okpèyèmi

Née le 11 Septembre 2000 à Porto-Novo

DIRECTEUR DE THÈSE

MCA Aboudou Raïmi KPOSSOU

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Dr C. N. Martin SOKPON

PRESIDENT DU JURY

Pr Dissou AFFOLABI

MEMBRES DU JURY

Pr Jean SEHONOU

MCA Aboudou Raïmi KPOSSOU

MCA Engelbert AGBOKPONTO

ANNÉE ACADÉMIQUE : 2023-2024

Liste des enseignants

[1]

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N° 2943 /2024/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

NOVEMBRE 2024

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT ET ASSOCIES

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2024-2025 (version novembre 2024)

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr.

[2]

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Pr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Pr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Pr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Pr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
5.	Pr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
6.	Pr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
7.	Pr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
8.	Pr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
9.	Pr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
10.	Pr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
11.	Pr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
12.	Pr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
13.	Pr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
14.	Pr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
15.	Pr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
16.	Pr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
17.	Pr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
18.	Pr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
19.	Pr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
20.	Pr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
21.	Pr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
22.	Pr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
23.	Pr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
24.	Pr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
25.	Pr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
26.	Pr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
27.	Pr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
28.	Pr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
29.	Pr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
30.	Pr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
31.	Pr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
32.	Pr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
33.	Pr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

2024

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01 B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr

	Pr VIGAN Jacques	Néphrologie
35.	Pr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
36.	Pr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
37.	Pr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
38.	Pr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
39.	Pr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
40.	Pr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Pr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Pr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3.	Pr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4.	Pr ALIHONOU Thierry Claude Fernand Comlan	Neurochirurgie
5.	Pr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
6.	Pr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
7.	Pr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
8.	Pr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê	Ophtalmologie
9.	Pr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
10.	Pr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Pr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
12.	Pr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Pr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
14.	Pr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
15.	Pr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
16.	Pr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
17.	Pr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
18.	Pr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
19.	Pr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
20.	Pr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
21.	Pr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
22.	Pr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
23.	Pr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte
24.	Pr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
25.	Pr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
26.	Pr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail

LE DOYEN

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr

[4]

27. Pr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
28. Pr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
29. Pr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Pr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
31. Pr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
32. Pr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
33. Pr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
34. Pr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
35. Pr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
36. Pr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale
37. Pr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
38. Pr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique
39. Pr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
40. Pr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
41. Pr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
42. Pr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
43. Pr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
44. Pr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
45. Pr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
46. Pr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
47. Pr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
48. Pr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
49. Pr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
50. Pr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
51. Pr SOSSA Jean	Urologie
52. Pr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie

MAÎTRE DE CONFERENCES

1. Pr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale

NOVEMBRE 2024

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr.

[5]

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4.	Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
5.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
6.	Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
7.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
8.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
9.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
3.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
4.	Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
5.	Dr OREKAN Folakèmi Jeanne	Biologie Clinique
6.	Dr TOHODJEDE YéVèdo	Pédiatrie
7.	Dr VODOUHE Tchimon yéa Sètchégnon	Gynécologie-Obstétrique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1.	Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2.	Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3.	Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4.	Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5.	Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6.	Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7.	Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8.	Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie
9.	Dr DOHOU Médard	Odontostomatologie
10.	Dr FATON Alexandre Dossou	Médecine Physique et Réadaptation
11.	Dr OLOWO Bénédicte Ingrid	Gynécologie-Obstétrique

ANNEE 2024

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr.

[6]

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty..... Toxicologie et Analyse du risque

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....
2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....
3- Dr PADONOU Nazaire.....
4- Dr HOUNKPE Célestin.....
5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....
6- Dr GNINAFON Martin.....
7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- MCA COULIBALY Songuigama	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
2-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine.....	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
3-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4-EFOE Etienne.....	Pharmacie

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr

8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12- Dr OGOUYANDJOU Simplice	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14-Dr DJOSSOU A. K. Alfred	Assistant en Anglais
15- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
16- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
17-Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - M AHOGA Sourou	Soins infirmiers
2 -M AHOUANSOU Frédéric	Secourisme
3- Dr AKOGBETO Paule Judith	Anglais
4-AMOUSSOU N. Gisèle	Initiation à la connaissance du médicament (ICM)
5-M GANDONOU D. Clément	Biochimie Générale
6-M TOSSOU Emmanuel Yaovi	Gestion des stocks et approvisionnements en produits de santé
7-M KOUKPEMEDJI D. Louis	Législation et règlementation Pharmaceutique
8- Dr DOYOU YEMOA Angèle Modukpè	Conseil à l'officine , Pharmacie Clinique
9-M OSSENI Razack	Pharmacie vétérinaire
10-M SONDJO Rodrigue	Essai clinique
11-M TCHAMMOU Euloge	Mathématique
12-M AGBOGBÉ Nestor	Réadaptation à base communautaire
13-Dr AMANZONWE Renaud	Goniométrie et tesring musculaire
14-M ANANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
15-Dr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
16-M ASSOGBA Elwis Roland	Psychologie Psychopathologie
17-Dr DAHOUETO Wilfried	Grands brûlés
18-M GANHOUN Gaston	Physique Mécanique
19-Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
19- Dr NIAMA-NATTA Didier	Appareillage orthopédique
20- Dr OLOUKA Jean	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
21- Dr RAIMI Akambi Fatiou	Anglais
22- Dr SOGBOSSI Emmanuel	Anatomie palpatoire
23-ABILOGOUN-CHOKKI Oladokoun Olakemi	Psychologie
24- M ABOUDOU Kowiou	Technique de transformation alimentaire
25- M AFOUDA O. Acardius	Anglais
26-Mme AGUEH Victoire Damienne	Surveillance nutritionnelle
27- M ATCHADE Bardieu	Chimie organique
28- M BANON Sèmèvo Bleck Jultesse	Technique de transformation alimentaire
29- Mme D'ALMEIDA Marie Constance	Communication orale et recherche documentaire
30- M GANDEHO Gamèli Justin	Technique de transformation alimentaire
31- Mme GUEDENON Carine	Surveillance alimentaire et nutritionnelle

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr

[8]

32- M GODE MERE Constant	Communication orale et recherche documentaire
33-Dr HOUNGBO Y. Hermance	Alimentation des collectivités
34- M KPODJI Paulin	Immunologie
35- Mme MAHAMADOU DANDA Amina	Hygiène et salubrité des aliments
36- M MOROU Karimou	Notion de base en alimentation et nutrition
37- Mme SACCA Carole Edna Murielle	Technique de transformation alimentaire
38- M SANTOS Reynald Y.S.	Evaluation de l'alimentation des individus
39- Mme WAKPO Sèna Ariane	Notion de base en cuisine diététique
40- M ADEN Hugues	Alphabétisation
41- M AGBOGBE Nestor	Réadaptation à base communautaire
42- Mme AHOGA CODO Nadège	Accompagnement social personnalisé de l'enfant
43- M AINA Mensah Coffi André	Méthodologie de recherche qualitative
44- Mme ANANI Isabelle	Justice juvénile et réparatrice
45- M ATAKLA Emile Zinsou	Elaboration de projet
46-M ATCHOUTA Ayélodjou Roger	Recherche quantitative
47- M ATODJINOU M. Candide	Statistique et Démographie
48- M COMAHOUE Franck	Devoir médico-social
49- M DADEGNON K. Aimé	Statistique sociale
50- Mme De SOUZA pélagie	Sociologie et anthropologie générale
51- M DJEIGO Michel	Méthodologie d'intervention
52- Mme DJIMA Fatahou	Psychopédagogie
53- M DJOGBEDE Léopold	Histoire et organisation du service social
54-M DOSSA Urbain	Gestion axée sur les résultats
55- Mme DOSSOU ADELOUI	Droit des personnes et de la famille
56- M EKPINSE Emile	Technique de rédaction administrative
57- Mme FATOMBI Joséphine	Autres politiques
58- M GNINGLA Daniel Prudencio	Utilisation de support comptable
59- M HOUANGNI Corneille	Gestion axée sur les résultats
60- M HOUESSOU Mahounan Modeste	Psychologie du développement humain
61- M HOUNGBEME Jean Luc	Economie du développement
62- M HOUNGBO Christian	Economie sociale et solidaire
63- Mme HOUNKPATIN Ella Ayaba	Introduction au droit
64- M IDRISSOU Soulé	Etude du milieu
65- M IKO AFE Fidèle	Justice juvénile
66- Mme KINSOU Lysette Carine	Santé familiale et DSSR
67- Dr KPENONHOUN Joel	Psychologie sociale
68- Mme LAOUROU Christelle	Economie familiale et sociale
69- Mme MARCOS Awa Simone	Droit du travail
70- Mme MIDRJESSO Roméo	Etude du code de l'Enfant
71- Mme NAHUM T. Lucrèce	Management des services sociaux
72- M ODODE Adélanan Akanni	Comptabilité générale
73- Mme OGA Armelle	Sociologie de la famille
74- Mme SESSOU HINSON Fidélia	Devoir social
75- M SOSSOU Janvier	Technique d'animation de groupe restreints
76- Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
77- M TONI Ezin Mathias	Politique en faveur du jeune
78- Mme VOGLOZIN HINSON A. A	Gestion des Ressources Humaines
79- M YELOME Mardochée	Psychologie du couple

Le Doyen

LE DOYEN

Professeur Josué Dêguinnin Georges AVAKOUDJO

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél. : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr

Reconnaissance

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

L'Unique sans associé.

Ô Allah, Tu es Le Majestueux, Le Tout Puissant. Ton essence est Lumière sur Lumière. Tu es certes Doux et Compatissant envers Tes Serviteurs.

Tu m'as fait naître à travers des couches d'obscurités jusqu'à la lumière de ce monde ;

Ta protection et Ton amour dans ma vie sont constants ;

L'être que je suis ce jour en matière d'éducation, de connaissances et de personnalité, n'est que le produit de Ta grâce ;

Tu as récompensé mon ingratitude et mes mauvaises œuvres par Ton pardon ;

J'ai bénéficié auprès de Toi d'une couverture que je ne peux décrire ;

Tes largesses et la variété de bénédictions dans ma vie n'ont jamais fait défaut ;

Ma vie sans Toi n'est que pur égarement, obscurité et ruine ;

Je Te dois une adoration sans faille, aide-m'en cela ;

Car en vérité, il n'y a de force, ni de puissance qu'en Toi.

Toutes les louanges appartiennent à Allah, Seigneur de l'Univers.

Dédicaces

- **À mon père, AMOUSSA Chaïdou**

Je ne saurai exprimer l'amour que je te porte. Tu as également joué dans ma vie, le rôle d'une mère. Je te suis reconnaissante pour ton sacrifice et les efforts consentis pour mon éducation, mon suivi et ma réussite. Ta présence d'esprit, ton sens du discernement, ton pouvoir autoritaire ont été un déterminant capital dans l'achèvement de ce travail. Je demande à Allah de te bénir, de te récompenser et de t'accorder un meilleur dévouement religieux.

- **À ma mère, KARIMOU Nassirath**

Comme le dit-on la présence d'une mère dans une vie est irremplaçable. Malgré la distance, tu as toujours su montrer ton amour et ton affection à mon égard. Ton apport dans ma vie a été très constructif, bien que le temps passé à tes cotés ait été assez court. Je demande à Allah de te bénir, de te récompenser, de t'accorder une meilleure santé et un meilleur dévouement religieux.

Ô Allah, fais leurs à tous deux miséricorde comme ils m'ont élevée depuis toute petite.

- **À mon frère AMOUSSA Mountassim et ma sœur AMOUSSA Mout-maïnath**

Au delà de votre rôle de frère et sœur, vous avez été comme de vrais parents pour moi. Je remercie le Tout Puissant de vous avoir doté d'une maturité dès votre adolescence. Vous avez fait du mieux que vous pouviez pour que mes conditions de vie et d'étude soient favorables à ma réussite. Vous avez su me donner l'amour dont j'avais besoin au moment où il le fallait. Les épreuves traversées avec vous

n'ont fait que nous construire et renforcer mon amour pour vous. Ce travail n'aurait pas vu le jour sans votre encadrement. Qu'Allah vous accorde le meilleur.

- **À mon époux, RAIMI Ahmidou**

Je remercie Allah qui vous a mis sur mon chemin. Votre accompagnement au quotidien, votre patience et votre sens de la responsabilité ont pu créer un confort que je ne puis trouver ailleurs. Je demande à Allah de vous permettre d'atteindre vos objectifs et de nous unir davantage.

- **À ma coépouse, SALAMI Azizath**

Vous m'avez toujours considérée comme une sœur depuis que j'ai fait votre connaissance. Votre simplicité d'esprit a largement contribué à la réalisation de ce travail. Vous m'avez toujours soutenue et protégée et ce de manière inconditionnelle. Qu'Allah vous comble de Ses grâces.

- **À mon bébé d'amour, RAIMI Ambdoullohi**

Je remercie Allah de m'avoir accordé le titre de maman grâce à toi. Ta venue dans ma vie a été le point de départ d'une toute nouvelle vie. Tu es ma source de motivation, d'inspiration et de joie. Je demande à Allah de me permettre de jouer pleinement mon rôle à tes cotés en t'éduquant, en t'élevant et en te protégeant. Bénédiction d'Allah sur toi.

Remerciements

❖ **À mon amie, HOUNSA Chimène**

Nous avons partagé des moments de peine, de stress et de joie tout au long de ces années. Ton soutien mutuel a été indéfectible. Ton amitié restera précieuse dans mon cœur. Que le Seigneur te bénisse.

❖ **À mon ami, TIDJANI Abdou-Robby**

Plus qu'un ami, tu as été comme un frère pour moi ; frère qui a toujours été présent pendant tout ce parcours, frère aux cotés duquel j'ai beaucoup appris aussi bien en médecine que dans la vie. Je te formule mes sincères remerciements pour ta patience, ton soutien qui n'ont jamais manqués malgré mes difficultés de communication. Qu'Allah t'accorde Ses bénédictions.

❖ **À CHABI C. Alia**

Je ne sais comment te remercier pour ton soutien et ta disponibilité permanente. Tu es juste exceptionnelle. Merci pour l'amitié et la considération.

❖ **À mes sœurs d'une autre mère MOUSSA Fatima, BOUKARI MAMA Yassarath, OKPAGNINDE Nabilath**

Je vous remercie du fond du cœur pour votre présence à mes côtés. Vous avez été des confidentes et conseillères. Je demande à Allah de préserver notre amitié et de vous accorder le meilleur pour la suite.

- **À mon aîné, Dr ANITCHEHOU Rodrigues**

Vous m'avez inspiré. Vous avez été un guide pour moi tout au long de ce parcours. Vos enseignements, vos conseils m'ont toujours motivé à donner une meilleure version de moi-même. Mes sincères remerciements.

- **À mon aîné, Dr DEGBELO Marina**

C'est une grâce pour moi de vous avoir rencontré durant mon externat. Dès lors vous vous êtes toujours préoccupée de mon évolution, de ma réussite et ce à chaque étape. Je vous remercie pour votre assistance. Vous faites parties de mes plus belles connaissances à la faculté des sciences de la santé.

- **Aux Dr AMOUSSOUVI Hermès et Dr OLIYIDE Renaud, médecins à l'hôpital de zone de Côvè**

Je remercie le Seigneur de m'avoir permise de faire mon stage de zone à l'hôpital de zone de Côvè. Votre accompagnement durant mon séjour m'a été d'un précieux apport. Recevez ma profonde gratitude.

- **À GBESEMEHLAN Venance, KPADONOU Michèle, AHOUNOU Donald, HOUNZANDJI Yannel, ADJASSA Mushfikoth, et tout le reste de la 46^{e} promotion**

Nous avons surmonté les obstacles et sommes parvenus à cette première étape du parcours. Je nous souhaite une belle carrière médicale.

- **À Madame la surveillante de la clinique d'Hépato-Gastro-Entérologie**

Votre rigueur et votre sens de la perfection ont contribué à l'organisation et à la réalisation de ce travail.

- **Au reste du personnel de la clinique universitaire de d'Hépato-Gastro-Entérologie**

Je vous remercie pour votre assistance et votre simplicité qui ont créé un confort favorable à cette réussite.

- **À tous les patients ayant participé à ce travail**

Mes remerciements pour avoir accepté fournir les informations nécessaires à la production de ce travail. Merci pour votre confiance et votre contribution précieuse à mon travail.

- **À tous ceux qui n'ont pas été cités ici et qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce document**

Vous demeurez dans mon cœur.

Hommages

- **À tous nos Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé**

Pour avoir guidé nos pas avec patience et abnégation pendant toute la durée de nos études, nous vous promettons de ne pas décevoir l'espoir que vous avez placé en nous.

Profonde gratitude

- **À notre Maître, le Professeur SEHONOU Jean, Chef service de de la clinique universitaire de d'Hépato-Gastro-Entérologie**

Cher Maître, votre simplicité, votre expertise et votre dévouement pour le travail bien fait nous ont toujours impressionnée. Grâce a vous le service présente une parfaite organisation. Ce travail n'aurait pu être réalisé sans votre permission. Merci pour les valeurs que vous nous avez transmises, au-delà de la qualité de votre enseignement**.**

Hommages respectueux

- **À notre Maître et directeur de thèse, le Maître de Conférences Agrégé Aboudou Raïmi KPOSSOU**

Cher Maître, vous nous avez inspiré le sujet de la présente thèse. Nous avons été témoin de votre ardeur au travail dans la clinique universitaire d'Hépato-gastro entérologie. Malgré vos multiples occupations, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire aboutir ce travail. Vos qualités humaines vous honorent et vous rendent aisément accessible. Nous avons trouvé en vous simplicité, compréhension,

rigueur, promptitude et patience forçant notre admiration. Nous vous prions, cher Maître, de trouver ici l'expression de notre reconnaissance infinie.

Hommages respectueux

- **À notre Co-directeur de thèse, le Docteur C.N. Martin SOKPON**

Cher maître, merci pour les différents enseignements que vous nous avez donnés durant nos stages académiques dans le service d'Hépato gastro entérologie. Nous avons été honorée par votre sens d'écoute, de partage et du travail bien fait. Vous vous êtes rendu disponible malgré vos diverses préoccupations. Puisse ce travail être le modeste témoignage de notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude**.**

Hommages respectueux

- **À notre Président du Jury**

C'est un immense honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury. Veuillez agréer, nos hommages et notre profond respect.

Hommages respectueux

- **Aux Honorables Membres du Jury**

Nous vous sommes redevables de l'honneur que vous nous faites en acceptant de porter votre jugement éclairé sur ce travail. Vos remarques et critiques contribueront à en améliorer la qualité

Hommages respectueux

PAR DÉLIBÉRATION LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS CETTE THÈSE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR

Liste des sigles et abréviations

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ac	Anticorps
ADNccc	ADN circulaire covalemment clos / ADN superenroulé
AFP	Alpha-fœtoprotéine
Ag	Antigène
Ag HBcr	Antigènes dérivés du gène codant pour la capside
ALAT	Alanine aminotransférase
AN	Analogue Nucléos(t)idique
APASL	Asian Pacific Association for the Study of the Liv**er**
APRI	Aspartate to Platelet Ratio-Index
ALEH	Association latino-américaine pour l'étude du foie

ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate aminotransférase
BU	Bandelette Urinaire
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
CNHU- HKM	Centre National Hospitalo-Universitaire Hubert Koutoukou Maga
CU- HGE	Clinique Universitaire d'Hépato- Gastro- Entérologie
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
EASL	European Association for the Study of the Liver
FCS	Fibrose Cliniquement significative
HVB	Hépatite Virale B
HTA	Hypertension Artérielle
INR	International Normalised Ratio

LSN	Limite Supérieure Normale
ODD	Objectifs pour un Développement Durable
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PBH	Ponction Biopsie Hépatique
PCR	Polymerase Chain Reaction
TSH	Thyroid Stimulating Hormone (Thyréostimuline)
UI/mL	Unités internationales par millilitre
VCI	Veine Cave Inférieure
VHA	Virus de l'Hépatite A
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VHD	Virus de l'Hépatite D

VHE	Virus de l'Hépatite E
TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate
TIPS	Trans jugulaire Intrahepatic Portosystemic Shunt
TNIF	Test Non Invasif de Fibrose

Liste des tableaux

Tableau I	phases de l'infection chronique par le VHB	24
Tableau II	score de METAVIR	29
Tableau III	stades d'évolution de la maladie rénale chronique	52
Tableau IV	opérationnalisation des variables dépendantes	53
Tableau V	répartition des patients suivant les caractéristiques sociodémographiques autre que l'âge (N=138)	62
Tableau VI	répartition des patients suivant les données cliniques avant admission (N=138)	64-65
Tableau VII	répartition des patients enquêtés suivant les paramètres biochimiques (N=138)	66
Tableau VIII	répartition des patients enquêtés suivant les données échographiques (N=138)	66-67
Tableau IX	répartition des patients selon l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique (N=138)	68
Tableau X	répartition des patients suivant l'évaluation de la fonction rénale	69
Tableau XI	répartition des patients enquêtés suivant les complications de l'hépatite B avant le traitement (N=138)	69-70
Tableau XII	répartition des patients enquêtés suivant la réponse biochimique en fonction de la durée du traitement	71
Tableau XIII	répartition des patients enquêtés suivant la réponse virologique	73
Tableau XIV	répartition des patients suivant l'évaluation de la fibrose par le score APRI après le traitement	74
Tableau XV	répartition des réponses virologiques en fonction de la charge virale et des aminotransférases	75

Tableau XVI	répartition des réponses biochimiques en fonction de la charge virale et des aminotransférases	76
Tableau XVII	répartition des patients selon le statut virologique en cas d'absence virologique et le statut sérologique au dernier contrôle	77
Tableau XVIII	répartition des patients enquêtés suivant les effets indésirables cliniques	78
Tableau XIX	répartition des patients enquêtés suivant la créatininémie en fonction de la durée du traitement	79
Tableau XX	répartition des patients ayant une insuffisance rénale en fonction de la durée du traitement	80
Tableau XXI	répartition des patients en fonction du DFG au cours du traitement	80
Tableau XXII	répartition des patients enquêtés selon la fonction rénale avant la mise sous traitement et après la mise sous traitement	81
Tableau XXIII	répartition des patients selon l'association entre l'HTA et l'insuffisance rénale	83
Tableau XXIV	répartition des patients selon l'association entre le diabète et l'insuffisance rénale	83
Tableau XXV	répartition des patients selon l'association entre la cirrhose et l'insuffisance rénale	84
Tableau XXVI	répartition des patients selon le suivi du traitement (N=136)	85
Tableau XXVII	répartition des patients selon les complications survenues sous traitement (N=138)	85-86

Tableau XXVIII	répartition des patients selon les caractéristiques socio-démographiques et les complications sous traitement	87
Tableau XXIX	répartition des patients selon l'association entre les caractéristiques cliniques et les complications sous traitement	88
Tableau XXX	répartition des patients selon l'association entre les paramètres biologiques et les complications sous traitement	89

Liste des figures

Figure 1	vue antérieure du foie	8
Figure 2	vue postéro-inférieure du foie	9
Figure 3	représentation graphique des particules de DANE (A), des particules non infectées sphériques (B) et en forme de filament (C)	12
Figure 4	organisation génomique du VHB	13
Figure 5	cycle de réplication du VHB	17
Figure 6	répartition géographique du VHB dans le monde	19
Figure 7	histoire naturelle de l'infection par le VHB	25
Figure 8	cinétique des marqueurs sanguins au cours de l'infection par le VHB	28
Figure 9	diagramme de flux d'inclusion et de non-inclusion	59
Figure 10	répartition suivant la tranche d'âge des patients porteurs de VHB traités par TDF (N= 138)	61
Figure 11	répartition des patients enquêtés suivant les circonstances de découverte, (N=131)	63
Figure 12	répartition des patients enquêtés suivant la durée de traitement (N=127)	71
Figure 13	répartition des patients enquêtés suivant la réponse biochimique (N=115)	72
Figure 14	répartition des patients enquêtés suivant la réponse virologique	73
Figure 15	répartition des patients ayant une hypophosphorémie en fonction de la durée de traitement	82

Sommaire

SOMMAIRE XXV

INTRODUCTION 1

1. GÉNÉRALITÉS 4

2. CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE 46

3. RÉSULTATS 58

4. DISCUSSION 91

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 105

RÉFÉRENCES 109

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIÈRES ..... R

Introduction

L'hépatite virale est une maladie infectieuse touchant le foie et liée à la présence d'un virus à hépatotropisme dominant. Cinq virus ont été identifiés responsables de cette affection ; il s'agit du virus de l'hépatite A (VHA), du virus de l'hépatite B (VHB), du virus de l'hépatite C (VHC), du virus de l'hépatite D (VHD) et du virus de l'hépatite E (VHE) [1]. Elle constitue un problème préoccupant de santé publique affectant des centaines de millions de personnes dans le monde et est associée à une morbi-mortalité importante [2]. Toutes les hépatites virales évoluent sur un mode aigu. Les hépatites virale B , C et D sont considérées comme les plus dangereuses du fait de la possibilité d'évolution vers la chronicité et des complications graves à type de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC) qui en découlent [3]. Les données mondiales de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) montrent qu'en 2022, 254 millions de personnes étaient infectées par le VHB et 50 millions de personnes par le VHC [4]. L'Afrique représente la deuxième région à forte endémicité de l'Organisation mondiale de la santé avec 64 millions de personnes chroniquement infectées après la région de l'Ouest Pacifique [4]. Selon l'étude Global Burden of Disease 2017, la proportion de décès liée à une cirrhose causée par le VHB varie de 5,7% en Amérique du Nord à 48,9% en Afrique subsaharienne [5]. L'OMS a proposé de nombreuses mesures visant à l'élimination de l'hépatite virale, comme menace à la santé publique, d'ici 2030 dont l'introduction de traitements antiviraux et la vaccination universelle contre l'hépatite B dès la naissance [5]. Aujourd'hui le Ténofovir Disoproxil Fumarate (TDF) reste l'antiviral le plus puissant de première ligne dans le traitement de l'hépatite B avec une bonne tolérance [6]. Il existe peu de données décrivant l'innocuité et l'efficacité du TDF en Afrique. Quelques études publiées pour en Europe, en Amérique du Nord mais également dans certaines régions de l'Afrique ont prouvé une bonne efficacité et une bonne tolérance du traitement par TDF. Cependant, peu de données existent en Afrique et sont incomplètes. Une étude a été réalisée en Côte d'Ivoire en 2016 mais avait juste

fait une description des paramètres cliniques et biologiques avant le traitement. Au Burkina Faso une estimation non spécifique des réponses thérapeutiques en fonction de la durée du traitement a été faite. Deux études antérieures ont été faites au Bénin et ont porté sur de petits effectifs, avec peu d'années de recul ; la plus récente ayant été réalisée sur 42 patients en 2017 dans le service d'Hépato-Gastro-Entérologie et ayant permis de conclure que le traitement par le TDF était efficace et globalement bien toléré chez les patients traités pour l'hépatite B.

La présente s'avère utile à plusieurs titres. Elle portera sur un plus grand effectif, et permettra d'évaluer l'efficacité et la tolérance à plus ou moins long terme.

Objectifs de recherche

❖ Objectif général

Evaluer l'efficacité et la tolérance du Ténofovir Disoproxil Fumarate dans le traitement de l'hépatite virale B chronique (HVB) au CNHU-HKM de 2014 à 2024.

❖ Objectifs spécifiques

1. Déterminer la proportion de patients traités pour l'hépatite virale B entre 2014 et 2024.
2. Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients diagnostiqués pour l'HVB chronique et traités par TDF.
3. Présenter le profil diagnostique des patients suivis pour une HVB chronique
4. Analyser l'efficacité du traitement par le TDF de l'HVB chronique.
5. Rapporter les effets indésirables du TDF chez les patients traités pour l'HVB chronique.
6. Identifier les facteurs associés à la survenue de complications sous traitement de l'HVB par TDF.

1. Généralités

1.1 Définitions [7–9]

Selon l'OMS l'**hépatite B** est une infection virale qui altère le foie et peut entraîner une infection aiguë ou une infection chronique de cet organe.

D'après le Larousse médical, un **traitement** désigne l'ensemble des méthodes employées pour lutter contre une maladie et tenter de la guérir. Il existe différents types de traitements :

- **les traitements curatifs** dont l'objectif est de guérir la maladie ;
- **les traitements palliatifs** concernent les mesures qui peuvent être employées afin de permettre au malade de vivre une maladie fatale dans les conditions les moins pénibles possible ;
- les traitements préventifs cherchent à empêcher l'apparition d'une maladie, par la vaccination par exemple, ou encore à supprimer un facteur de risque ou à lutter contre ses conséquences ;
- les traitements symptomatiques visent à soulager les symptômes d'une maladie sans pour autant lutter contre les causes ou la nature même de cette maladie.

L'**efficacité** d'un traitement fait référence à sa capacité à atteindre l'effet attendu, les objectifs thérapeutiques.

La **tolérance** représente la propriété que possède l'organisme de supporter des doses d'une substance donnée sans manifester de signes d'intoxication.

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement repose sur des critères bien définis. Il s'agira donc dans notre étude d'évaluer l'efficacité du TDF dans le traitement de l'hépatite B chronique sur la base des critères que nous allons identifier.

1.2 Anatomie du foie [10]

Le foie est la plus volumineuse glande de l'organisme. Il est situé sous le diaphragme, occupe l'hypochondre droit avec une extension dans l'épigastre et dans l'hypochondre gauche. Il a une couleur rouge brun. C'est un segment ovoïde à grand axe transversal et à grosse extrémité droite. Le foie pèse 1500 grammes en moyenne soit 2 à 3% du poids corporel. Il contient chez l'adulte vivant 800 à 900 grammes de sang. Il est ferme à la palpation et donne une matité à la percussion.

1.2.1 Moyens de fixité

Le foie est très bien fixé à la paroi abdominale postérieure et au diaphragme par une large surface dépéritonisée. Il est aussi fixé à la paroi abdominale antérieure et à l'estomac par des ligaments plus lâches que sont le ligament coronaire du foie, le ligament falciforme, l'appendice fibreux du foie, le petit omentum et les veines hépatiques.

1.2.2 Configuration externe et rapports

Le foie présente 2 faces diaphragmatique et viscérale, une extrémité gauche et deux bords antérieur et postérieur.

- La face diaphragmatique : elle est convexe et lisse, et est en contact avec le diaphragme. On lui distingue 4 parties : antérieure, supérieure, postérieure et droite.
  - La partie supérieure : on trouve dans sa partie moyenne une dépression peu marquée qu'est l'empreinte cardiaque. Elle répond par l'intermédiaire du diaphragme à la plèvre, aux poumons, au péricarde et aux ventricules.
  - La partie antérieure : elle répond par l'intermédiaire du diaphragme à la plèvre et aux côtes. Une petite zone inferieure répond à la paroi abdominale antérieure.

- La partie droite : elle est fortement convexe et répond par le diaphragme au processus pleural costo-diaphragmatique droit.
- La partie postérieure : elle est marquée par une concavité médiane qui épouse la saillie de la colonne vertébrale. Elle est creusée du sillon de la veine cave inférieure (VCI) recouvert partiellement par le ligament de la VCI. Entre le sillon de la VCI et la fissure du ligament veineux se trouve le lobe caudé qui répond au récessus supérieur de la bourse omentale. Au dessous du ligament triangulaire gauche le lobe gauche répond à l'œsophage abdominal et au fundus gastrique.

➢ La face viscérale : elle est partagée par le sillon sagittal droit et le sillon sagittal gauche unis par le sillon transversal. Le sillon sagittal droit correspond à la fosse de la vésicule biliaire. Le sillon sagittal gauche correspond à la fissure du ligament rond. Le sillon transversal constitue le hile du foie. En avant du hile du foie, entre la fosse de la vésicule biliaire et la fissure du ligament rond se trouve le lobe caudé.

➢ L'extrémité gauche : elle est étroite et parfois fixée au diaphragme par l'appendice fibreux.

➢ Le bord antérieur est marqué dans sa partie moyenne par l'incisure du ligament rond.

➢ Le bord postérieur est épais, il s'amincit de droite à gauche. Il répond au diaphragme et à la colonne vertébrale.

En pratique clinique on distingue au foie 4 lobes (le lobe droit, le lobe carré, le lobe gauche et le lobe caudé) déterminant une séparation anatomique et qui ne correspond en rien à une séparation vraie de la glande.

Haut

Médial

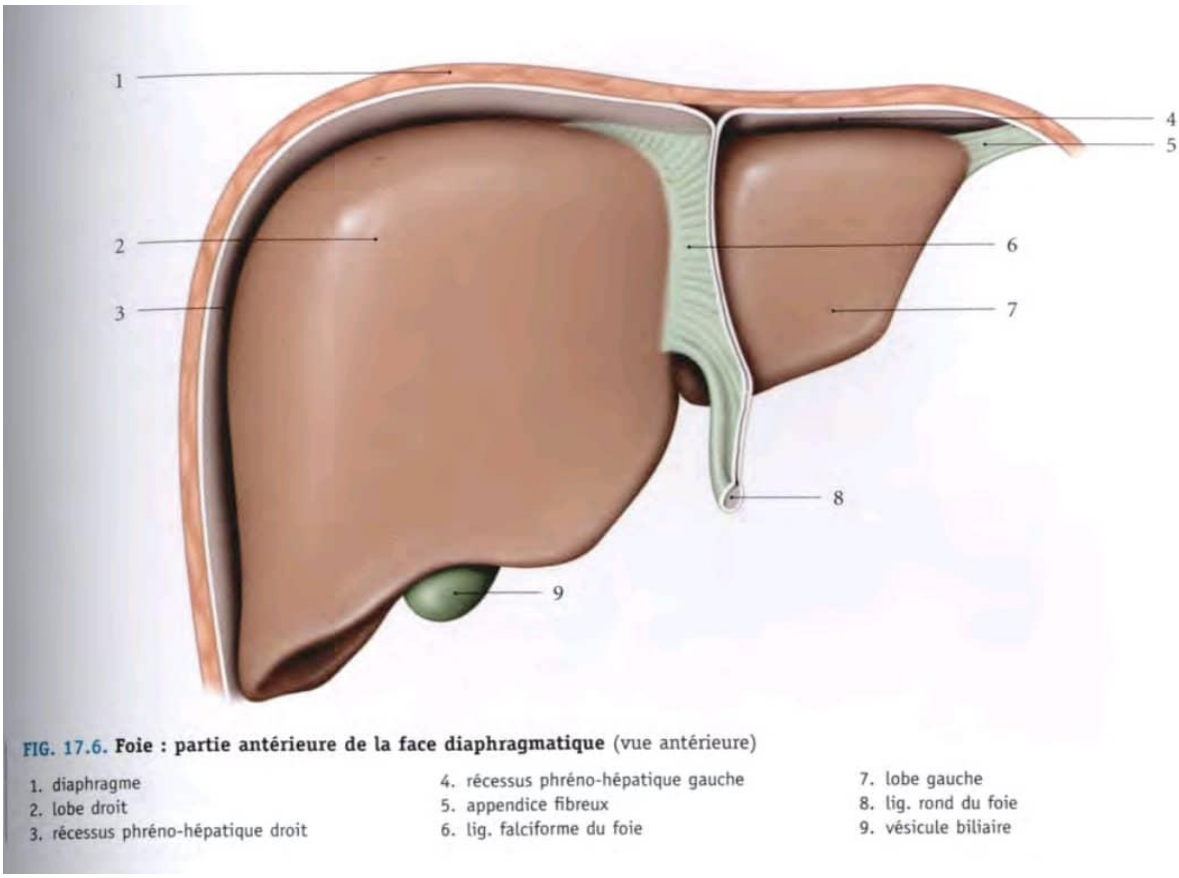


FIG. 17.6. **Foie : partie antérieure de la face diaphragmatique** (vue antérieure)

1. diaphragme
2. lobe droit
3. récessus phréno-hépatique droit
4. récessus phréno-hépatique gauche
5. appendice fibreux
6. lig. falciforme du foie
7. lobe gauche
8. lig. rond du foie
9. vésicule biliaire

Figure 1 : vue antérieure du foie [10]

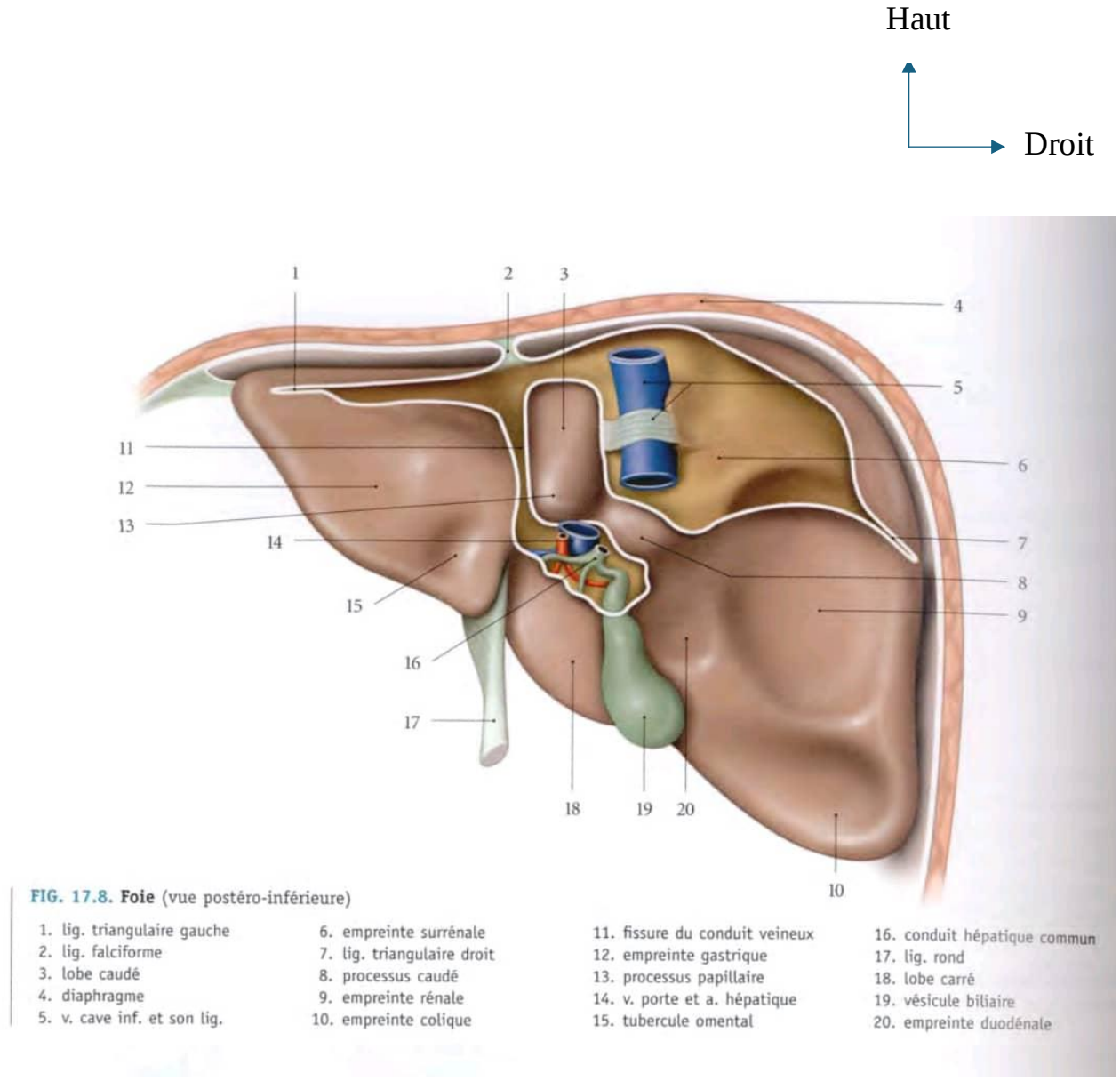


FIG. 17.8. **Foie** (vue postéro-inférieure)

1. lig. triangulaire gauche
2. lig. falciforme
3. lobe caudé
4. diaphragme
5. v. cave inf. et son lig.
6. empreinte surrénale
7. lig. triangulaire droit
8. processus caudé
9. empreinte rénale
10. empreinte colique
11. fissure du conduit veineux
12. empreinte gastrique
13. processus papillaire
14. v. porte et a. hépatique
15. tubercule omental
16. conduit hépatique commun
17. lig. rond
18. lobe carré
19. vésicule biliaire
20. empreinte duodénale

Figure 2 : vue postéro-inférieure du foie [10]

1.2.3 Vascularisation et innervation

La vascularisation hépatique est assurée par la veine porte, l'artère hépatique propre et les lymphonoeuds hépatiques.

La veine porte : c'est une volumineuse veine qui amène au foie le sang veineux de la partie sous diaphragmatique du tractus digestif, du pancréas et de la rate.

Elle pénètre le foie par le pédicule hépatique et se divise en deux branches droite et gauche. La branche droite donne la veine caudée droite et la veine cystique. La branche portale gauche donne la veine caudée gauche, les veines segmentaires latérale et médiale.

L'artère hépatique propre : branche terminale de l'artère hépatique commune, elle chemine en avant de la veine porte et à gauche du conduit cholédoque. Elle se divise au niveau du pédicule hépatique en deux branches qui suivent les branches de la veine porte.

Le sang qui sort du foie est conduit dans la VCI par les veines hépatiques. Il existe de nombreuses anastomoses porto-caves qui représentent une voie de suppléance du drainage veineux lorsqu'il existe une obstruction du système veineux portal.

Les lymphonoeuds hépatiques situées le long de l'artère hépatique propre se drainent dans les lymphonoeuds cœliaques.

Les nerfs hépatiques proviennent du plexus hépatique qui accompagne l'artère hépatique propre et qui dérive du plexus cœliaque.

1.2.4 Configuration interne

Le foie est recouvert partiellement d'une tunique séreuse et totalement d'une tunique fibreuse. Il est constitué d'un stroma et dune parenchyme.

- Le stroma hépatique est formé d'un tissu conjonctif lâche qui sépare les lobules hépatiques et entoure les vaisseaux situés dans les canaux portaux.
- Le parenchyme hépatique est constitué de lobules hépatiques formées dune couche d'hépatocytes. Ces lamelles ont une disposition radiaire autour d'une veine centrale. Entre deux lamelles se situe l'espace péri-sinusoïdien qui contient les vaisseaux sinusoïdes et les canalicules biliaires. A la jonction de

trois lobules se trouve un canal portal. Chaque canal portal contient une artère, une veine lobulaire, un conduit biliaire interlobulaire, des vaisseaux lymphatiques et des neurofibres amyélinisées.

1.3 Généralités sur le VHB [11, 12]

Le VHB est le virus prototype d'une famille de virus appelée Hepadnaviridae, découverts dans le monde animal. Il est constitué d'une enveloppe entourant une capside contenant l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) viral, une ADN polymérase d'origine virale et une protéine kinase d'origine cellulaire. Le génome du VHB est constitué d'un ADN circulaire partiellement bicaténaire. Neuf sous-types du VHB ont été identifiés, reflet de l'hétérogénéité de l'Antigène (Ag) HBs. Différentes particules sont révélées à l'examen en microscopie électronique du sérum d'un sujet infecté par le VHB. Des particules non infectieuses de forme sphérique ou filamenteuse qui correspondent à une synthèse en excès des protéines d'enveloppe du VHB et des particules infectieuses (dite particules de Dane) correspondant au virion complet.

Ce virion complet représente la forme circulante du VHB et est composé :

- d'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire, à la surface de laquelle sont ancrées trois protéines virales ; S (protéine majeure), M (protéine moyenne) et une grande protéine dite L.
- d'une nucléocapside centrale formée de protéines antigéniques portant l'antigène de capside, Ag HBc et l'Ag HBe et à l'intérieur, on trouve le génome du VHB.
- d'une polymérase virale du VHB qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN-polymérase.

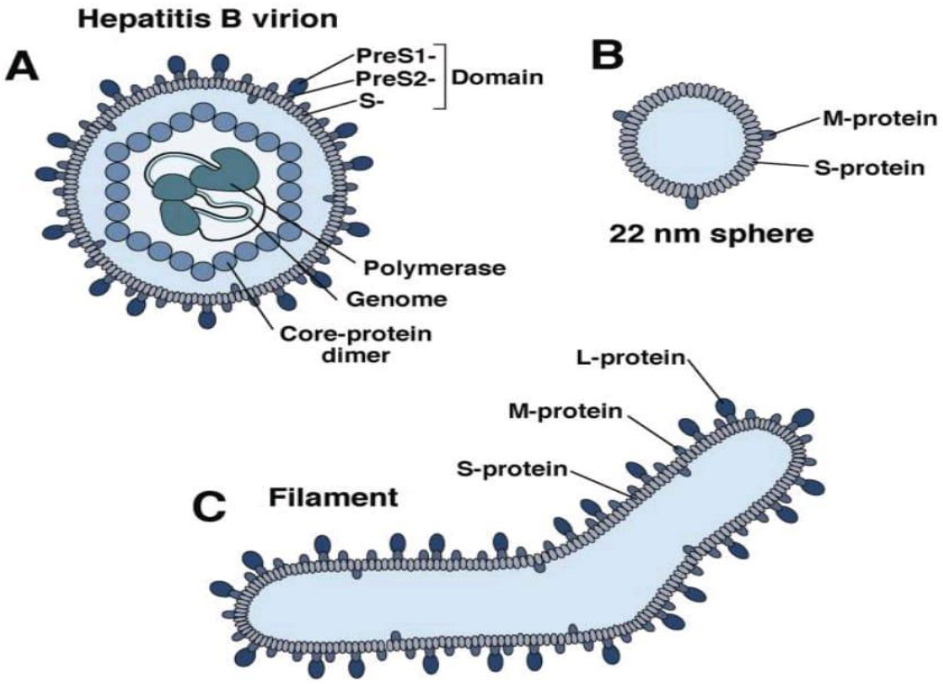


Figure 3 : représentation graphique des particules de Dane (A), des particules non infectées sphériques (B) et en forme de filament (C) [13]

1.3.1 Structure du génome [12]

Le génome du VHB, de structure compacte, est constitué d'un ADN circulaire, d'environ 3,2 kb, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. L'ADN comporte un brin de polarité positive de longueur variable (brin S) et un brin complet de polarité négative (brin L) qui contient non seulement la totalité du patrimoine génétique du virus, mais également une courte redondance terminale. La polymérase virale est attachée de manière covalente à son extrémité 5'. Le brin S possède à son extrémité 5' un court oligoribonucléotide ; cette structure particulière est liée au mécanisme de réplication spécifique de ce virus. Il code pour 4 gènes.

Le gène S pour les 3 protéines de surface : la petite protéine majeure S (HBs), la protéine moyenne M ou pré-S2, et la grande protéine large L ou pré-S1 ;

Le gène P pour un polypeptide de 830 acides aminés dont le produit est l'ADN polymérase permettant la réplication du génome ;

Le gène C pour la protéine de la capside, l'Ag HBc, mais aussi pour un peptide portant l'Ag HBe ;

Le gène X pour la protéine X dont le produit est un polypeptide de 152 acides aminés. Cette protéine X serait impliquée dans l'initiation et le maintien de la réplication du VHB après l'infection d'hépatocytes.

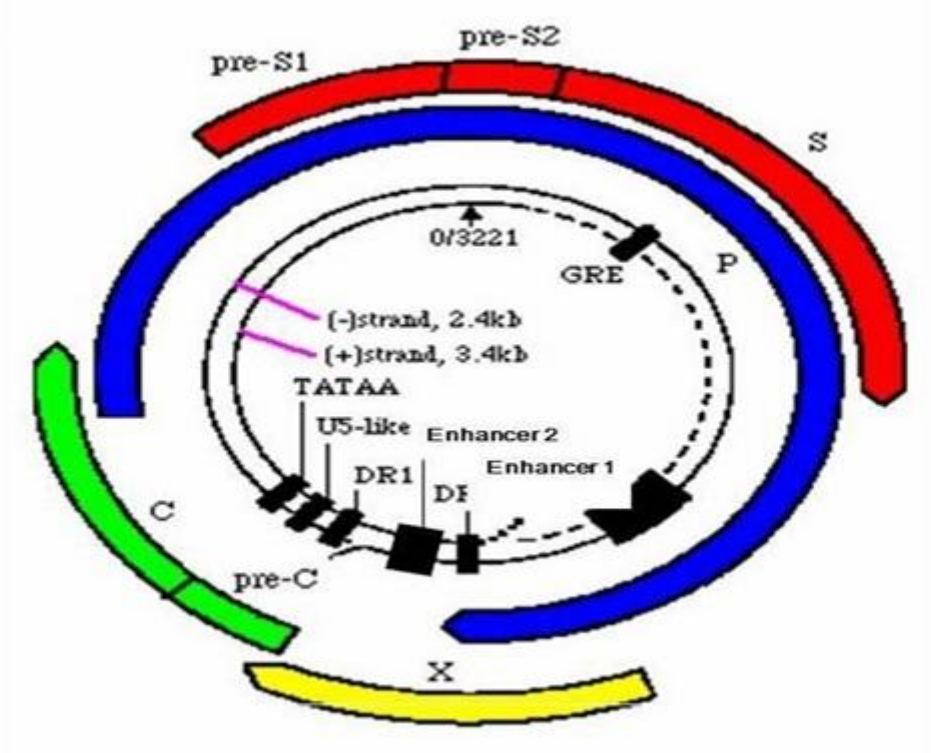


Figure 4 : organisation génomique du VHB [12]

❖ **L'Ag HBs**

Par sa position, c'est la structure d'attachement du virus sur l'hépatocyte, précisément par sa partie pré-Sl. C'est la protéine majeure de l'enveloppe du virus de l'hépatite B, commune aux 3 protéines de surface assurant leur ancrage dans la bicouche lipidique de l'enveloppe virale ou dans la membrane du réticulum endoplasmique, là où elles sont synthétisées. L'Ag HBs est présent dans le sang et dans les hépatocytes, il est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le diagnostic des infections aiguës et chroniques dues au VHB, et pour le dépistage des donneurs de sang et d'organes.

❖ **L'Ag HBc et l'Ag HBe**

L'Ag HBc ou protéine « core » est la protéine structurale majeure de la capside, elle possède une extrémité C-terminale basique permettant sa liaison à l'ADN. Il est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolyse de la part des lymphocytes T CD8+. Cependant, contrairement à l'Ag HBs, il n'apparaît pas dans le sérum.

L'Ag HBe ou protéine « précore » est détecté dans le sérum des patients infectés par le VHB au stade de multiplication virale active. Cette protéine n'est nécessaire ni au pouvoir infectieux du virus ni à sa multiplication puisqu'il existe des virus incapables de la synthétiser.

❖ **L'ADN polymérase**

Elle est associée à la particule virale et pénètre donc dans la cellule en même temps que le virus. Elle fonctionne comme une ADN polymérase à la fois ADN-dépendante (sur matrice d'ADN) et Acide ribonucléique (ARN)-dépendante (sur matrice d'ARN). C'est donc aussi une rétrotranscripta-se (RT). Elle a également une activité ARNase H.

❖ **La protéine X**

Le gène X code pour une protéine multifonctionnelle, dotée d'une faible activité oncogénique, et elle joue un rôle clé dans l'activation de l'expression des gènes du VHB, ainsi que la réplication virale en agissant comme un coactivateur transcriptionnel collaborant avec des facteurs de transcription cellulaire. La protéine X pourrait avoir des implications importantes en ce qui concerne le pouvoir évolutif de certaines infections à VHB, le passage à la chronicité, voire l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire.

1.3.2 Réplication virale [13]

Le cycle de multiplication du VHB se déroule à la fois dans le cytoplasme et dans le noyau des hépatocytes.

L'infection virale débute par l'attachement de la particule à la surface des hépatocytes. Le virion interagit dans un premier temps avec les héparanes sulfate (HS), famille de polysaccharides complexes, à la surface des hépatocytes, et ce avec une faible affinité. Cette étape permet ensuite au virus d'interagir avec une forte affinité avec la protéine NTCP (sodium taurocholate cotransporting polypeptide), transporteur d'acides biliaires exprimé dans le foie, et ce par l'intermédiaire du domaine pré-S1 de la protéine L.

L'entrée du VHB est indépendante du pH, ce qui suggère la fusion de son enveloppe avec la membrane cellulaire. Au cours de cette étape, la nucléocapside contenant la forme circulaire relâchée de l'ADN (ADNrc) est libérée dans le cytoplasme et transportée vers le noyau grâce un signal de localisation nucléaire (NLS) localisé au niveau de la protéine de capside via le réseau des microtubules. Le génome viral est ainsi libéré dans le nucléoplasme.

L'ADN circulaire relâché va être converti en ADNccc (covalently closed circular DNA), forme épisomale servant de matrice transcriptionnelle à l'ARN polymérase II pour la synthèse des ARN messagers (ARNm), ce par l'action de protéines nucléaires impliquées dans la réparation de l'ADN. L'ADNccc est également la forme de persistance du VHB dans les hépatocytes et est peu sensible à l'action des antiviraux anti-VHB. Différents ARNm seront transcrits à partir de l'ADNccc : ARNm subgénomiques codant les protéines structurales et de régulation et un ARN pré génomique (ARNpg) d'une taille supérieure à la longueur du génome.

L'ARNpg est encapsidé avec la polymérase virale. Il sert de matrice à la transcription au sein de la nucléocapside via un processus complexe, à l'image de celui des rétrovirus avec lesquels il partage quelques points communs. Le processus de réplication implique un mécanisme d'initiation de la réplication très originale que seuls les hepadnavirus utilisent : une étape de transcription inverse et trois transpositions intramoléculaires.

Après synthèse des brins de polarité négative et positive, la nucléocapside contient un ADN circulaire relâché partiellement double brin qui pourra, soit acquérir une enveloppe via le réticulum endoplasmique pour être ensuite secrétée à l'extérieur des hépatocytes, soit retourner vers le noyau pour augmente le pool d'ADNccc. L'ARNpg sert aussi d'ARNm pour la transcription de la protéine de capside et de la polymérase virale

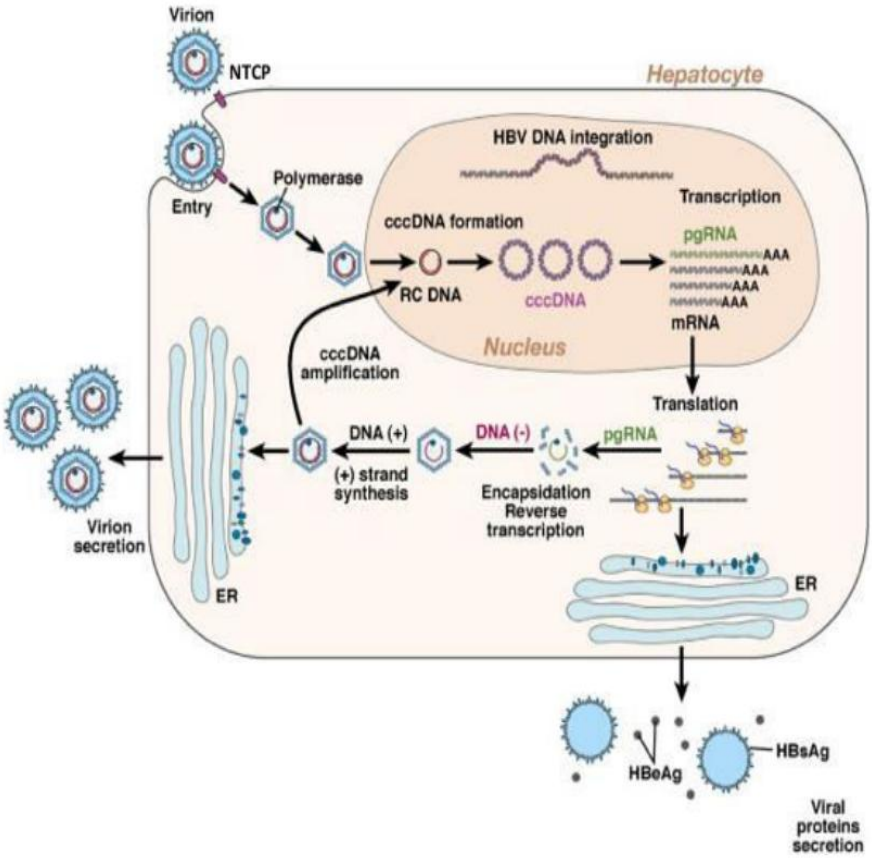


Figure 5 : cycle de réplication du VHB [13]

1.3.3 Pathogénie [14]

La réponse immunitaire adaptative est responsable de la suppression virale et de la pathogenèse de la maladie lors de l'infection par le virus de l'hépatite B. Il est généralement reconnu que la réponse adaptative humorale contribue à l'élimination des particules virales circulantes et à la prévention de la propagation virale dans l'organisme de l'hôte, tandis que la réponse immunitaire cellulaire élimine les cellules infectées. La réponse des cellules T au VHB est vigoureuse, polyclonale et multi spécifique chez les patients infectés de manière aiguë qui réussissent à éliminer le virus, mais relativement faible et étroitement ciblée chez les patients infectés de manière chronique, impliquant que l'élimination du VHB est dépendante des cellules T. Les lymphocytes T cytotoxiques CTL éliminent également les intermédiaires réplicatifs du VHB du foie en sécrétant des cytokines

inflammatoires de type 1, limitant ainsi la diffusion du virus aux cellules non infectées et réduisant le degré d'immunopathogénicité nécessaire pour mettre fin à l'infection. La persistance de l'infection par le VHB se caractérise par une faible réponse immunitaire adaptative, probablement due à l'amorçage inefficace des lymphocytes T CD4+ au début de l'infection et au développement ultérieur d'une réponse des lymphocytes T CD8+ quantitativement et qualitativement inefficace. D'autres facteurs pourraient contribuer à la persistance virale : la tolérance immunologique, l'inactivation mutationnelle des épitopes, l'antagonisme des récepteurs des lymphocytes T, la régulation négative incomplète de la réplication virale et l'infection des tissus immunologiquement privilégiés. Cependant, ces voies ne deviennent apparentes que dans le cadre d'une réponse immunitaire inefficace, qui est donc la cause sous-jacente fondamentale. Au fil du temps il apparaît des lésions chroniques des cellules hépatiques, une régénération, une inflammation, des dommages généralisés à l'ADN et une dérégulation insertionnelle des gènes de contrôle de la croissance cellulaire, qui, collectivement, conduisent à une cirrhose du foie et à un carcinome hépatocellulaire.

1.3.4 Épidémiologie

Dans le monde, en 2019, on estimait à 316 millions le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB [15]. La prévalence la plus élevée en 2019 a été observée dans la région du Pacifique occidental 7,1 %, suivie de la région africaine 6,5 % [15]. La prévalence la plus faible en 2019 était de 1,1% dans la Région européenne [15].

L'OMS a estimé en 2022 que 254 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique et 1,2 million de nouvelles infections chaque année sont enregistrées [16]. En 2022, l'hépatite B a provoqué environ 1,1 million de décès [16].

Dans les régions d'Afrique et du pacifique occidental de l'OMS, environ 5 % de la population générale vit avec l'hépatite B (5,8 % en Afrique et 5,0 % dans le pacifique occidental). Dans les régions d'Europe et des Amériques, cette prévalence est d'environ 1 %. Chez les enfants de moins de cinq ans, la prévalence de l'hépatite B est inférieure à 1 % dans toutes les régions, à l'exception de la région africaine. La région africaine à elle seule prend en compte 63 % de toutes les nouvelles infections à l'hépatite B. En outre, 22 % des nouvelles infections par le virus de l'hépatite B sont survenues dans la région de l'Asie du Sud-Est. Des 1,1 million de décès observés dans le monde, l'hépatite B est responsable de 47% dans la région du Pacifique occidental [4].

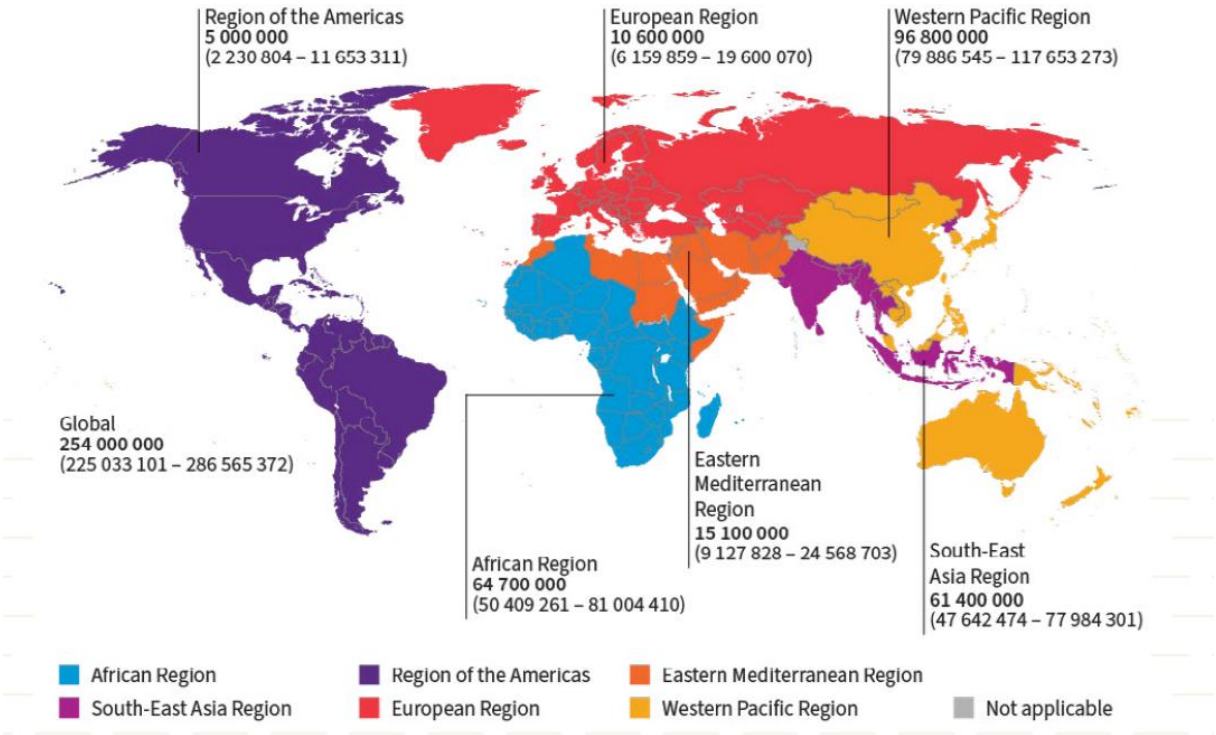


Figure 6 : répartition géographique du VHB selon les régions de l'OMS en 2022 [4]

En 2024, une estimation de 296 millions de portage chronique de l'Ag HBs a été faite par l'OMS [17].

L'épidémiologie de l'infection par le VHB en Afrique est difficile à apprécier car la plupart des études ont été réalisées sur des populations limitées [18]. Au Bénin la prévalence nationale chez les donneurs de sang en 2013 était de 9,9 % pour l'hépatite B [19]. Des études ont rapporté des prévalences plus faibles : 6% [20] en 2019 en population générale dans plusieurs localités béninoises ; 5,5% chez les femmes enceintes en 2018 à Cotonou [21]. Une étude chez les femmes enceintes à Parakou [22] a plutôt rapporté une prévalence plus élevée de 14,02%.

1.3.5 Modes de transmission [7, 11, 16, 18]

L'hépatite B se transmet principalement par l'exposition à différents liquides biologiques, notamment le sang, la salive ainsi que les liquides menstruels, vaginaux et séminaux. Dans le monde, les voies de transmission du VHB étant responsables de la plupart des infections chroniques sont les transmissions verticale et horizontale. Les autres voies sont les transmissions parentérale et sexuelle.

- **La transmission périnatale**

  La transmission du virus de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors de son passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. La transmission in utero semble rare, représentant 2 à 5 % des infections périnatales.
- **La transmission horizontale intrafamiliale** correspond à une exposition à du sang infecté notamment entre un enfant infecté et un enfant non contaminé, pendant les 5 premières années de vie.
- **La transmission parentérale :** elle peut se faire par manque de technique adéquate de dépistage. La transmission nosocomiale est également

possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs. Les scarifications rituelles, le tatouage, l'usage de drogues sont des pratiques au cours desquelles la transmission du VHB peut se produire. Le personnel de santé est aussi exposé lors de la manipulation d'objets contaminés.

- **La transmission sexuelle** : elle est plus prévalente chez les non-vaccinés ayant des partenaires sexuels multiples. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, le nombre d'années d'activité sexuelle et la présence d'autres infections sexuellement transmissibles.

1.3.6 Histoire naturelle de l'infection au VHB

L'infection au VHB évolue sur un mode aigu et peut passer à la chronicité [11] .

1.3.6.1 L'hépatite B aiguë [13]

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois. Elle est en moyenne de 10 semaines. Elle est généralement asymptomatique chez la plupart (60%) des sujets contaminés. L'anomalie systématiquement présente est une perturbation du bilan hépatique avec une augmentation de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase (ALAT) qui peut être supérieure à 10 fois la limite supérieure de la normale (LSN).

1.3.6.2 L'hépatite fulminante [13]

Elle complique environ 1% des hépatites aiguës symptomatiques. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du taux de prothrombine ou du facteur V (<50%) survenant dans les 15 premiers jours après l'apparition de l'ictère.

1.3.6.3 L'hépatite virale B chronique [13]

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance au delà de 6 mois de l'Ag HBs. En dehors du portage de l'Ag HBs, il existe une réplication virale

élevée (généralement >2 x 10^3 à 2 x 10^4 UI/ml), une augmentation permanente ou intermittente des ALAT et une activité nécrotico-inflammatoire à l'examen histologique du foie.

1.3.6.4 Phases de l'infection chronique par le VHB [23]

L'histoire naturelle de l'infection par le VHB a été illustrée schématiquement en 5 phases selon la nomenclature de l'EASL 2017. Elle repose sur la positivité ou non de l'Ag HBe, les valeurs des ALAT, la présence ou non de lésions nécrotico-inflammatoires dans le foie. Ceci permet de différencier une infection chronique d'une hépatite chronique. Ces différentes phases ne se succèdent pas forcément et sont de sévérité différente.

Phase 1 : infection chronique au VHB Ag HBe positif (anciennement appelée phase d'immunotolérance). Elle est définie par la présence de l'Ag HBe, des taux très élevés d'ADN de VHB et d'ALAT normaux, il y a peu ou pas de lésions nécrotico- inflammatoires et/ou de fibrose. Les patients infectés depuis la période périnatale sont les plus touchés. Les taux élevés d'ADN du VHB justifient une contagiosité importante et une négativation spontanée très faible de l'Ag HBe.

Phase 2 : hépatite virale chronique B à Ag HBe positif. Elle est caractérisée par la présence de l'Ag HBe, des taux élevés d'ADN du VHB et d'ALAT. Dans le foie, les lésions nécrotico-inflammatoires sont modérées ou sévères. La fibrose se développe très rapidement. L'évolution varie d'un malade à un autre : la plupart des patients évolue vers la phase d'infection chronique au VHB Ag HBe négatif (phase 3) où ils perdent l'Ag HBe avec une apparition d'Anticorps (Ac) anti-HBe. Les autres patients ne parvenant pas à contrôler le VHB, évoluent vers une hépatite virale chronique B Ag HBe négatif pour de nombreuses années.

Phase 3 : infection chronique au VHB Ag HBe négatif (anciennement appelée portage inactif). Elle est définie par l'absence d'Ag HBe, des Ac anti-HBe

positifs, un taux d'ADN du VHB < 2 000 UI/ml et des transaminases normales. Les lésions nécrotico-inflammatoires ou de fibrose sont peu ou absentes chez ces patients. Si les patients restent stationnaires à cette phase, la probabilité d'évolution vers une cirrhose ou un CHC est faible, mais une évolution vers une hépatite chronique VHB Ag HBe négatif (phase 4) est possible avec un risque de progression de la fibrose.

Phase 4 : l'hépatite virale chronique B à Ag HBe négatif est caractérisée par l'absence d'Ag HBe, des Ac anti-HBe positifs, un taux d'ADN du VHB modérément ou très élevé et fluctuant. Le taux de l'ALAT peut également être fluctuant. Il existe des lésions nécrotico-inflammatoires et de la fibrose dans le foie. Le taux de rémission spontanée dans ce cas est faible.

Phase 5 : encore appelée « infection occulte VHB » cette phase est caractérisée par un Ag HBs négatif dans le sérum, des Ac anti-HBc positifs avec ou sans la présence d'Ac anti-HBs. Les transaminases sont normales et le plus souvent, l'ADN du VHB est indétectable. Cette phase a pu être précédée de phases d'hépatite entraînant ainsi des lésions histologiques à type de fibrose pouvant aboutir à une cirrhose. Il est donc important de savoir si l'Ag HBs s'est négativé avant ou après la constitution d'une cirrhose : si la perte de l'Ag HBs survient avant, le risque d'évolution vers une cirrhose est faible ainsi que le risque de CHC (sauf en cas de comorbidités). Cependant, si la cirrhose s'est développée avant la perte de Ag HBs, les patients restent à risque de CHC et la surveillance doit se poursuivre.

Tableau I : phases de l'infection chronique au VHB [23]

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif	
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique
ALAT	Normales	Élevées	Normales	Élevées
ADN VHB (UI/ml)	$>10^7$	10^4-10^7	<2000	>2000
Lésions hépatiques	Absentes ou minimes	Modérées ou sévères	Absentes ou minimes	Modérées ou sévères
Quantité d'Ag HBs (UI/ml)	Très élevé	Très élevé ou moyen	Bas	Moyen
Ancienne dénomination	Immuno-tolérant	Hépatite chronique Ag HBe positif	Porteur inactif/ Porteur sain	Hépatite chronique Ag HBe négatif

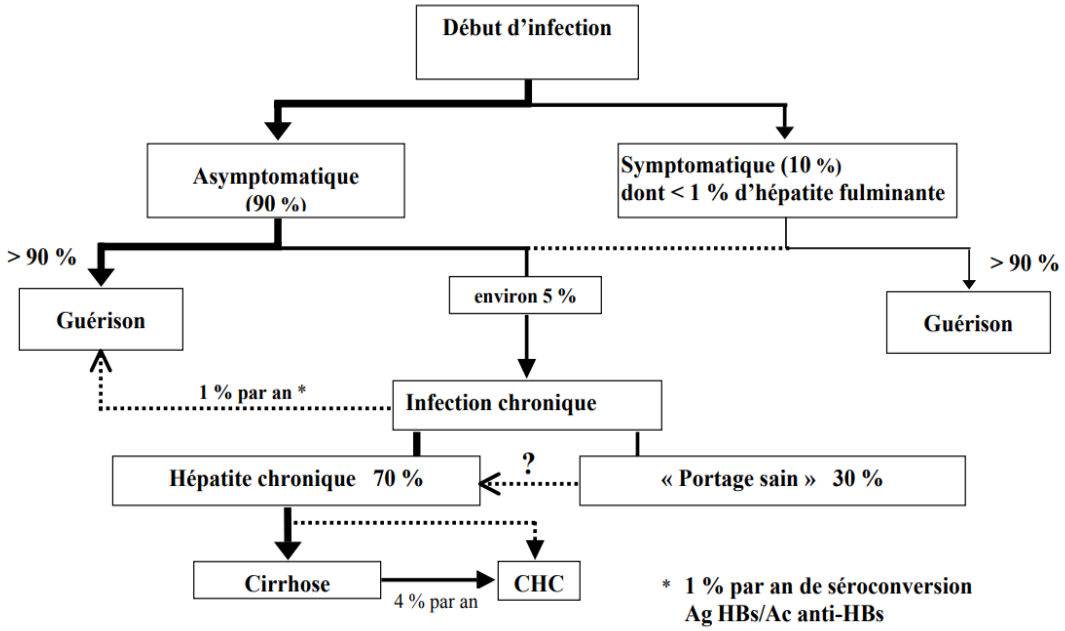


Figure 7 : histoire naturelle de l'infection par le VHB [11]

1.4 Diagnostic clinique de l'hépatite virale chronique B [24]

L'hépatite virale chronique B est dans la plupart des cas asymptomatique. Néanmoins, une altération de l'état général, une anorexie, une asthénie, une sensation de gêne non spécifique de la partie supérieure de l'abdomen peuvent être observées.

Les premiers signes spécifiques apparaissent le plus souvent à un stade avancé de la maladie hépatique. Ils peuvent comprendre :

- les signes de cirrhose (hépatomégalie indolore, angiomes stellaires, érythrose palmaire, leuconychie, circulations veineuses collatérale abdominales, splénomégalie…)
- les complications de la cirrhose (ascite avec abdomen distendu, matité des flancs, signe de flot et signe de glaçon ; ictère ; hémorragie digestive haute avec hématémèse et/ou mélaena ; astérixis, troubles de la conscience…)

1.5 Diagnostic biologique de l'hépatite virale chronique B [25]

1.5.1 Méthodes de diagnostic biologique d'une hépatite virale B

Le diagnostic biologique repose sur des tests permettant de mesurer l'activité de la maladie hépatique (ALAT et ASAT), la détection de marqueurs directs dans le sang (Ag HBs, Ag HBe, ADN viral), voire sur coupe histologique du foie (Ag HBc) ou de marqueurs indirects (Ac anti-HBc de type IgM et IgG, Ac anti-HBe et Ac anti-HBs) de l'infection.

L'Ag HBs : il est le marqueur biologique essentiel à tout diagnostic d'une infection à VHB ; sa détection attestant dune infection en cours par le VHB.

L'Ag HBc : il ne peut être recherché par immunohistochimie que sur une coupe histologique. Il n'est pas utilisé en pratique courante.

L'Ag HBe : il peut être utilisé comme marqueur de réplication du VHB. Cependant il n'est pas directement associé au virion ; il ne constitue qu'un marqueur indirect de réplication dont la détection est corrélée à 80% avec la détection de l'ADN viral B.

L'ADN viral B : la quantité d'Ag HBs sérique ne préjugeant pas de la proportion de virions complets par rapport aux particules défectives d'enveloppe et l'Ag HBe n'étant qu'un marqueur par défaut, la recherche de l'ADN viral B est le meilleur marqueur de présence des virions. La Polymerase Chain Reaction (PCR) en temps réel est la principale méthode de quantification de l'ADN viral B utilisée et dont le seuil de sensibilité est de 10 à 20 UI par ml.

Les Ac anti-HBc totaux et Ac anti-HBc type IgM : les IgM anti-HBc sont des anticorps d'apparition très précoce (environ 2 semaines après l'Ag HBs). Ils persistent à titre élevé pendant toute la phase aiguë puis se négativent ; leur détectabilité peut durer jusqu'à 6 mois environ. Ils permettent de distinguer une

infection aiguë d'une infection chronique. On ne recherche pas les IgG anti-HBc à proprement parler mais les anticorps totaux, IgG+IgM. Les anticorps anti-HBc totaux apparaissent très rapidement après le contact viral. Ils sont non protecteurs et persistent de très nombreuses années après guérison, voire à vie quand l'infection a été prolongée ou a entrainé une infection symptomatique, ce qui en fait un excellent marqueur épidémiologique du contact avec le VHB.

Ac anti-HBe : leur apparition survient normalement 6 à 8 semaines après l'apparition de l'Ag HBs dans le cas d'une hépatite virale aiguë résolutive et marque la fin de la réplication active du virus. Son absence à 3 mois avec persistance de l'Ag HBe fait craindre une évolution chronique.

Ac anti-HBs : leur présence signe l'arrêt de la réplication virale ou une protection post-vaccinale.

1.5.2 L'hépatite B chronique

Elle est définie par la détection de l'Ag HBs sur deux prélèvements à 6 mois d'intervalle et l'absence d'IgM anti HBc. La détermination de la virémie est alors un élément capital afin d'évaluer le niveau de réplication et le risque d'évolution, de décider du traitement, de mesurer la réponse thérapeutique ou encore de permettre la détection précoce d'une résistance aux antiviraux.

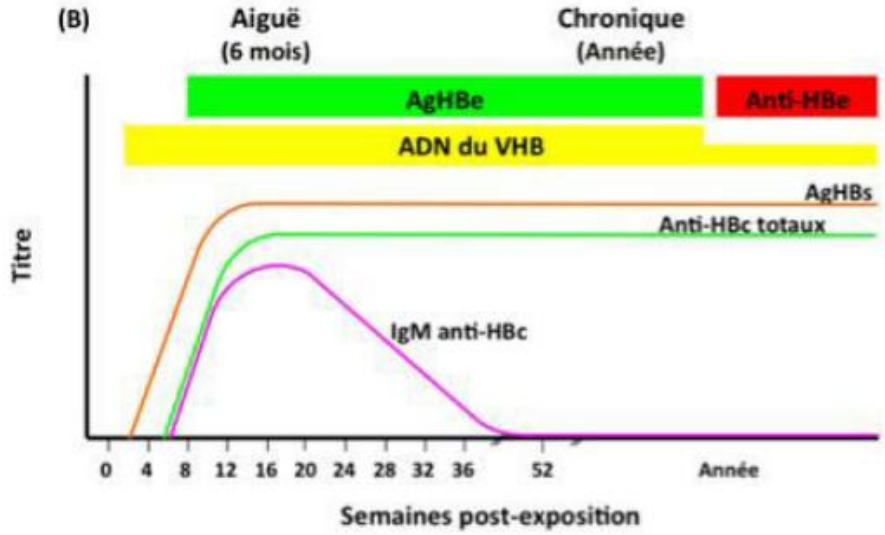


Figure 8 : cinétique des marqueurs sanguins au cours de l'infection par le VHB [13]

1.5.3 Évaluation de la fibrose hépatique

Le stade de fibrose hépatique a une valeur pronostique et influe sur les examens à pratiquer dans le suivi et leur rythme ; il est donc important de déterminer le stade de fibrose hépatique dès le diagnostic du portage chronique du VHB [26]. Plusieurs méthodes aussi bien invasives que non invasives permettent dévaluer la fibrose hépatique.

1.5.3.1 Méthode invasive

L'examen de référence pour évaluer le stade de fibrose est l'analyse histologique d'un échantillon après un prélèvement au cours d'une Ponction Biopsie Hépatique (PBH).

Score METAVIR [27]

C'est un outil utilisé pour évaluer la sévérité de la fibrose observée sur un prélèvement après une biopsie hépatique à partir du score de fibrose et du score d'activité.

Le score de fibrose est utilisé pour décrire la quantité d'inflammation (l'intensité de l'inflammation/la dégradation des tissus) dans le foie.

Le score d'activité est une prédiction de la rapidité avec laquelle le degré de fibrose progresse.

Un résumé de l'interprétation du score de METAVIR est présenté dans le tableau II ci-après.

Tableau II : score de METAVIR

Activité	**Fibrose**
A0 : Aucune activité	F0 : Pas de fibrose
A1 : Activité légère	F1 : Fibrose portale sans septa
A2 : Activité modérée	F2 : Fibrose portale avec peu de septa
A3 : Activité intense	F3 : Nombreux septa sans cirrhose
	F4 : Cirrhose

Un score de fibrose F0 ou F1 signifie qu'il n'y a pas de fibrose significative, tandis qu'un score supérieur ou égal à F2 indique une fibrose significative et suggère la mise en route d'un traitement.

Le plus souvent, il n'y a pas besoin de biopsie hépatique chez les malades infectés par le VHB [23]. La PBH est recommandée si la prise en charge du patient peut être influencée par le résultat de l'examen de la pièce de biopsie hépatique [23] :

- en cas de discordance entre la situation clinico-biologique et les tests non-invasifs de fibrose hépatique ;
- en cas de comorbidités : stéato-hépatite non liée à l'alcool, alcool, VHC, VHD, Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

C'est un examen qui peut exposer le patient à des complications. Ce qui explique le développement des outils non-invasifs de diagnostic de la fibrose [28].

1.5.3.2 Méthodes non invasives [17, 29, 30]

D'après les recommandations de l'EASL-ALEH, les Tests Non Invasifs d'évaluation de la fibrose (TNIF) sont préférables pour connaître la sévérité des lésions hépatiques chez les patients porteurs de l'Ag HBs.

Fibroscan® : chez un patient Ag HBs positif,

- la valeur seuil pour le diagnostic de fibrose cliniquement significative (FCS) est de 7 kPa
- la valeur seuil pour le diagnostic de cirrhose est de 12 kPa

Les marqueurs sanguins

- Le **FibroTest :** les paramètres entrant dans la détermination du fibrotest sont : haptoglobine, gamma Glutamyl Transférase, bilirubine, a2-macroglobuline, apolipoprotéine A1 ; ajusté selon l'âge et le sexe. Ce score varie de 0 à 1 avec des correspondances pour les différents stades du score de METAVIR. Un score inférieur à 0,1 permet d'éliminer l'existence d'une FCS et un score supérieur à 0,6 permet de l'affirmer avec une probabilité de 90%.
- Le score **APRI** (Aspartate to Platelet Ratio-Index)

  C'est le rapport ASAT (exprimé en nombre de fois la normale) sur le nombre de plaquettes (G/L). La limite supérieure normale des ASAT est de 42 UI/L.

- Le **FIB-4** est un outil qui permet de façon grossière d'évaluer le risque de fibrose. La formule suivante permet de déterminer le score de FIB-4.

$$FIB-4 = \frac{\text{Age } (ans) \textbf{ x ASAT } (UI/L)}{\text{Nombre de plaquettes } (10^9/L) \textbf{ x } \sqrt{ALAT\ (UI/L)}}$$

Si le FIB-4 < 1,45, une fibrose sévère est écartée à 90 % ; cependant un FIB-4 > 3,25 permet de prédire dans 65% des cas une fibrose sévère ou une cirrhose.

1.6 Complications

1.6.1 La cirrhose [31, 32]

L'OMS définit la cirrhose à l'aide de critères macro et microscopiques : elle résulte d'un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale. Elle peut se développer silencieusement sur plusieurs années en passant par des stades intermédiaires selon le niveau d'inflammation et de fibrose. Avec le temps, on observe une destruction du parenchyme hépatique, une altération des fonctions hépatiques essentielles, les stades ultimes étant l'insuffisance hépatocellulaire et le développement de tumeurs primitives, la plus fréquente étant le carcinome hépatocellulaire.

Certains éléments clinico-biologiques, radiologiques ou endoscopiques peuvent évoquer une cirrhose (palpation d'une hépatomégalie dure, signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale, thrombopénie, dysmorphie hépatique, splénomégalie, varices œsophagiennes ou gastriques par exemple). Le dépistage et le suivi de la cirrhose sont basés sur l'évaluation de fonctions essentielles assurées exclusivement dans le foie telles que la synthèse des facteurs de coagulation et de l'albumine, le catabolisme et l'élimination de molécules certaines molécules. Ceci permet la demande d'examens tels que le taux de prothrombine, le facteur V, l'albumine, la bilirubine ou l'ammoniac. La nécrose des hépatocytes est évaluée par la libération des transaminases dans la

circulation sanguine, la cholestase par une augmentation des phosphatases alcalines (PAL) et des γ-GT (gamma-glutamyl-transférase).

En l'absence d'argument clinique, radiologique ou biologique pour une hose, une biopsie du foie est indispensable pour faire la preuve de la cirrhose.

1.6.2 Le carcinome hépatocellulaire [33]

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe habituellement sur une cirrhose (75 à 80% des cas), plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, exceptionnellement sur un foie sain. Le diagnostic est difficile aux stades précoces. La découverte est souvent fortuite ou peut être faite à la suite d'un examen de surveillance.

Le diagnostic est habituellement envisagé après la découverte d'une lésion focale nodulaire hépatique à l'échographie, ou à l'occasion de symptômes en cas de tumeur évoluée. La caractérisation du ou des nodule(s) repose sur l'examen de leur vascularisation.

Le scanner hélicoïdal et l'IRM avec triple acquisition artérielle, portale et tardive sont les deux examens de référence ; le signe le plus évocateur de CHC est l'existence d'un nodule hypervascularisé au temps artériel précoce (wash-in) avec lavage (wash-out : hypodensité ou hypo intensité par rapport au parenchyme hépatique non tumoral) à la phase portale ou à la phase tardive par rapport au parenchyme non-tumoral.

L'IRM a une meilleure sensibilité pour la détection et la caractérisation des nodules, permettant notamment de distinguer nodule de régénération et nodule cancéreux.

En outre le bilan sanguin doit être complété par le dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP), un marqueur tumoral du CHC.

La biopsie est utile au diagnostic. Elle a permis de réduire le nombre de patients qui seraient transplantés « pour un très probable CHC de moins de 2 cm » sans tumeur retrouvée à l'analyse de l'explant hépatique. Aussi, certains nodules correspondent, après examen histologique, à des nodules hépatocytaires bénins, à des lésions non hépatocytaires (hémangiomes, cholangiocarcinomes) ou à des formes mixtes (hépato cholangiocarcinomes).

1.6.3 Facteurs de risque d'évolution vers la cirrhose et du CHC [23]

On note une variabilité dans la progression de l'hépatite virale B vers une cirrhose et un CHC d'un patient à un autre.

La cirrhose a été identifiée comme le principal facteur de risque de CHC. D'autres facteurs de risque ont été retrouvés comme :

- une charge virale élevée d'ADN du VHB et/ou une quantité d'Ag HBs élevée,
- un âge avancé,
- le sexe masculin,
- une hépatite chronique nécrotico-inflammatoire,
- l'origine africaine,
- le diabète et le syndrome métabolique,
- une consommation excessive d'alcool,
- une co-infection chronique virale ou HIV,
- un tabagisme actif et une histoire familiale de CHC.

Tous ces facteurs aggravent la progression de la fibrose vers une cirrhose chez les patients présentant une infection chronique par le VHB

1.7 Traitement de l'hépatite chronique B

1.7.1 Prise en charge initiale [23]

Tous les patients ayant un Ag HBs positif doivent bénéficier d'une recherche des autres marqueurs virologiques du VHB (Ag HBe, Ac anti-HBe, ADN VHB en UI/ml) et une évaluation de la fibrose hépatique. On recherchera le mode de transmission, les antécédents familiaux de cancer du foie et/ ou de cirrhose et la présence éventuelle de comorbidités (alcoolisme chronique, maladies auto-immunes ou métaboliques du foie avec stéatose ou stéatohépatite et les autres causes de maladie hépatique chronique). L'examen clinique recherchera des signes d'hépatopathie chronique. Le bilan biologique comportera une numération formule sanguine-plaquettes, un taux de prothrombine et International Normalised Ratio (INR), des transaminases, une gamma GT, des phosphatases alcalines, une électrophorèse des protéines, un dosage de l'AFP, une recherche d'Ac anti-delta totaux ainsi qu'une sérologie VHC et VIH. Une échographie abdominale et un TNIF complèteront le bilan initial. La quantification sérique de l'Ag HBs peut être utile, en particulier dans l'infection chronique à VHB Ag HBe négatif. La fonction rénale doit être évaluée chez tous les patients traités par les analogues nucléotidiques avec un débit de filtration glomérulaire (DFG), un dosage des phosphates sériques, une glycosurie et une protéinurie à la bandelette urinaire (BU). Un dosage de la TSH doit également être fait chez les patients devant recevoir de l'IFN PEG.

Ce bilan initial va permettre d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique, de poser l'indication d'un traitement et d'évaluer le risque de CHC.

1.7.2 Traitement antiviral

1.7.2.1 Objectif [34]

L'objectif principal du traitement des patients atteints d'une HVB est d'améliorer la survie et la qualité de vie en prévenant la progression de la maladie et, par conséquent, le développement du CHC. Les autres objectifs du traitement antiviral sont la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, la réactivation de l'hépatite B et la prévention et le traitement des manifestations extra hépatiques associées au VHB. La probabilité d'atteindre ces objectifs dépend du moment du traitement au cours de l'évolution naturelle de l'infection, mais aussi du stade de la maladie et de l'âge des patients au début du traitement.

- La régression de la fibrose et de la cirrhose peut être considérée comme un autre objectif du traitement chez les patients atteints de fibrose ou de cirrhose avancée, bien que son impact n'ait pas été entièrement clarifié dans les résultats cliniques.
- Chez les patients atteints d'un CHC induit par le VHB, les objectifs du traitement sont d'une part de supprimer la réplication du VHB pour induire la stabilisation de la maladie hépatique induite par le VHB et de prévenir la progression de la maladie, et d'autre part de réduire le risque de récidive du CHC après des traitements potentiellement curatifs du CHC.

1.7.2.2 Moyens thérapeutiques [26, 30, 34]

Il existe deux principales options de traitement pour les patients atteints d'HVB : le traitement par un analogue nucléos(t)idique (AN) ou par l'interféron alpha (IFNa), actuellement pégylé (IFNa-PEG). Les AN qui ont été approuvés en Europe pour le traitement du VHB comprennent la lamivudine (LAM), l'adéfovir dipivoxil (ADV), l'entecavir (ETV), la telbivudine (TBV), le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) et le ténofovir alafénamide (TAF).

- Les AN sont très efficaces au long cours pour obtenir une suppression virale, chez un patient ayant une bonne observance thérapeutique. Ils permettent de traiter l'inflammation hépatique et d'arrêter la progression de la maladie en inhibant la réplication virale. Le contrôle de la réplication virale s'accompagne généralement d'une régression de la fibrose hépatique et d'une possible réversion des décompensations de cirrhose. Les AN s'administrent par voie orale, de façon quotidienne et au long cours. Ils n'ont pas de contre-indication mais nécessitent une adaptation de posologie selon la fonction rénale. Il est recommandé d'utiliser en première intention un analogue à forte barrière de résistance (ETV, TDF ou TAF) quelle que soit la sévérité de la maladie hépatique, afin d'éviter au maximum la survenue d'une résistance du VHB, potentiellement responsable d'une réactivation sévère. En pratique, ces analogues s'administrent à la dose de 300 mg par jour pour le TDF en l'absence d'insuffisance rénale, et 0,5 mg par jour pour l'ETV en l'absence de cirrhose décompensée (1 mg par jour en cas de cirrhose décompensée).

- L'IFNa-PEG fait partie de la liste des agents antiviraux pouvant être utilisés dans l'hépatite B dans les recommandations de toutes les sociétés savantes internationales (EASL, AASLD, APASL) et de l'OMS. L'interféron alpha, molécule physiologique associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives. Il permet l'établissement rapide d'un état antiviral cellulaire par l'induction de facteurs cellulaires antiviraux et participe à l'initiation de la réponse immunitaire innée. Il joue aussi un rôle dans la transition de la réponse immunitaire innée vers une réponse spécifique en stimulant entre autres la synthèse d'IFN-alpha participant ainsi à l'orientation des lymphocytes T auxiliaires vers un phénotype Th1. La forme pégylée, c'est à dire, de l'IFN standard conjugué à du polyéthylène glycol

(PEG) permet de diminuer la clairance de la protéine et donc d'augmenter la demi-vie de l'IFN.

L'IFN-PEG s'administre par injections sous-cutanées hebdomadaires de 180 microgrammes sur une durée de 48 semaines mais le traitement peut être prolongé à 96 semaines en cas de bonne tolérance chez certains patients Ag HBe négatif, chez qui la réponse virologique est parfois plus tardive. Il peut être envisagé pour le traitement de première intention des patients ayant une hépatite chronique Ag HBe positif ou négatif légère à modérée, et parfois chez les patients ayant une cirrhose compensée sans hypertension portale.

1.7.2.3 Choix du traitement [23, 34]

Le choix du traitement est fonction de critères liés à l'hôte ou au VHB. Les AN restent cependant les antiviraux principalement utilisés.

Ils peuvent être classés en ceux ayant une faible barrière contre la résistance au VHB (LAM, ADV, TBV) et ceux qui ont une barrière élevée contre la résistance au VHB (ETV, TDF, TAF). Le principal avantage du traitement par un AN puissant à forte barrière contre la résistance (c'est-à-dire ETV, TDF, TAF) est son efficacité antivirale élevée prévisible à long terme conduisant à des niveaux d'ADN du VHB indétectables chez la grande majorité des patients observants, ainsi que son profil d'innocuité favorable. Ces médicaments peuvent être utilisés en toute sécurité chez tout patient infecté par le VHB et représentent la seule option de traitement pour plusieurs sous-groupes de patients, notamment ceux atteints d'une maladie hépatique décompensée, de greffes hépatiques, de manifestations extra hépatiques, d'hépatite B aiguë ou d'exacerbation chronique sévère du VHB. Les AN sont également la seule option pour prévenir la réactivation du VHB chez les patients immunodéprimés.

De plus, la prévention de la transmission du VHB chez les patients atteints d'une virémie élevée qui ne répondent pas aux critères typiques d'initiation du traitement représente d'autres indications dans lesquelles seules les AN devraient être utilisées.

L'existence d'une approche basée sur IFNa-PEG est d'induire un contrôle immunologique à long terme avec un traitement de durée limitée. Les principaux inconvénients du traitement par IFNa-PEG sont la grande variabilité de la réponse et son profil d'innocuité défavorable, ce qui rend un nombre important de patients inéligibles ou réticents à ce type de traitement.

1.7.2.4 Indications thérapeutiques [34]

Quel que soit le statut de l'Ag HBe l'indication du traitement est basé principalement sur la combinaison de trois critères :

- taux sériques d'ADN du VHB
- Ttaux sériques d'ALAT
- sévérité des lésions hépatiques

Selon les nouvelles recommandations de 2024 de l'OMS [17], le traitement est recommandé pour tous les adultes et adolescents (âgés de ≥12 ans) atteints (y compris les femmes enceintes et les filles et les femmes non enceintes en âge de procréer) présentant :

- une preuve de fibrose significative (≥F2) basée sur un score APRI de > 0,5 ou une valeur d'élastographie transitoire de > 7 kPa ou une preuve de cirrhose (F4) basée sur des critères cliniques (ou un score APRI de >1) ou une valeur d'élastographie transitoire de >12,5 kPa, indépendamment des niveaux d'ADN du VHB ou d'ALT ou ;

- un taux d'ADN du VHB >2000 UI/mL et un taux d'ALAT supérieur à la limite supérieure de la normale (LSN) (30 U/L pour les hommes et les garçons et 19 U/L pour les femmes et les filles). Pour les adolescents, cela devrait être basé sur l'ALAT>LSN au moins deux fois sur une période de 6 à 12 mois ou ;
- une co-infection (VIH, VHC, VHD) ; des antécédents familiaux de cancer du foie ou de cirrhose ; une immunosuppression (comme les stéroïdes à long terme, la greffe d'organe solide ou de cellules souches) ; des comorbidités (comme le diabète ou un dysfonctionnement métabolique associé à une maladie hépatique stéatosique) ; ou des manifestations extra hépatiques (telles que la glomérulonéphrite ou la vascularite), quel que soit le score APRI ou les taux d'ADN ou d'ALAT du VHB en l'absence d'accès à un test d'ADN du VHB ou ;
- des niveaux d'ALAT anormaux persistants (définis comme deux valeurs d'ALAT au-dessus de la LSN à des intervalles non précisés au cours d'une période de 6 à 12 mois), quel que soit le score APRI.

Selon les recommandations de 2015 de l'OMS [35] :

- en priorité, tous les adultes, adolescents et enfants atteints d'une hépatite virale B chronique et de signes cliniques de cirrhose compensée ou décompensée (ou de cirrhose basée sur le score APRI >2 chez les adultes) devraient être traités, quels que soient les taux d'ALAT, le statut Ag HBe ou les taux d'ADN du VHB.
- le traitement est recommandé pour les adultes atteints d'hépatite B chronique qui ne présentent pas de signes cliniques de cirrhose (ou basé sur le score APRI ≤2 chez les adultes), mais qui sont âgés de plus de 30 ans (en particulier), et qui présentent des taux d'ALAT anormaux persistants et

des signes de réplication forte du VHB (ADN du VHB >20000 UI/mL), quel que soit le statut Ag HBe.

- lorsque le test ADN du VHB n'est pas disponible, le traitement peut être envisagé sur la base de taux d'ALA T anormaux persistants uniquement, quel que soit le statut Ag HBe.

1.7.2.5 Surveillance du traitement

1.7.2.5.1 Efficacité [34]

L'évaluation de l'efficacité du traitement antiviral est fondée sur des mesures répétées de la charge virale, de l'activité sérique des aminotransférases, le dosage de Ag HBs, Ag HBe, Ac-anti HBe et l'évaluation de l'atteinte hépatique.

Les réponses peuvent être divisées en virologiques, sérologiques, biochimiques et histologiques. Les définitions des réponses virologiques varient en fonction du moment (pendant ou après le traitement) et du type de traitement.

- **Réponses virologiques** [34]
  - **Traitement par AN**
    - **Réponse virologique :** ADN viral B indétectable par la PCR avec une limite de détection de 10 UI/ml.
    - **Non-réponse primaire :** diminution inférieure à un log10 de l'ADN sérique du VHB après 3 mois de traitement.
    - **Réponse virologique partielle :** diminution de l'ADN du VHB de plus de 1 log10 UI/ml mais détectable après au moins 12 mois de traitement chez les patients observants.
    - **Percée virologique :** augmentation confirmée du taux d'ADN du VHB de plus de 1 log10 UI/ml par rapport à la valeur la plus basse du niveau d'ADN du VHB sous traitement ; elle peut précéder **une percée biochimique**, caractérisée par une augmentation des taux d'ALAT.

- **La résistance du VHB** aux AN est caractérisée par la sélection de variants du VHB avec des substitutions d'acides aminés qui confèrent une sensibilité réduite aux AN administrées. Chez les patients qui arrêtent l'AN, la réponse virologique soutenue hors traitement pourrait être définie comme des taux sériques d'ADN du VHB < 2 000 UI/ml pendant au moins 12 mois après la fin du traitement.

- **Traitement par IFNa-PEG**

La réponse virologique : les taux sériques d'ADN du VHB < 2000 UI/ml. Il est généralement évalué à 6 mois et à la fin du traitement.

La réponse virologique soutenue hors traitement est définie comme des taux sériques d'ADN du VHB < 2 000 UI/ml pendant au moins 12 mois après la fin du traitement.

- **Réponse sérologique** [34]

Pour l'Ag HBe, il s'agit de la perte d'Ag HBe et la séroconversion de l'Ag HBe, c'est-à-dire la perte d'Ag HBe et le développement d'anticorps anti-HBe (uniquement pour les patients positifs à l'Ag HBe).

Pour l'Ag HBs, il s'agit de la perte d'Ag HBs et la séroconversion de l'Ag HBs, c'est-à-dire la perte d'Ag HBs et le développement d'Ac anti-HBs (pour tous les patients).

- **Réponse biochimique** [34]

Elle est définie comme une normalisation des niveaux d'ALAT basée sur la LSN traditionnelle (40 UI/L). Étant donné que l'activité de l'ALAT fluctue souvent au fil du temps, un suivi minimum d'au moins 1 an après le traitement avec des déterminations d'ALT au moins tous les 3 mois est nécessaire pour confirmer une réponse biochimique soutenue hors traitement.

- **Réponse histologique** [34]

Elle est définie comme une diminution de l'activité nécro-inflammatoire sans aggravation de la fibrose par rapport aux résultats histologiques avant traitement.

En général après introduction du traitement, il est préconisé d'effectuer un bilan hépatique et l'ADN du VHB tous les 3-4 mois pendant 1 an puis tous les 6 mois, ainsi qu'un dosage qualitatif ou quantitatif de l'Ag HBs tous les ans si l'ADN VHB est indétectable [26].

1.7.2.5.2 Tolérance [34]

Les principaux risques identifiés sous analogues nucléosidiques au long cours sont le développement d'une maladie rénale ou osseuse, en particulier sous TDF, bien que rares. Ainsi, un suivi rénal régulier (créatinine, phosphorémie, glycosurie, protéinurie) est recommandé après 2 à 4 semaines de traitement puis tous les 3 à 6 mois sous TDF, permettant de modifier le traitement en cas de survenue d'effets indésirables rénaux.

De plus, l'identification des facteurs de risque de maladies rénales et osseuses est importante afin de guider le traitement. Les facteurs de risque de maladie rénale classiquement identifiés sont la cirrhose décompensée, l'insuffisance rénale chronique avec débit de filtration glomérulaire < 60 ml/mn, l'hypertension artérielle peu contrôlée, une protéinurie préexistante, un diabète mal équilibré, une glomérulonéphrite, des traitements néphrotoxiques concomitants, un antécédent de transplantation d'organes solides. Les facteurs de risque de maladie osseuse sont un antécédent de fracture de fatigue.

1.8 Notion de décompensation de cirrhose [36]

La décompensation de la cirrhose quelle que soit l'étiologie a longtemps été considérée comme un stade irréversible dans l'évolution de la maladie hépatique,

caractérisée par la survenue des complications jusqu'au décès ou à la transplantation hépatique. Cependant, les améliorations cliniques observées après des traitements antiviraux efficaces contre le VHB et le VHC et après une abstinence prolongée d'alcool ont changé ce point de vue, conduisant au concept de « recompensation » de la cirrhose. Ce concept a récemment été définie par Baveno VII comme [36]:

- la guérison de l'étiologie primitive de la maladie hépatique
- la disparition des signes de décompensation (ascite, encéphalopathie et hémorragie hypertensive portale) hors traitement et
- l'amélioration stable des tests de la fonction hépatique (bilirubine, et albumine). L'atteinte de ces critères de re compensation est liée à un avantage de survie significatif.

Par définition, la notion de re compensation de cirrhose ne doit être évaluée que dans un contexte où le patient n'est pas sous traitement pour les complications. Une véritable « re compensation » ne doit pas être confondue avec le contrôle des complications de la cirrhose par un traitement médical, comme celui de l'ascite au moyen de diurétiques ou de la mise en place d'un shunt porto systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) ou de la prévention d'une encéphalopathie hépatique par du lactulose ou de la rifaximine ; les 2 ayant des pronostiques différents.

1.9 Traitement préventif

Afin de prévenir la transmission du VHB de la mère à l'enfant [17] :

- la prophylaxie à l'aide du TDF est recommandée pour toutes les femmes enceintes positives au VHB dont l'ADN du VHB ≥200 000 UI/mL ou chez qui l'Ag HBe est positif (de préférence à partir du deuxième trimestre de la

grossesse jusqu'à l'accouchement au moins ou à la fin de la série de vaccination du nourrisson contre le VHB), dans les milieux où la réalisation de la PCR de l'ADN du VHB ou le dosage de l'Ag HBe est possible (ancienne recommandation);

- dans les milieux où ni l'ADN du VHB ni le dosage de l'Ag HBe n'est possible, une prophylaxie par le TDF pour toutes les femmes enceintes positives au VHB (Ag HBs positive) peut être envisagée (de préférence à partir du deuxième trimestre de la grossesse jusqu'au moins à l'accouchement ou à la fin de la série de vaccination du VHB chez le nourrisson) (nouvelle recommandation de l'OMS);
- tous les nourrissons devraient recevoir leur première dose du vaccin contre l'hépatite B le plus tôt possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures. La dose à la naissance devrait être suivie de deux ou trois doses supplémentaires pour compléter la série du Programme Elargie de Vaccination ;
- le dépistage de l'Ag HBs doit être fait chez les femmes enceintes et les adolescentes. Toutes les femmes enceintes devraient subir un test de dépistage du VIH, de la syphilis et de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) au moins une fois et le plus tôt possible pendant leur grossesse.

En ce qui concerne les autres voies de transmission [26], il est recommandé de dépister les personnes de l'entourage proche des patients porteurs chroniques du VHB (partenaires sexuels, personnes partageant le foyer) et de les vacciner si leur sérologie est négative (Ag HBs –, Ac anti-HBs – et Ac anti-HBc –). Il faut également informer les patients porteurs chroniques du VHB du risque de transmission et des mesures à mettre en place pour diminuer le risque de transmission (par exemple protection des rapports sexuels en l'absence de vaccination efficace du partenaire, absence de

partage des rasoirs et brosses à dents au sein du foyer, nettoyage et couverture des plaies en cas de blessures…).

2. Cadre et méthodes d'étude

2.1 Cadre d'étude

La présente étude s'est déroulée au Bénin, dans le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou, plus précisément à la Clinique Universitaire d'Hépato-Gastro-Entérologie (CU-HGE).

2.1.1 Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga CNHU-H.K.M

Longtemps été l'hôpital de référence au-dessus de la pyramide sanitaire du Bénin, il a été créé le 30 octobre 1962 au sud de la ville de Cotonou par le premier président de la République du Bénin dont il porte le nom. Il a acquis le statut de centre hospitalier universitaire en 1973 puis en 2001 devient CNHU H.K.M. Il avait à sa création, une capacité de 350 lits. Mais aujourd'hui, sa capacité d'accueil avoisine 1000 lits.

Il a pour vocations :

- d'offrir des soins de référence ;
- d'assurer la formation des agents de santé (médecins spécialistes, médecins généralistes, sage-femmes, infirmiers, aides-soignants, assistants sociaux, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens) et la formation continue ;
- d'assurer l'enseignement et la recherche fondamentale puis opérationnelle.

Il se compose des pôles suivants :

- le pôle de médecine et spécialités médicales (endocrinologie, neurologie, rhumatologie, néphrologie, hépato-gastro-entérologie, médecine interne, cardiologie, psychiatrie, les services multidisciplinaires à savoir : la CUAU et le Service Polyvalent d'Anesthésie Réanimation (SPAR)) ;

- le pôle de chirurgie et spécialités chirurgicales (traumatologie-orthopédie, chirurgie viscérale, chirurgie pédiatrique, urologie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie) ;

- le pôle de santé maternelle et infantile (Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique (CUGO), service de pédiatrie) ;

- le pôle de services médico-techniques (hématologie, parasitologie, bactériologie-virologie, biochimie, banque de sang, service d'imagerie, pharmacie, kinésithérapie).

2.1.2 La clinique universitaire d'Hépato-Gastro-Entérologie (CU-HGE)

Elle est située dans l'ex-Hôpital d'Instruction des Armées. La CU-HGE comme toute unité de soins universitaires est chargée du traitement, de la promotion des soins, de la formation, de la prévention et de la recherche en Hépato-Gastroentérologie. Elle reçoit en consultation et en hospitalisation les patients atteints de maladies du tractus digestif, du foie et du pancréas. Les activités de prise en charge des patients hospitalisés concernent le plus souvent les patients présentant une cirrhose décompensée, un cancer du foie et des hémorragies digestives. Elle dispose des ressources matérielles et humaines.

2.1.3 Ressources matérielles

Le secteur d'hospitalisation qui comprend :

- ✓ des salles d'hospitalisation dont une de 3 lits, deux de 4 lits chacun, une de 2 lits et trois cabines de 1 lit chacun;
- ✓ 3 salles de garde : une pour les médecins en Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES), une pour les stagiaires internés et stagiaires externes, une pour les infirmiers et aides-soignants ;

- ✓ la salle d'exploration digestive ;
- ✓ les salles de consultation au nombre de 2 ;
- ✓ 4 bureaux ;
- ✓ un secrétariat ;
- ✓ une salle d'accueil ;
- ✓ une salle de cours

2.1.4 Ressources humaines

Le personnel du service est composé de :

- ✓ 01 professeur titulaire d'Hépato-gastroentérologie ;
- ✓ 01 maître de conférences agrégé ;
- ✓ 01 maître-assistant ;
- ✓ 01 praticien hospitalier hépato-gastroentérologue ;
- ✓ 01 surveillant ;
- ✓ 01 secrétaire ;
- ✓ 8 infirmiers ;
- ✓ 7 aides-soignants.

2.2 Méthode d'étude

2.2.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique, avec une collecte rétrospective des données.

2.2.2 Période d'étude

L'étude a couvert une période de 114 mois (9 ans 6 mois) allant du 1er janvier 2014 au 31 Juin 2024.

2.2.3 Population d'étude

La population cible a été constituée par tous les patients diagnostiqués pour l'hépatite virale B à la CU-HGE du CNHU-HKM.

2.2.4 Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients respectant les critères suivants :

- être un porteur chronique du VHB,
- être traité par le TDF depuis 6 mois au moins à l'inclusion,
- avoir dans son dossier médical les valeurs de la charge virale, des aminotransférases et une évaluation de la fibrose hépatique (ponction biopsie hépatique /Fibroscan/ FibroTest - Actitest / Score APRI au moment de l'initiation du TDF).

2.2.5 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus :

- les patients dont les issues sont méconnues (données manquantes dans les dossiers et patients non joignables après appel téléphonique),
- les patients qui ont refusé de participer à l'étude,
- les porteurs chronique du VHB mais co-infectés au VIH, VHD ou VHC.

2.2.6 Echantillonnage

Il s'est agi d'un échantillonnage exhaustif non probabiliste de tous les cas retenus durant la période d'étude**.**

2.2.7 Collecte de données

2.2.7.1 Outils de collecte des données

- Registre du service dans la période d'étude

- Dossier médical de chaque patient
- Fiche d'enquête

2.2.7.2 Technique de collecte des données et recrutement des patients

Après avoir obtenu l'autorisation du directeur général du CNHU-HKM et du chef de service de la CU-HGE nous nous sommes servi des registres d'admission pour retrouver le dossier médical des patients porteur chronique d'hépatite virale B pendant la période d'étude. Nous y avons extrait les patients traités par TDF. Ensuite, à l'aide de notre fiche d'enquête nous avons recueilli les différentes informations nécessaires à notre étude. Au besoin, nous avons contacté par téléphone (avec l'aide du spécialiste traitant) ou rencontré certains patients pour compléter les informations manquantes.

De façon concomitante, tout le personnel soignant du service a été informé du démarrage de notre étude. Il leur a été expliqué l'importance de l'étude.

2.2.8 Variables de l'étude

2.2.8.1 Variables dépendantes

Les variables dépendantes de l'étude sont :

- l'efficacité du traitement par TDF dont l'évaluation était basée :
  - principalement sur la charge virale observée sous traitement : elle a été réalisée avant la mise sous traitement et contrôlée tous les 6 mois ; une charge virale indétectable (< 20 UI/ml) sous traitement correspond à une réponse virologique (qui est le critère principal d'efficacité)
  - secondairement sur
    - le niveau des aminotransférases : il renseigne sur l'existence ou non d'une cytolyse hépatique ; une réponse biochimique sous traitement se traduit par une normalisation des ALAT (< 42 UI/L)

et

- l'évaluation de la fibrose par le score APRI ou Fibroscan recherchant une régression de la fibrose

- la tolérance du traitement par TDF qui était basée essentiellement sur :
  - l'évaluation de la fonction rénale grâce au Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) selon la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) après mesure de la créatininémie ;
  - les données de la bandelette urinaire à la recherche d'une glycosurie et d'une protéinurie)
  - le dosage de la phosphorémie à la recherche d'une hypophosphorémie

Tableau III : stades d'évolution de la maladie rénale chronique [37]

Stade	**DFG (ml/min/1,73m²)**	**Description**
1	≥ 90	Fonction rénale normale
2	Entre 60 et 89	Insuffisance rénale légère
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique légère à modérée
3B	Entre 30 et 44	Insuffisance rénale modérée à sévère
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale sévère
5	<15	Insuffisance rénale terminale

La valeur normale de la créatininémie chez l'homme est < 14 mg/L et < 12 mg/L chez la femme. La créatininémie était considérée comme élevée lorsqu'elle dépassait 14 mg/L.

Tableau IV : opérationnalisation des variables dépendantes

Variables	Définitions	Modalités
Efficacité	Charge virale indétectable sous traitement (< 20 UI/ml) et Normalisation des ALAT (< 42 UI/L) ou Régression de la fibrose (diminution du score APRI ou de la valeur du Fibroscan sous traitement)	Traitement efficace ou non Réponse biochimique ou non Régression de fibrose ou non
Tolérance	Fonction rénale normale (≥90 ml/min/1,73m²) Et absence de glycosurie Et absence de protéinurie Et pas d'hypophosphorémie	Traitement bien toléré ou non

En résumé, le traitement par TDF est efficace si la charge virale réalisée sous traitement est indétectable.

2.2.8.2 Variables indépendantes

- **Variables sociodémographiques :**
  - ✓ l'âge du patient au moment de l'étude,
  - ✓ le sexe : masculin ou féminin,
  - ✓ la profession du patient,

- ✓ la situation matrimoniale du patient au moment de l'étude : marié, divorcé, célibataire, veuf,
- ✓ le niveau d'étude,
- ✓ la situation socio-économique et revenus mensuels du patient,
- ✓ la résidence du patient au cours de l'étude.

- **Variables relatives aux caractéristiques cliniques**

Les circonstances de découverte

- ✓ le dépistage systématique, cytolyse
- ✓ le bilan d'une autre maladie à préciser
- ✓ cirrhose

Les antécédents et comorbidités

- ✓ l'hépatite C
- ✓ l' hépatite D
- ✓ l'hypertension artérielle (HTA)
- ✓ le diabète
- ✓ une affection rénale
- ✓ une dyslipidémie

Le mode de vie

- ✓ alcoolisme
- ✓ tabagisme

Les données cliniques

- ✓ le retentissement sur la qualité de vie : il a été évalué grâce à l'indice de performance de l'OMS
- ✓ l'insuffisance hépatocellulaire

- ✓ les œdèmes des membres pelviens
- ✓ l'ascite
- ✓ l'ictère
- ✓ l'hépatomégalie
- ✓ la splénomégalie
- ✓ la protéinurie à la bandelette urinaire
- ✓ la glycosurie à la BU

- **Variables paracliniques**

Sérologie et biologie moléculaire

- ✓ la charge virale initiale et contrôle
- ✓ le statut sérologique HBe : Ag HBe, Ac anti-HBe

Cytolyse hépatique

- ✓ ALAT initiale et contrôle

Fibrose hépatique

- ✓ Score APRI (ou Fibroscan) initial et contrôle

Echographie abdominale

- ✓ Taille, morphologie, parenchyme, échogénicité du foie

- **Variables thérapeutiques**
  - ✓ Durée du traitement

- **Variables évolutives**
  - ✓ réponse biochimique

- ✓ réponse virologique
- ✓ réponse sérologique
- ✓ réponse histologique

2.2.9 Traitement et analyse statistique des données

Le questionnaire a été digitalisé sur la plateforme KoboToolbox. L'analyse des données a été faite avec le logiciel Stata version 15. Dans un premier temps nous avons fait une description simple. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec l'écart-type lorsque la distribution était normale et par la médiane et son intervalle interquartile lorsque la distribution était asymétrique. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage. Dans un second temps nous avons recherché les facteurs associés à la survenue des complications sous traitement par une analyse univariée. Dans le cadre de cette analyse univariée, des tests statistiques adaptés à la nature des variables ont été utilisés. Pour comparer les proportions des différentes catégories de variables qualitatives, le test du Chi-deux a été employé. Lorsque les conditions d'application de ce test n'étaient pas remplies (effectifs attendus insuffisants), il a été remplacé par le test exact de Fisher, plus approprié pour les petits effectifs.

Une analyse multivariée n'a pas pu être faite.

L'interprétation des résultats s'est appuyée sur le niveau de significativité statistique. Une valeur de *p* inferieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative, suggérant une association probable entre les variables étudiées. À l'inverse, une valeur de p supérieure à 0,05 a été interprétée comme une absence d'association statistiquement significative, ce qui signifie que les différences observées pourraient être dues au hasard.

2.2.10 Considérations administratives et éthiques

Nous avons obtenu l'autorisation du directeur général du CNHU-HKM et du chef de service de la CU-HGE pour cette étude.

Le travail s'est fait dans le strict respect des règles déontologiques. Nous avons veillé à soumettre ce travail au comité d'éthique de Parakou qui a donné son approbation. Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.

3. Résultats

3.1 Diagramme de flux de la population étudiée

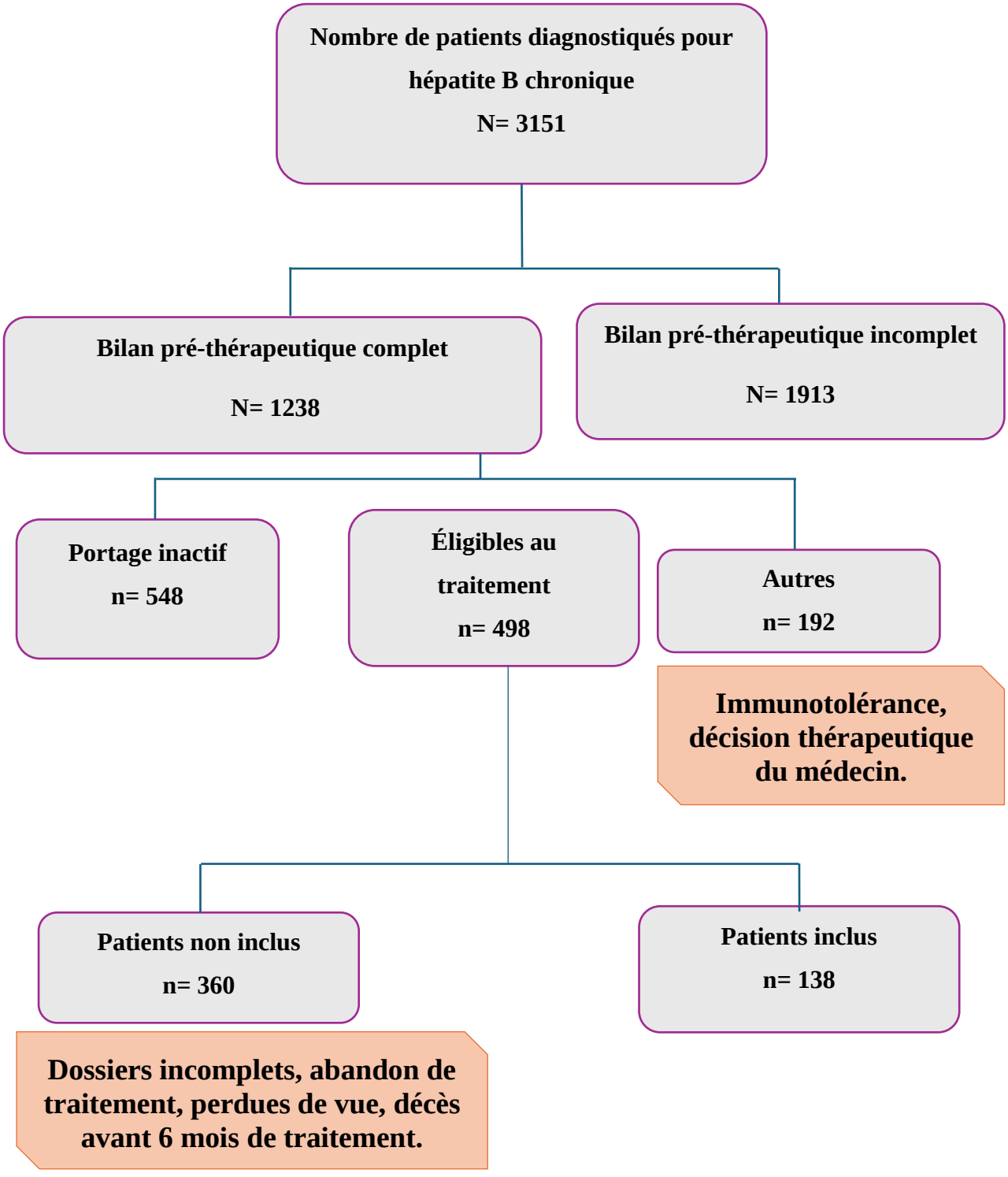


Figure 9 : diagramme de flux d'inclusion et de non-inclusion

Au cours de notre étude nous avons recensé 3151 patients porteurs d'hépatite B chronique ayant été suivis dans la clinique d'hépato-gastroentérologie. Parmi eux, 1238 (39,3 %) patients ont pu réaliser un bilan pré-thérapeutique permettant la prise de décision par l'Hépato-gastroentérologue. Sur les 1238 patients, 498 (40,2 %) remplissaient les critères de mise sous traitement. La grande majorité 360 représentant 72,3 % des patients éligibles au traitement n'ont pas pu être inclus dans notre étude pour les raisons que sont :

- des données manquantes non récupérables après contact téléphonique,
- un abandon de traitement avant 6 mois de traitement ou après 6 mois de traitement mais sans la réalisation d'un bilan de suivi,
- une prise régulière du traitement sans la réalisation d'un bilan de suivi,
- une perte de vue,
- des décès avant 6 mois de traitement,
- une mise sous Ténofovir Alafénamide dès le début du traitement.

Au total seulement 138 patients soit 27,7 % des patients éligibles au traitement et 4,4 % de l'ensemble des patients porteurs d'hépatite chronique B ont été inclus dans l'étude.

3.2 Description des caractéristiques de la population étudiée

3.2.1 Description des caractéristiques socio-démographiques des personnes vivant avec le VHB (PVVHB) traitées par le TDF

❖ **L'âge**

La figure 10 présente la distribution des patients selon les tranches d'âges.

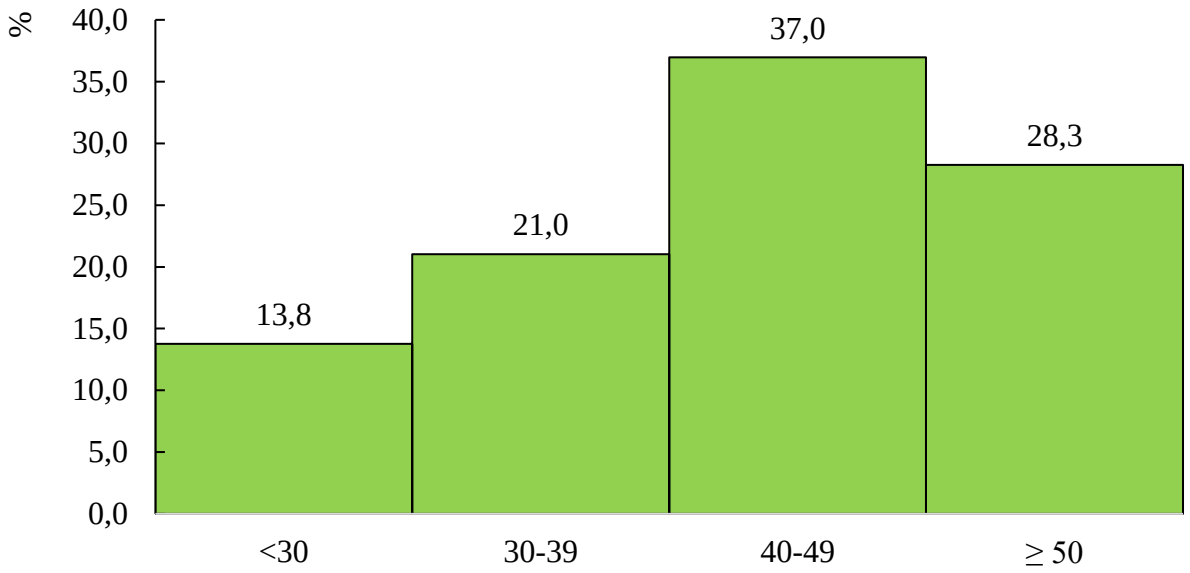


Figure 10 : répartition suivant la tranche d'âge des patients porteurs de VHB **traités**

L'âge de la population d'étude variait entre 13 et 63 ans avec une moyenne de 42,6 ± 11,0 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 49 ans, avec 37,0 % de l'effectif total.

❖ **Autres caractéristiques socio-démographiques**

Il y avait une prédominance des hommes de 71,0 %. Le sex-ratio était de 2,45. La situation matrimoniale des patients était dominée par les couples (85,3 %). La majorité des patients avaient un niveau d'étude supérieur (95,7 %) et étaient des fonctionnaires (65,2%). 2,2 % des patients étaient de nationalité étrangère.

Le tableau V, ci-dessous présente la répartition des patients suivant le sexe, la profession, la situation matrimoniale et la nationalité.

Tableau V : répartition des patients suivant les caractéristiques sociodémographiques autre que l'âge (N=138)

	Effectif	**Fréquence (%)**
Sexe		
Masculin	98	71,0
Féminin	40	29,0
Situation matrimoniale N = 109		
En couple (Marié et concubinage)	93	85,3
Célibataire	16	14,7
Niveau d'étude N = 70		
Supérieur	67	95,7
Illettré	1	1,4
Secondaire	2	2,9
Profession N = 134		
Fonctionnaire	90	65,2
Commerçant(e)	14	10,1
Artisan(e)	13	9,4
Elève ou Étudiant(e)	9	6,5
Ménagère	5	3,6
Autres	4	2,9
Agriculture	3	2,2
Nationalité		
Béninoise	135	97,8
Etrangère	3	2,2

3.2.2 Profil diagnostique des PVVHB traitées

3.2.2.1 Données cliniques avant le traitement

❖ **Circonstances de découverte**

La figure ci-après présente la répartition des patients suivants les circonstances de découverte.

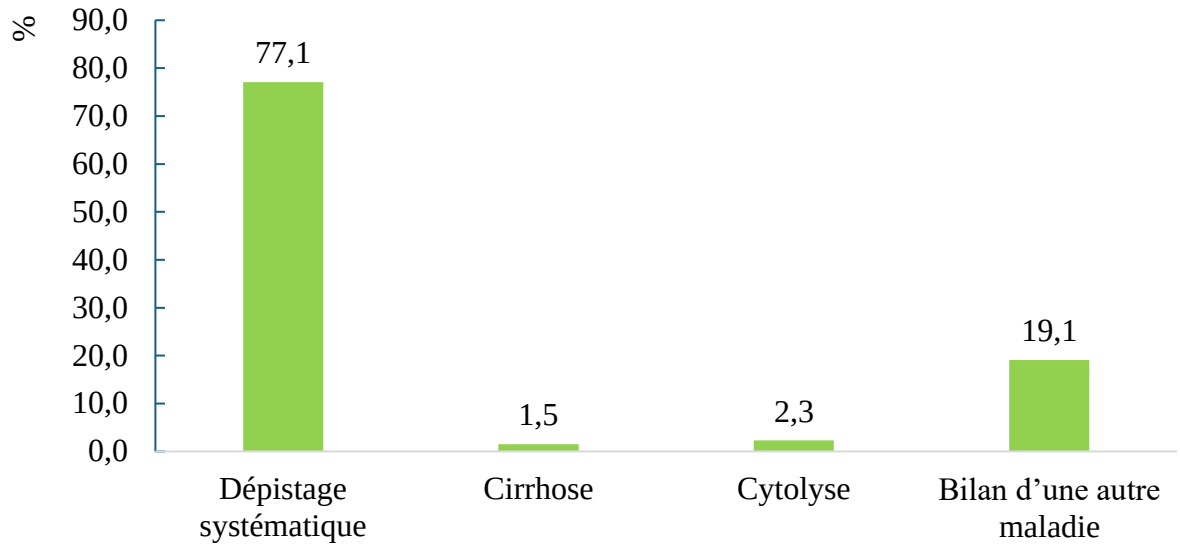


Figure 11 : répartition des patients enquêtés suivant les circonstances de découverte (N=131)

La majorité des patients avaient été diagnostiqués à l'occasion d'un dépistage systématique, représentant 77,1 % des cas. Le bilan réalisé dans le cadre d'une autre maladie avait permis d'identifier l'infection chez 19,1 % des patients.

❖ **Antécédents et comorbidités**

Les antécédents et comorbidités les plus fréquemment retrouvés chez les patients étaient l'hypertension artérielle (15,9%), l'obésité (15,2%) et l'alcoolisme (18,1%).

❖ **Signes physiques**

A l'examen clinique, les signes physiques étaient peu fréquents. L'ictère était observé chez 4,3% des patients, l'hépatomégalie chez 3,6%, l'insuffisance hépatocellulaire et le syndrome œdémato-ascitique chez 2,2% des patients

chacun, alors que l'hypertension portale et la splénomégalie étaient les moins fréquentes, notées dans 1,4% des cas. Le tableau V ci-après présente la répartition des patients selon les données cliniques avant le début du traitement.

Tableau VI : répartition des patients suivant les données cliniques avant admission (N=138)

	Effectif	Fréquence (%)
Antécédents et comorbidités		
Infection à VIH	1	0,7
Cirrhose	2	1,4
Diabète	15	10,9
Dyslipidémie	8	5,8
HTA	22	15,9
Insuffisance rénale	1	0,7
Obésité	21	15,2
Alcoolisme	25	18,1
Autres ATCD ou terrain	26	18,8
Prise de médicaments au long cours	26	18,8
Asymptomatique		
Non	33	23,9
Oui	105	76,1
Retentissement sur la qualité de vie		
Non	108	78,3
Non recherché	20	14,5
Oui	10	7,2

Tableau VII : répartition des patients suivant les données cliniques avant admission (N=138) (suite)

	Effectif	Fréquence (%)
Signes physiques		
Insuffisance hépatocellulaire	3	2,2
Hypertension portale	2	1,4
Syndrome œdémato- ascitique	3	2,2
Ictère	6	4,3
Hépatomégalie	5	3,6
Splénomégalie	2	1,4

3.2.2.2 Données paracliniques avant le début du traitement

3.2.2.2.1 Données biologiques

❖ **Paramètres biochimiques**

Au bilan initial, 55,6 % des patients avaient une valeur d'ALAT inférieure ou égale à 45 UI/L, tandis que 44,4 % présentaient une cytolyse hépatique.

Le taux d'ALAT variait de 10 à 2780 UI/L avec une moyenne de 83,5±247,1 UI/L. La charge virale variait de 22,2 à 346.736.850 UI/ml avec une moyenne de 20.011.944,86±58.400.000 UI/ml. L'évaluation de la charge virale indiquait que seulement 1,6 % des patients avaient une charge virale indétectable.

Tableau VIII : répartition des patients enquêtés suivant les paramètres biochimiques (N=138)

	Effectif	Fréquence (%)
ALAT N = 133		
≤45	74	55,6
>45	59	44,4
Statut Ag HBe N = 118		
Négatif	101	85,6
Positif	17	14,4
Charge virale N = 124		
Indétectable	2	1,6
Détectable	122	98,39

3.2.2.2.2 Données échographiques

La réalisation de l'échographie a permis de montrer que la majorité des patients avaient un foie normal, représentant 68,1 % des cas. En revanche, 31,9 % des patients présentaient des anomalies hépatiques.

Tableau VIII : répartition des patients enquêtés suivant les données échographiques (N=138)

	Effectif	Fréquence (%)
Foie normal		
Non	44	31,9
Oui	94	68,1
Hépatomégalie homogène		
Non	125	90,6
Oui	13	9,4

Tableau VIII : répartition des patients enquêtés suivant les données échographiques (N=138) (suite)

	Effectif	Fréquence (%)
Stéatose hépatique		
Non	116	84,1
Oui	22	15,9
Foie cirrhotique		
Non	130	94,2
Oui	8	5,8
Foie tumoral		
Non	137	99,3
Oui	1	0,7
Splénomégalie		
Non	131	94,9
Oui	7	5,1
Autre lésion		
Non	133	96,4
Oui	5	3,6

3.2.2.2.3 Évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique

Le Fibrotest était le moyen le plus fréquemment utilisé pour l'évaluation de la fibrose hépatique, représentant 40,0 % des cas, suivi du Fibroscan (33,7 %). La ponction biopsie hépatique (PBH) était réalisée chez 8,4 % des patients, tandis que d'autres méthodes étaient utilisées dans 17,9 % des cas.

D'après l'analyse du score METAVIR, la majorité des patients présentaient une fibrose modérée (F2) avec une fréquence de 46,2 %. Une fibrose légère (F1) était retrouvée chez 23,1 % des patients, tandis que les stades avancés (F3 et F4)

concernaient chacun 11,5 % des cas. Une absence de fibrose (F0) était observée chez 7,7 % des patients.

Tableau IX : répartition des patients suivant l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique (N=138)

	Effectif	Fréquence (%)
Modalités d'évaluation de la fibrose		
Fibroscan	32	33,7
Fibrotest	38	40,0
PBH	8	8,4
Score APRI	17	17,9
Score METAVIR		
F0	6	7,7
F1	18	23,1
F2	36	46,2
F3	9	11,5
F4	9	11,5
Score APRI		
<0,5	44	39,3
0,5-1,5	45	40,2
1,5-2	8	7,1
>2	15	13,4

3.2.2.2.4 Évaluation de la fonction rénale avant mise sous traitement

L'évaluation de la fonction rénale avant la mise sous traitement a permis de montrer que la majorité des patients (70,3 %) avaient une fonction rénale normale, 27,7 % avaient une insuffisance rénale légère et 2,0 % avaient une insuffisance rénale modérée. Le tableau VIII ci -après présente la répartition des patient enquêtés selon l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique et celle de la fonction rénale.

Tableau X : répartition des patients suivant l'évaluation de la fonction rénale

	Effectif	Fréquence (%)
Fonction rénale avant mise sous traitement		
[30-60[	2	2,0
[60-90[	28	27,7
≥90	71	70,3

3.2.3 Complications avant traitement

Les complications de l'hépatite B étaient dominées par la cirrhose, qui était retrouvée chez 12,3 % des patients. Le carcinome hépatocellulaire était rare, ne concernant que 0,7 % des cas.

Parmi les complications liées à la cirrhose, l'ascite était observée chez 2,2 % des patients. L'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes était une complication moins fréquente, touchant 1,4 % des patients.

Tableau XI : répartition des patients enquêtés suivant les complications de l'hépatite B avant traitement (N=138)

	Effectif	Fréquence (%)
Complications de l'hépatite B		
Cirrhose	17	12,3
Carcinome hépatocellulaire	1	0,7
Cirrhose Compensée		
Non	9	53
Oui	8	47

Tableau XI : répartition des patients enquêtés suivant les complications de l'hépatite B avant traitement (N=138) (suite)

	Effectif	Fréquence (%)
Complications de la Cirrhose		
Ascite	3	2,2
Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes	2	1,4
Ictère (Bilirubine totale > 10 mg/l)	3	2,2
Encéphalopathie hépatique	1	0,7

3.2.4 Données thérapeutiques

3.2.4.1 Durée du traitement

La durée du traitement variait de 6 à 120 mois (0 à 10 ans) avec une moyenne de 51,3±31,5 mois. Elle était majoritairement supérieure à 5 ans (36,2 %). 26,0 % des patients avaient suivi un traitement pendant 4 à 5 ans, et 20,5 % étaient sous pendant 2 à 3 ans.

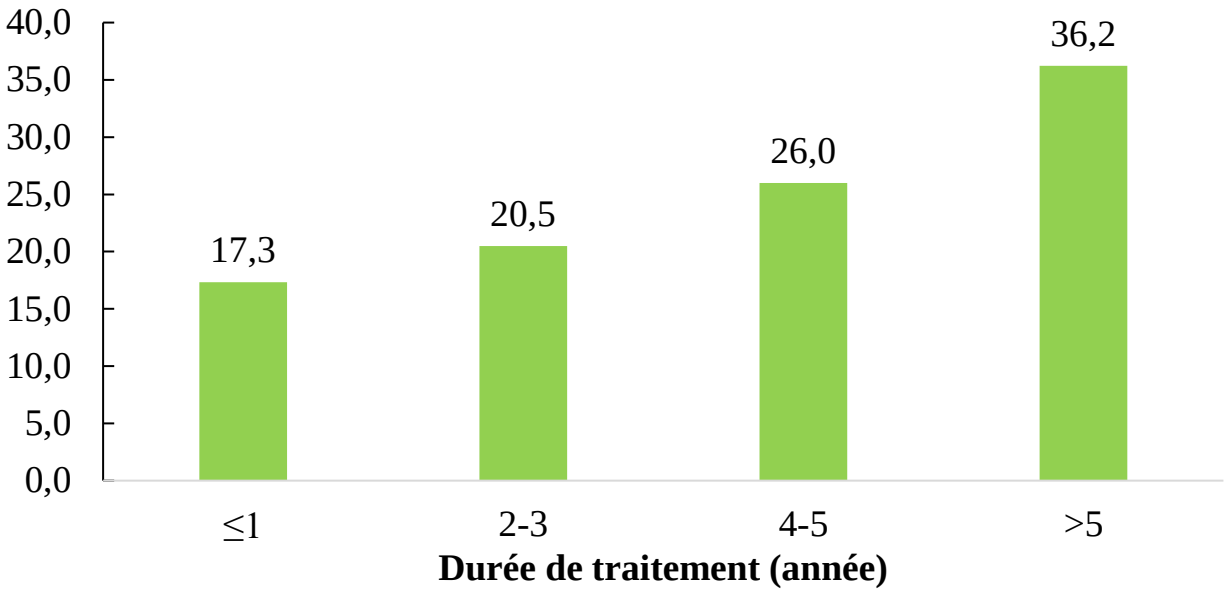


Figure 12 : répartition des patients enquêtés suivant la durée de traitement (N=127)

3.2.4.2 Efficacité du traitement

3.2.4.2.1 Sur le plan biochimique

- Réponse biochimique en fonction de la durée de traitement

La réponse biochimique a été obtenue chez 75,5 % des patients, 85,4 %, 66,7 % et 88,5% respectivement à la 24e, 48e, 72e, 96e semaine de traitement.

Tableau XII : répartition des patients enquêtés suivant la réponse biochimique en fonction de la durée du traitement

	Total (N)	Réponse biochimique		Absence de réponse biochimique	
		n	(%)	n	(%)
24 semaines	53	40	(75,5)	13	(24,5)
48 semaines	48	41	(85,4)	7	(14,6)
72 semaines	27	18	(66,7)	9	(33,3)
96 semaines	61	54	(88,5)	7	(11,5)

❖ Réponse biochimique chez l'ensemble des patients

La réponse biochimique a été obtenue chez la majorité des patients 89,6 % (103/115).

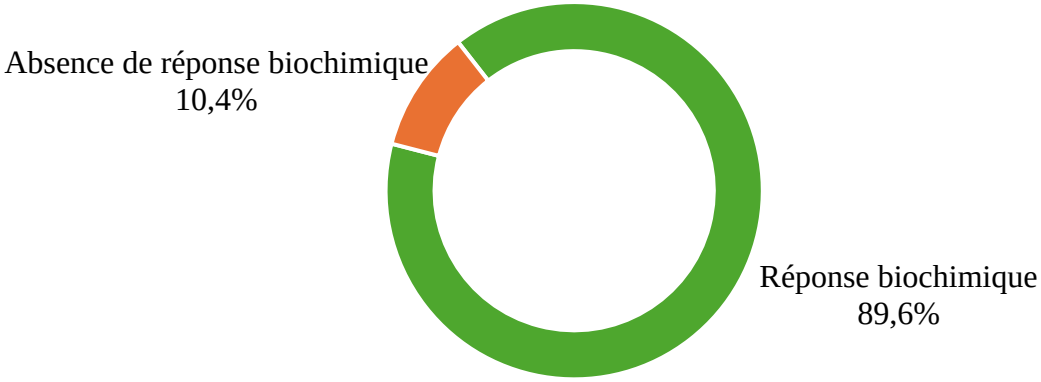


Figure 13 : répartition des patients enquêtés suivant la réponse biochimique (N=115)

3.2.4.2.2 Sur le plan virologique

❖ Réponse virologique en fonction de la durée du traitement

La réponse virologique a été obtenue chez 76,5 % des patients, 86,4%, 80,0 %, 84,1 % respectivement à la 24^{e}, 48^{e}, 72^{e}, 96^{e} semaine de traitement.

Tableau IX : répartition des patients enquêtés suivant la réponse virologique

	Total (N)	Réponse virologique		Absence de réponse virologique	
		n	(%)	n	(%)
Réponse virologique					
24 semaines	17	13	(76,5)	4	(23,5)
48 semaines	22	19	(86,4)	3	(13,6)
72 semaines	15	12	(80,0)	3	(20,0)
96 semaines	44	37	(84,1)	7	(15,9)

❖ Réponse virologique chez l'ensemble des patients

Sur la durée de l'étude, la réponse virologique a été obtenue chez 81,0 % des patients (64/79).

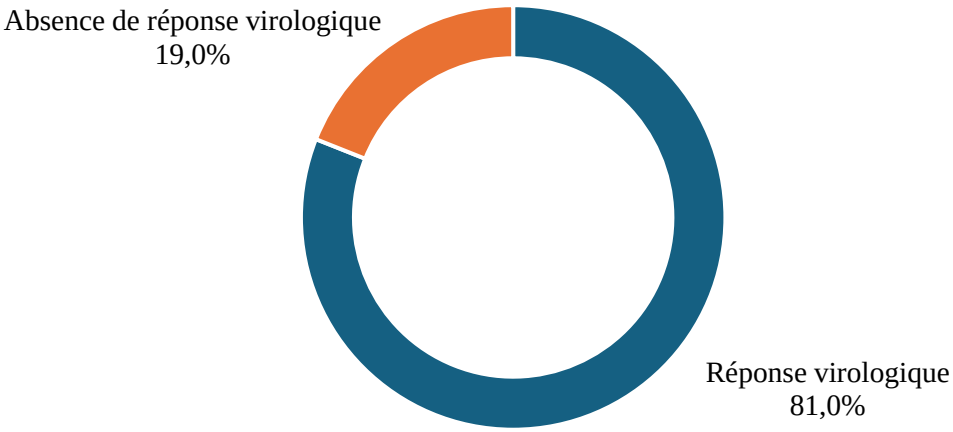


Figure 14 : répartition des patients enquêtés suivant la réponse virologique (N=79)

3.2.4.2.3 Évaluation de la fibrose par le score APRI après le traitement

Tous les 21 patients ayant un score APRI initial inférieur à 1,5 n'ont pas de développé de fibrose au cours de traitement. Une régression de la fibrose a été

observée chez les 2 patients ayant une fibrose cliniquement significative (score APRI compris entre 1,5 et 2) et chez 3 patients sur 4 ayant une cirrhose. La différence entre ces groupes n'était pas statistiquement significative (p=0,071).

Tableau XIV : répartition des patients suivant l'évaluation de la fibrose par le score APRI après le traitement

	Total (N)	**Score APRI final**			***p***
		<0,5	**0,5-1,5**	**>2**	
		n (%)	**n (%)**	**n (%)**	
Score APRI initial					0,071
<0,5	8	8 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
0,5-1,5	13	8 (61,5)	5 (38,5)	0 (0,0)	
1,5-2	2	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	
>2	4	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	

3.2.4.2.4 Facteurs prédictifs de bonne réponse

Selon les données récentes de l'OMS [17], les valeurs initiales de la charges virales et des ALAT influencent les résultats du traitement chez les patients ayant une cirrhose ou non.

- **Réponse virologique en fonction de la charge virale et des aminotransférases**

Des patients ayant une charge virale inférieure ou égale à 20 000 avant le début du traitement, 89,1 % (41/46) ont obtenu une réponse virologique, tandis que 78,6 % (22/28) des patients ayant une charge virale supérieure à 20 000 ont obtenu une réponse virologique. La différence entre ces groupes n'était pas statistiquement significative (*p*=0,2160).

En ce qui concerne les aminotransférases, la réponse virologique a été observée chez 84,9 % (56/66) des patients ayant une valeur modérée d'ALAT et chez 93,3 % (14/15) des patients ayant une forte élévation des ALAT. La différence n'était pas non plus statistiquement significative (*p*=0,35).

Tableau XV : répartition des réponses virologiques en fonction de la charge virale et des aminotransférases

	Total (N)	**Réponse virologique**	**Absence de réponse virologique**	***p***
		n (%)	**n (%)**	
Charge virale				0,216
≤2000				
0	46	41 (89,1)	5 (10,9)	
>2000				
0	28	22 (78,6)	6 (21,4)	
ALAT				0,350
≤2N	66	56 (84,9)	10 (15,1)	
>2N	15	14 (93,3)	1 (6,7)	

- **Réponse biochimique en fonction de la charge virale et des aminotransférases**

La réponse biochimique était de 93,3 % (28/30) chez les patients ayant une charge virale inférieure à 20 000. Elle était de 85,7 % (24/28) chez ceux ayant une charge virale supérieure à 20 000.Mais la différence observée entre ces deux groupes n'était pas statistiquement significative (*p*=0,341).

De même 95,6 % (43/45) des patients ayant des valeurs modérées des ALAT, ont avaient une réponse biochimique. 78,9 % (15/19) des patients ayant des valeurs élevées des ALAT pour ceux avec des ALAT supérieures à 2 fois la normale

(ALAT >2N), avaient obtenu une réponse biochimique. La différence n'était pas non plus statistiquement significative (*p*=0,059).

Tableau XVI : répartition des réponses biochimiques en fonction de la charge virale et des aminotransférases

	Total (N)	**Réponse biochimique**	**Absence de réponse biochimique**	***p***
		n (%)	**n (%)**	
Charge virale				0,341
< 20000	30	28 (93,3)	2 (6,7)	
> 20000	28	24 (85,7)	4 (14,3)	
ALAT				0,059
ALAT <2N	45	43 (95,6)	2 (4,4)	
ALAT >2N	19	15 (78,9)	4 (21,1)	

3.2.4.3 Statut virologique des patients n'ayant pas eu de réponse virologique

Au cours de l'étude nous avons noté, 4 patients qui ont présenté une percée virologique et 7 patients qui ont eu une non-réponse primaire

3.2.4.3.1 Statut sérologique à la fin du traitement

- **Perte et séroconversion de l'Ag HBs**

Sur 14 patients ayant réalisé un dosage de l'Ag HBs à la fin du traitement, 3 patients (21,4 %) ont perdu l'Ag HBs, tandis que 11 patients (78,6 %) étaient toujours porteurs de l'Ag HBs.

Sur 3 patients ayant réalisé le dosage des Ac anti-HBs à la fin du traitement, un seul patient a présenté une séroconversion (positivité des Ac anti-HBs).

❖ **Perte et séroconversion de l'Ag HBe**

1 seul patient au départ Ag HBe négatif a repris le contrôle a la fin du traitement et est resté ainsi.

Nous n'avons pas eu au cours de l'étude des patients Ag Hbe positif avant le traitement qui ont réalisé un contrôle à la dernière évaluation

Tableau XI : répartition des enquêtés selon le statut virologique en cas d'absence virologique et le statut sérologique au dernier contrôle

	Effectif	Fréquence (%)
Absence de réponse virologique		
Percée virologique	4	4,9
Non réponse primaire	7	8,5
Réponse virologique		86,6
Statut Ag HBs au dernier contrôle		
Négatif	3	21,4
Positif	11	78,6
Statut Ac anti HBs au dernier contrôle		
Négatif	2	66,7
Positif	1	33,3
Statut Ag HBe au dernier contrôle		
Négatif	1	100,0
Positif	0	0,0

3.2.4.4 Identifier les effets indésirables du TDF chez les patients traités pour l'HBV chronique

3.2.4.4.1 Clinique

Peu de patients ont rapporté des effets indésirables au cours de notre étude. 5,5 % (7/127) patients ont rapporté des symptômes digestifs à type de polydipsie et

inconfort digestif, 4,7 % (6/128) une asthénie, 2,4 % (3/125) des patients ont présenté un amaigrissement, 1,6 % (2/126) des patients ont signalé un prurit.

Tableau XII : répartition des patients enquêtés selon les effets indésirables cliniques

	Effectif	Fréquence (%)
Amaigrissement		
Non	122	97,6
Oui	3	2,4
Prurit		
Non	124	98,4
Oui	2	1,6
Asthénie		
Non	122	95,3
Oui	6	4,7
Symptômes digestifs		
Non	120	94,5
Oui	7	5,5

3.2.4.4.2 Biologie (tolérance rénale)

L'évaluation de la fonction rénale a été faite sur 28 patients.

❖ **Créatininémie en fonction de la durée du traitement**

A 24 et 48 semaines, 33,3 % des patients avaient une créatininémie élevée avec 2 cas sur 6 à la 24e semaine et 1 cas sur 3 à la 48e semaine. A 96 semaines, 15,8 % (3 cas sur 19) des patients avaient une créatininémie élevée.

Tableau XIX : répartition des patients enquêtés suivant la créatininémie et la durée du traitement

	Total (N)	Créatininémie normale		Créatininémie élevée	
		n	(%)	n	(%)
24 semaines	6	4	(66,7)	2	(33,3)
48 semaines	3	2	(66,7)	1	(33,3)
96 semaines	19	14	(73,7)	3	(15,8)

❖ **Insuffisance rénale en fonction de la durée du traitement**

A 24 semaines nous avons eu 5 cas sur 6 de patients ayant eu une insuffisance rénale légère soit 83,3 % et 1 cas sur 6 ayant eu une insuffisance rénale modérée soit 16,7 %. A 48 semaines, 3 patients sur 3 ont présenté une insuffisance rénale légère. A 96 semaines, 13 patients sur 19 ont eu une insuffisance rénale légère soit 68,4 %, 5 patients sur 19 une insuffisance rénale modérée soit 26 ,3 % et 1 patient sur 19 une insuffisance rénale sévère soit 5,3 %.

Tableau XX : répartition des patients ayant une insuffisance rénale en fonction de la durée du traitement

	Total (N)	[15-30[	[30-60[	[60-90[
		n (%)	n (%)	n (%)
Semaines				
24	6	0 (0,0)	1 (16,7)	5 (83,3)
48	3	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100,0)
96	19	1 (5,3)	5 (26,3)	13 (68,4)

❖ **Insuffisance rénale chez l'ensemble des patients**

Sur l'ensemble des patients chez qui la fonction rénale avait été évaluée avant le début du traitement au nombre de 101, la plupart 72,3 % n'ont pas présenté d'insuffisance rénale. 20,8 % ont présenté un insuffisance rénale légère, 5,9 % une insuffisance rénale modérée et 1 % une insuffisance rénale sévère. Nous n'avons pas eu de cas d'insuffisance rénale terminale.

Tableau XXI : répartition des patients en fonction du DFG au cours du traitement

	Effectifs	Fréquences (%)
[15-30[	1	1
[30-60[	6	5,9
[60-90[	21	20,8
≥90	73	72,3
Total	101	100,0

❖ Évaluation de la fonction rénale après le traitement

Tableau XXII : répartition des patients enquêtés selon la fonction rénale avant la mise sous traitement et après la mise sous traitement

	Total (N)	**Fonction rénale après mise sous traitement**			*p*
		[15-30[	**[30-60[**	**[60-90[**	
		n (%)	**n (%)**	**n (%)**	
Fonction rénale avant mise sous traitement					0,029
[30-60[	2	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	
[60-90[	7	1 (14,3)	1 (14,3)	5 (71,4)	
≥90	17	0 (0,0)	2 (11,8)	15 (88,2)	

Sur 17 patients ayant une fonction rénale normale avant le début du traitement, nous avons eu 2 cas d'insuffisance rénale modérée et 15 cas d'insuffisance rénale légère. Parmi les patients ayant une insuffisance rénale légère au nombre de 7, la fonction rénale s'est dégradée chez 2 patients dont 1 vers une insuffisance rénale modérée et 1 vers une insuffisance rénale sévère. Et les patients ayant une insuffisance rénale modérée au nombre de 2 sont restés stationnaires. La différence observée entre la fonction rénale avant et après mise sous traitement était statistiquement significative (p = 0,029).

❖ Hypophosphorémie

A 24 semaines, 2 patients sur 82 présentaient une hypophosphorémie et 3 au-delà de 96 semaines de traitement.



Figure 15 : répartition des patients ayant une hypophosphorémie en fonction de la durée de traitement (N=82)

❖ **Facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale**

- **Association entre insuffisance rénale et HTA**

Les 2 patients ayant développé une insuffisance rénale modérée ont une HTA. 5 patients sur 28 ayant développé une insuffisance rénale légère avaient une HTA. L'HTA était présente chez 11 patients sur 71 ayant une fonction rénale normale. L'association entre insuffisance rénale et HTA était statistiquement significative (p=0,039).

Tableau XIII : répartition des patients selon l'association entre l'HTA et l'insuffisance rénale

	Total (N)	HTA				*p*
		Oui		Non		
		n	(%)	n	(%)	
DFG						0,039
<60	2	2	(100,0)	0	(0,0)	
[60-90[	28	5	(17,9)	23	(82,1)	
>90	71	11	(15,5)	60	(84,5)	

- **Association entre insuffisance rénale et diabète**

Aucun patient ayant un DFG <60 n'avait pas de diabète, 3 sur 28 soit 10,7 % de ceux ayant une insuffisance rénale légère avaient un diabète et 7 patients sur 71 soit 9,9 % des patients ayant une fonction rénale normale avaient un diabète.

L'association entre insuffisance rénale et diabète n'était pas statistiquement significative (*p*=1,000).

Tableau XIIIV : répartition des patients selon l'association entre le diabète et l'insuffisance rénale

	Total (N)	Diabète				*p*
		Oui		Non		
		n	(%)	n	(%)	
DFG						1,000
<60	2	0	(0,0)	2	(100,0)	
[60-90[	28	3	(10,7)	25	(89,3)	
>90	71	7	(9,9)	64	(90,1)	

- **Association entre insuffisance rénale et cirrhose**

Tous les patients ayant un DFG <60 n'avaient pas de cirrhose. Parmi ceux avec une insuffisance rénale légère 6 patients sur 28 soit 21,4 % avaient une cirrhose et parmi les patients dont la fonction rénale était normale, 8 patients sur 71 soit 11,3 % avaient une cirrhose.

L'association entre insuffisance rénale et cirrhose n'était pas statistiquement significative (*p*=0,415).

Tableau XXV : répartition des patients selon une association entre la cirrhose et l'insuffisance rénale

	Total (N)	**Cirrhose**				***p***
		Oui		**Non**		
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	
DFG						0,415
<60	2	0	(0,0)	2	(100,0)	
[60-90[	28	6	(21,4)	22	(78,6)	
>90	71	8	(11,3)	63	(88,7)	

3.2.4.5 Re compensation de cirrhose

Aucune résolution d'une ascite sans l'utilisation de diurétiques n'a été constatée.

De même, il n'y a pas eu d'absence d'hémorragie digestive variqueuse pendant 12 mois sous TDF.

Il y a eu une résolution d'encéphalopathie hépatique sans utilisation de la lactulose et de la rifamicine.

Donc nous avons eu 1 cas de re compensation de cirrhose.

3.2.4.6 Suivi du traitement

Tableau XXVI : répartition des patients selon le suivi du traitement (N=136)

	Effectif	Fréquence (%)
Abandon du traitement		
Non	133	97,8
Oui	3	2,2
Arrêt du traitement		
Non	130	95,6
Oui	6	4,4

Parmi les patients, seulement 2,2 % avaient abandonné leur traitement.

3.2.5 Complications survenues sous traitement

Au total 6 patients avaient des complications sur les 138 qui étaient traités.

Concernant la survenue de complications, 0,7 % des patients avaient développé une cirrhose et 0,7 % avaient développé un carcinome hépatocellulaire (CHC). Le taux de décès faible était de 2,2 %.

Tableau XXVII : répartition des patients selon les complications survenues sous traitement (N=138)

		Effectif	Fréquence (%)
	Survenue de Cirrhose		
Non		137	99,3
Oui		1	0,7
	Survenue d'un CHC		
Non		137	99,3
Oui		1	0,7

Tableau XXVII : répartition des patients selon les complications survenues sous traitement (N=138) (suite)

	Effectif	Fréquence (%)
Survenue de décompensation hépatique		
Non	136	98,5
Oui	2	1,5
Décès		
Non	135	97,8
Oui	3	2,2

3.3 Analyse univariée des facteurs associés à la survenue de complications

3.3.1 Association entre caractéristiques socio-démographiques et complications

Les patients âgés de 40 à 49 ans (51 patients) étaient les plus nombreux. La fréquence des complications augmentait légèrement avec l'âge, passant de 0% chez les moins de 30 ans à 7,7% chez les patients de 50 ans et plus. Toutefois, cette association entre l'âge et la survenue de complications n'était pas statistiquement significative (p = 0,748).

Concernant le sexe, le taux de complications était légèrement plus élevé chez les femmes (5,0%) que chez les hommes (4,2%), mais cette différence n'était pas significative (p = 1,000).

Tableau XXVIII : répartition des patients selon les caractéristiques socio-démographiques et les complications

	Total (N)	Avec complication		Sans complications		*p*
		n	(%)	n	(%)	
Tranche d'âge (année)						0,748
<30	19	0	(0,0)	19	(100,0)	
30-39	29	1	(3,4)	28	(96,6)	
40-49	51	2	(3,9)	49	(96,1)	
≥ 50	39	3	(7,7)	36	(92,3)	
Sexe						1,000
Féminin	40	2	(5,0)	38	(95,0)	
Masculin	98	4	(4,1)	94	(95,9)	

3.3.2 Association entre caractéristiques cliniques et complications

Parmi les patients sous traitement, 15 (11,0%) étaient diabétiques. La fréquence des complications était légèrement plus élevée chez les patients diabétiques (6,7%) contre 4,1% chez les non-diabétiques, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p = 0,535).

Concernant l'HTA, 20 patients (14,7%) en étaient atteints. Aucune complication n'était observée dans ce groupe. En revanche 6 cas (5,2%) de complications étaient observés chez les patients non hypertendus, mais cette différence n'était pas significative (p = 0,626).

Tableau XXIX : répartition des patients selon les caractéristiques cliniques et les complications

	Total (N)	Avec complication		Sans complications		*p*
		n	(%)	n	(%)	
Diabète						0,535
Non	123	5	(4,1)	118	(95,9)	
Oui	15	1	(6,7)	14	(93,3)	
HTA						0,626
Non	116	6	(5,2)	110	(94,8)	
Oui	22	0	(0,0)	22	(100,0)	
Obésité						0,840
Non	117	6	(5,1)	109	(94,9)	
Oui	21	0	(0,0)	21	(100,0)	

3.3.3 Association entre paramètres biologiques et complications

Le score APRI était significativement associé aux complications (p = 0,012). En effet, 20% des patients ayant un score APRI > 2 présentaient des complications, contre seulement 2,4% chez ceux avec un APRI < 0,5.

De même, le score FIB-4 était fortement associé aux complications (p = 0,004). Les patients avec un FIB-4 > 3,25 avaient un taux de complications de 25%, contre 1,9% chez ceux avec un FIB-4 < 1,45.

Concernant la charge virale, 4,1 % des patients ayant une charge virale détectable ont présenté des complications. Il n'y a pas de différence statistiquement significative (p = 0,859).

Tableau XXX : répartition des patients selon l'association entre les paramètres biologiques et les complications

	Total (N)	Avec complication		Sans complications		p
		n	(%)	n	(%)	
Charge virale						0,859
Indétectable	2	0	(0,0)	2	(100,0)	
Détectable	122	5	(4,1)	117	(95,9)	
ALAT						0,408
≤45	74	2	(2,7)	72	(97,3)	
>45	59	4	(6,8)	55	(93,2)	
Albumine						0,056
Hypoalbuminémie	6	2	(33,3)	4	(66,7)	
Albumine Normale/ élevée	33	1	(3,0)	32	(97,0)	
Statut Ag HBe						1,000
Négatif	101	3	(2,5)	98	(97,5)	
Positif	17	0	(0,0)	17	(100,0)	
Modalités d'évaluation de la fibrose						0,561
Fibroscan	32	0	(0,0)	32	(100,0)	
Fibrotest	38	2	(5,3)	36	(94,7)	
PBH	8	0	(0,0)	8	(100,0)	
Score APRI	17	1	(5,9)	16	(94,1)	
Score METAVIR						0,411
F0-F2	60	1	(1,7)	59	(98,3)	
F3-F4	18	1	(5,60)	17	(94,4)	
Score APRI						0,012
<0,5	42	1	(2,4)	41	(97,6)	
0,5-1,5	45	0	(0,0)	45	(100,0)	
1,5-2	8	0	(0,0)	8	(100,0)	
>2	15	3	(20,0)	12	(80,0)	
Score FIB-4						0,004
<1,45	54	1	(1,9)	53	(98,1)	
1,45-3,25	44	0	(0,0)	44	(100,0)	
>3,25	12	3	(25,0)	9	(75,0)	
Fonction rénale avant mise sous traitement						0,224
[30-60[	2	0	(0,0)	2	(100,0)	
[60-90[	26	2	(7,7)	24	(92,3)	
≥90	71	1	(1,4)	70	(98,6)	

3.4 Analyse multivariée

L'analyse multivariée n'était pas réalisable en raison du faible effectif global, du nombre limité d'événements (complications), et du déséquilibre des effectifs entre catégories. Ces éléments compromettent la validité et la fiabilité des estimations, rendant une telle approche inappropriée dans ce contexte.

Une règle courante en analyse multivariée (par exemple, régression logistique) est d'avoir au moins 10 événements par variable indépendante (règle des 10 événements par variable). Or, ici, le nombre de patients avec complications est très faible (seulement 6 cas pour certaines variables).

4. Discussion

La discussion des résultats de l'étude s'articulera autour des axes suivants :

- l'atteinte des objectifs de l'étude,
- la qualité et la validité des résultats,
- la comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs.

4.1 Atteinte des objectifs de l'étude

OS1 : Déterminer la proportion de patients traités pour l'hépatite virale B entre 2014 et 2024.

En tout, 498 patients ont été traités par le TDF sur 3151 patients recensés entre 2014 et 2024 soit 15,8 %. Mais seulement 138 ont été inclus soit 4,4 % de l'effectif total.

OS2 : Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients diagnostiqués pour l'HVB chronique et traités par TDF.

L'âge de la population d'étude variait entre 13 et 63 ans avec une moyenne de 42,6±11,0 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 49 ans. Les sujets de sexe masculin prédominaient. La plupart des patients étaient mariés, avaient un niveau d'étude supérieur, et étaient des fonctionnaires. Seulement 3 patients étaient de nationalité étrangère.

OS3 : Rapporter le profil diagnostique des patients traités.

L'hypertension artérielle (15,9%), l'obésité (15,2%) et l'alcoolisme (18,1%) étaient les antécédents et comorbidités les plus retrouvés.

Il existait peu de signes physiques. L'ictère était présent chez 4,3% des patients, l'hépatomégalie chez 3,6%, l'insuffisance hépatocellulaire et le syndrome œdémato-ascitique chez 2,2% des patients chacun. L'hypertension portale et la splénomégalie étaient les moins fréquentes.

Par ailleurs, 55,6 % des patients avaient une valeur d'ALAT inférieure ou égale à 45 UI/L. Nous avions une hépatite virale B avec Ag HBe négatif chez 101 patients et 17 cas d'hépatite virale B chronique à Ag HBe positif.

En outre, 7,1 % des patients avaient une fibrose cliniquement significative et 13,4 % une cirrhose selon le sore APRI ; 18 patients avaient des complications avant le traitement dont 1 carcinome hépatocellulaire et 17 cas de cirrhose.

L'échographie abdominale a permis de faire le diagnostic des anomalies hépatiques chez 31, 9 % des patients.

La majorité des patients 70,3 % avaient une fonction rénale normale avant le début du traitement.

OS4 : Evaluer l'efficacité du traitement par le TDF de l'HVB chronique

La réponse virologique a été obtenue chez 81,0 % des patients (64/79).
La réponse biochimique a été obtenue chez 89,6 % des patients (103/115).

L'atteinte hépatique a régressé sous traitement. 100 % des patients ayant une fibrose cliniquement significative et 75 % des patients ayant une cirrhose ont montré une régression de la fibrose.

OS5 : Rapporter les effets indésirables du TDF chez les patients traités pour l'HVB chronique

Les effets indésirables retrouvés étaient des symptômes digestifs (5,5 %), une asthénie (4,7 %), un amaigrissement (2,4 %), un prurit (1,6 %) à la clinique, une insuffisance rénale chronique chez 28 patients sur 101 soit 27,72 % et une hypophosphorémie chez 5 patients sur 82 soit 6,1 %.

OS6 : Identifier les facteurs associés à la survenue de complications sous traitement de l'HVB par TDF.

Les scores APRI et FIB-4 étaient fortement associés à la survenue de complications sous traitement particulièrement chez les patients atteints de cirrhose. La présence d'une cirrhose peut donc être considérée comme un facteur de risque de survenue de complications.

Tous les objectifs ont donc été atteints.

4.2 Qualité et validité des résultats

4.2.1 Validité interne

Tous les patients recensés dans l'étude remplissaient les critères d'inclusion. Les variables étaient mesurées en respectant les normes scientifiques.

4.2.2 Validité externe

Vu la minorité des patients inclus (27,7%) par rapport aux patients éligibles au traitement, nous pensons que les résultats ne peuvent pas être généralisés à l'échelle nationale.

4.2.3 Évaluation des différents biais

4.2.3.1 Biais de sélection

Le recrutement des dossiers médicaux grâce aux registres du service avait respecté les critères que nous nous sommes fixés en matière d'échantillonnage. Mais ce processus ne permettait pas un recrutement exhaustif des cas à inclure. Nous avons donc possédé à un dépouillement de tous les dossiers médicaux vus en consultation afin de limiter les biais de sélection.

4.2.3.2 Biais d'information

La collecte des données était faite à l'aide d'un questionnaire axé autour de des rubriques que sont :

- les données sociodémographiques ;
- les circonstances de découverte ;
- les antécédents et comorbidités ;
- le mode de vie ;
- les données cliniques avant le début du traitement ;
- les données paracliniques avant le début du traitement ;les données thérapeutiques ;
- les données évolutives à différentes semaines de suivi.

Il s'agit d'une activité qui fait appel à un grand effort de concentration. Il peut donc exister un biais d'information dans la réponse à l'une ou l'autre de ces questions.

4.2.4 Atouts de l'étude

Cette étude nous a permis d'avoir des données récentes sur l'hépatite virale B au CNHU-HKM, en matière d'efficacité et de tolérance à plus ou moins long terme du Ténofovir disoproxil fumarate. Nous contribuerons ainsi donc à l'actualisation des données dans le cadre de l'atteinte des objectifs pour un développement durable fixés par l'OMS d'ici 2030.

4.2.5 Limites de l'étude

Les limites de notre étude résident principalement dans l'absence de certaines informations dans les dossiers médicaux des patients. Ceci ayant nécessité, le recueil des informations complémentaires par contact téléphonique ou un déplacement à la demande des patients concernés afin de s'assurer de l'effectivité

de l'étude et de la confidentialité des résultats à fournir. Certains patients étaient perdus de vue et injoignables au contact renseigné sur les dossiers médicaux. Une meilleure évaluation aurait été faite si les patients avaient été strictement suivis au début du traitement avec la réalisation des examens nécessaires aux différentes semaines de suivis. Ce qui serait difficile à réaliser étant donné le coût élevé des examens et le prix d'une boîte de ténofovir à 8475 FCFA. Nos réalités socio-économiques influencent aussi les médecins dans la demande d'examens qu'il faut à un moment donné.

Découle de ce fait le problème de l'exclusion d'un nombre important de patients. Cette exclusion peut être liée :

- aux patients :
  - ont-ils confiance en le système de santé béninois ?
  - la CU-HGE offre t-elle l'accueil et la satisfaction comme il se doit-aux patients ?
  - sont-ils disposés à recevoir les soins ?
  - Ont-ils les moyens pour suivre les prescriptions
- à la CU-HGE :
  - la qualité de la relation médecin-patient permet-elle une écoute attentive du patient ?
  - la durée de la consultation est-elle suffisante ? (affluence journalière importante)
  - les bilans sont -ils toujours réalisés à chaque renouvellement d'ordonnance ?

Par ailleurs, bien que l'atteinte rénale soit l'effet indésirable sur lequel l'accent est mis car engageant le pronostic vital, il existe bien d'autres qui devraient être recherchés mais pouvant être difficile à relever :

- soit parce que les prescripteurs ne posent pas systématiquement les questions car se focalisent sjur la fonction rénale et l'hypophosphorémie
- soit parce que l'imputabilité est difficile à établir.

Cela peut contribuer à expliquer les perdus de vue, les abandons de traitement voir les décès.

Par ailleurs, il serait mieux de compléter la valeur des plaquettes avant le début du traitement sur la fiche d'enquête afin d'évaluer de manière complète les facteurs de risque de survenue des complications selon le score PAGE-B, ajouter les valeurs de la créatininémie et de la phosphorémie de l'ensemble des patients à chaque semaine de suivi pour avoir une idée exacte de la période d'apparition d'une insuffisance rénale au cours du traitement.

4.3 Analyse des données et comparaison avec celle des autres auteurs

La comparaison des données avec celle des autres auteurs sera abordée suivant le plan ci-après :

- les aspects épidémiologiques,
- les aspects diagnostiques,
- les aspects thérapeutiques,
- et les aspects évolutifs**.**

4.3.1 Les aspects épidémiologiques

4.3.1.1 Proportion de patients traités par TDF

Des 3151 patients porteurs d'hépatite B chronique, 40,2 % (498/1238) ont été traités par le TDF. Ces résultats sont supérieurs à ceux de Desalegn et al [38] en Ethiopie en 2018. Dans leur étude, 25,2 % (328/1303) étaient éligibles à un traitement. Ceci peut s'expliquer par le plus petit nombre de patients ayant réalisé

le bilan pré-thérapeutique nécessaire à la mise en route du traitement dans notre étude.

4.3.1.2 Les caractéristiques sociodémographiques

- **L'âge**

L'âge moyen des patients au cours de notre étude était de 42,6±11,0 ans avec des extrêmes de 13 et 63 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle comprise entre 40 et 49 ans représentant 37,0 % de l'effectif total des patients inclus. Ces résultats se rapprochent de ceux des essais internationaux de Agarwal et al [39] en 2017 qui trouvaient un âge moyen de 41 ans avec des extrêmes de 18 et 72 et de ceux de Sehonou et al [29] au Bénin en 2015 qui ont trouvé un âge moyen de 46,7 ± 13,8 ans avec des extrêmes de 18 et 74 ans. Kwon et al [40] en Corée en 2018 avaient retrouvé un âge moyen de 49,7 ± 10,8 ans et Zheng et al [41] en Chine trouvaient un âge moyen de 38,22±10,99 ans différents de nos résultats.

- **Le sexe**

Nous avons noté au cours de notre étude, une prédominance masculine (71%) soit 98 hommes contre 40 femmes avec un sex-ratio de 2,45. Une prédominance masculine avaient été également trouvé dans les travaux de Sehonou et al [29] au Bénin en 2015 avec un sex- ratio de 2,5 et de Liang et al [42] en Chine en 2018.

4.3.2 Les aspects diagnostiques avant le traitement

- **Statut de l'Ag HBe**

La plupart des patients (85,6 %) avaient une hépatite virale B chronique à Ag HBe négatif au cours de notre étude. Plusieurs études ont rapporté des résultats similaires. Wang et al [43] au Royaume-Uni en 2020 ont retrouvé une hépatite virale B à Ag HBe négatif dans 81,7 % des cas. Dans les travaux de Lovett et al

[44] en 2016 en Australie, il était noté une prédominance de l'hépatite virale B à Ag HBe négatif mais avec des valeurs inférieures (65,5 %). Aussi Kissi Anzouan-Kacou et al [45] en Côte d'Ivoire avaient noté une hépatite B chronique à Ag HBe négatif dans 76,3 % des cas.

❖ **Evaluation de la fibrose hépatique**

Avec le score APRI, 13,4 % des patients dans notre étude ont une hépatite virale B au stade de cirrhose. Ces résultats sont supérieurs à ceux de Lovett et al [44] en 2016 en Australie qui notaient 9,1 % des patients au stade de cirrhose au début du traitement. La transmission mère-enfant étant prédominante en Afrique subsaharienne et exposant les enfants au virus, des complications surviennent donc plus souvent à l'âge adulte ce qui pourrait expliquer la différence entre les résultats. Kwon et al [40] en Corée en 2018 avait plutôt trouvé un résultat largement supérieur au nôtre avec 49,1 % des patients présentant une cirrhose. Mais il faut noter que l'Asie fait partie des zones de forte endémicité pour le VHB.

4.3.3 Les aspects thérapeutiques

4.3.3.1 Efficacité

❖ **Réponse biochimique**

A 24 semaines, la normalisation des ALAT a été obtenue chez 75,5 % des patients au cours de notre étude. Konya et al [46] en Turquie en 2021 ont trouvé une normalisation des ALAT chez un plus grand nombre de patients 91,6 % (120/131). Bakhshizadeh et al [47] en 2014 en Iran ont plutôt trouvé une réponse biochimique chez 65 % des patients inférieure aux résultats que nous avons trouvés et pouvant s'expliquer par leur plus faible effectif de 93.

A 48 semaines, 85,4 % des patients avaient obtenu une réponse biochimique. Konya et al [46] avaient observé une réponse biochimique chez 93,2 % (110/ 118).

La normalisation des ALAT a été obtenue chez 77,0 % (117/154) des patients selon les études de Hyun et al [48] en Corée du sud en 2021.

A 72 semaines, 66,7 % des patients ont obtenu une réponse biochimique. Très peu d'études ont rapporté les réponses biochimiques à 72 semaines de traitement.

A 96 semaines, la réponse biochimique était de 88,5 %. Konya et al [46] avaient observé une réponse biochimique chez 88,7 % (95/107) des patients. Ces résultats sont similaires au nôtre.

Il existe dans notre étude des facteurs pouvant influencer les transaminases telles que l'alcoolisme, l'obésité, la stéatose hépatique observée chez certains patients expliquant l'infériorité par rapport à certaines études.

- **Réponse virologique**

A 24 semaines, on notait une charge virale indétectable chez 76,5 % (13/17) des patients. Sehonou et al [29] au Bénin ont rapporté une indétectabilité de la charge virale chez 70% des patients (7/10). Ces résultats sont inférieurs au nôtre parce que seulement 42 patients étaient inclus lors de l'étude.

A 48 semaines 86,4 % (19/22) des patients avaient une charge virale indétectable. Dans l'étude de Buti et al [49] en 2017 en Espagne, 75,23 % de patients avaient obtenu une réponse virologique.

A 72 semaines, la charge virale était indétectable chez 80 % (12/15) des patients.

A 96 semaines, la charge virale était indétectable chez 84,1% (37/44) des patients. La réponse virologique était de 90,5 % (97/107) dans les études de Konya et al [46]. Il faut noter qu'un nombre important de patients ont pu faire le contrôle de la charge virale dans cette étude comparée à la nôtre expliquant une plus grande réponse virologique. Aussi leur seuil de détectabilité pour la charge virale était de

50 UI/ml faisant inclure plus de patients. Kwon et al [40] en Corée en 2018 [40] 87% . Lovett et al [44] en 2016 ont plutôt trouvé des 80% (37/46) à 24 mois.

La variabilité dans les différents résultats réside dans la différence entre les tailles d'échantillon incluses dans l'étude.

- **Évaluation de la fibrose en cours de traitement**

100 % des patients ayant une fibrose cliniquement significative et 75 % des patients ayant une cirrhose ont montré une régression de la fibrose. D'autres études comme celles de Wang et al [43] au Royaume-Uni en 2020 ont aussi prouvé une régression de la cirrhose. Dans cette étude, il a été prouvé une régression du score de fibrose grâce au fibroscan. En effet, les valeurs du fibroscan se sont améliorées chez 36,7 % (11/30) mis sous TDF et la valeur moyenne du score de Fibroscan est passée de 7,5±5 kPa à l'inclusion, à 6,0±1,5 kPa à quatre ans. Bien que nous n'ayons pas pu évaluer la fibrose en cours de traitement par la PBH dans notre étude, Tsai et al [50] à New york ont objectivé une amélioration histologique chez 227 patients non asiatiques sur 260 soit 87,3% et chez 77 patients asiatiques sur 88 soit 87,5 %. Sur les 98 patients qui avaient une cirrhose au départ dans les recherches de Tujios et al [51], 71 % ont vu leur fibrose régresser et n'étaient plus cirrhotiques à la cinquième année de traitement. Toutes ces études attestent de la diminution de la sévérité de l'activité hépatique sous traitement.

- **Statut sérologique à la fin du traitement**

Dans notre étude, la perte de l'Ag HBs avait été observée chez 21,4 % (3/14) et la séroconversion chez 33,33 % (1/3) des patients. Un patient sur 92 soit 1,1 % avait perdu l'Ag HBs en cours de traitement avec une séroconversion dans les études de Lovett et al [44] en 2016 en Australie. Aucun patient n'avait

perdu l'Ag HBs dans l'étude iranienne de Bakhshizadeh et al [47] en Iran en 2014. Nos résultats sont largement supérieurs à ceux observés dans ces 2 études. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'une minorité de patients ait fait un contrôle de l'Ag HBs cours de traitement. Konya et al [46] en Turquie en 2021 ont trouvé une perte de l'Ag HBs à la 7ème année de traitement chez 2 patients sur 19 soit 10,5 % se rapprochant de nos résultats. Peu de cas de perte et de séroconversion de l'Ag HBs ont été rapportés.

4.3.3.2 Tolérance du TDF

❖ **Clinique**

Notre étude avait rapporté des effets indésirables cliniques tels que des symptômes digestifs (5,5 %), une asthénie (4,7 %), un amaigrissement (2,4 %), un prurit (1,6 %). Moindre sont les études ayant rapporté des effets indésirables importants lors du traitement par TDF. Pan et al [52] à New York en 2013 ont rapporté 3,3 % de patients ayant des nausées liées au traitement.

❖ **Paraclinique**

- **Fonction rénale**

Dans notre étude, où sur l'ensemble des patients chez qui la fonction rénale avait été évaluée avant le début du traitement au nombre de 101, 72,3 % n'ont pas développé une insuffisance rénale. Cependant, 20,8 % ont présenté un insuffisance rénale légère, 5,9 % une insuffisance rénale modérée et 1 % une insuffisance rénale sévère, il n'y a pas eu de cas d'insuffisance rénale terminale. Ces résultats peuvent s'expliquer dans notre étude par l'association statistiquement significative entre l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale.

Le TDF a été évalué dans une étude à long terme portant sur 641 patients traités pendant 8 à 10 ans. Il s'agit de celle de Buti et al [49] en 2017 en Espagne. Cette

étude avait montré qu'il était bien toléré. Mais il a été associé à une aggravation de la fonction rénale dans 10 cas d'insuffisance rénale.

Wang et al [43] au Royaume-Uni en en 2020 avaient retrouvé, 11/40 patients traités ayant un DFG <90,0 ml/min/1,73 m^2 à l'initiation du traitement et aucun patient (0/40) n'avait un DFGe < 60 ml/min/1,73 m^2. Au cours du suivi, l'insuffisance rénale légère était présente chez 60% (36/60) et une insuffisance rénale modérée dans 5 % (3/60) chez les patients mis sous TDF.

Dans l'étude de Bakhshizadeh et al [47] en Iran en 2014, le traitement par TDF a été aussi bien toléré et aucun effet indésirable grave n'avait été signalé. La créatininémie a évolué au cours du traitement par TDF, d'une moyenne de 0,98 ± 0,26 mg/dL au départ à 1,02 ± 0,17 mg/dL à la fin du suivi. 3 patients ont eu une augmentation de 0,5 mg/dL de la créatinine. Cependant, ces patients sont restés dans l'étude jusqu'à 24 mois sans modification du traitement par TDF.

- **Hypophosphorémie**

Au cours de notre étude, 6,09 % (5/82) ont eu une hypophosphorémie. Dans l'étude de Lovett et al [44] en 2016 en Australie aucun patient n'avait présenté d'hypophosphorémie au cours du traitement. Pan et al [52] à New york en 2013 avaient rapporté 1 cas. Lim et al [53] en 2018 en Corée ont présenté 2 /192 cas soit 2,17 % d'hypophosphorémie. Peu de cas d'hypophosphorémie ont été rapportés dans les études. Liang et al [42] en 2018 en avaient aussi 3 cas sur 257 soit 1,2 %. Nos résultats bien que supérieurs à ceux de ces études restent faibles sur la population d'étude.

4.3.4 Complications survenues au cours du traitement

Dans notre étude 0,7 % des patients avaient développé une cirrhose et 0,7 % avaient développé un carcinome hépatocellulaire (CHC). Le taux de décès était également faible, avec seulement 2,2 % des patients décédés, tandis que 97,8 %

étaient restés en vie. Un carcinome hépatocellulaire a été diagnostiqué chez deux patients sur 55 dans les 12 mois après le début du traitement par TDF dans l'étude de Lovett et al [44] en 2016 en Australie. Une cirrhose avait été diagnostiquée chez ces deux patients avant le début du TDF et l'un d'entre eux est décédé. Un troisième patient s'est vu diagnostiquer un CHC 12 mois après l'arrêt du TDF. Aucun épisode de décompensation hépatique n'avait été enregistré dans la population d'étude.

Une augmentation des taux d'ALAT avait été noté dans 16 cas sur 257 (6,2%) au cours du traitement dans les travaux de recherche de Liang et al [42] en 2018.

Trois patients ont développé un CHC sous traitement selon les résultats des études de Desalegn et al [38] en Ethiopie en 2018.

En 2020, Papatheodoridis et al [54] sur les 1951 adultes caucasiens atteints de CHB inclus dans la cohorte PAGE-B, 1427 (73%) ont complété un suivi de plus de 5 ans sous traitement sans CHC. Au cours des années 5 à 12, un CHC a été diagnostiqué chez 33/1427 (2,3 %) patients, avec une incidence cumulée de 2,4 %, 3,5 % et 3,5 % à 8, 10 et 12 ans.

On constate donc que malgré le fait que le traitement soit efficace certaines études ont montré la survenue, toutefois en faible effectif, des complications sous traitement.

Conclusion et Suggestions

CONCLUSION

Au terme de notre étude qui a porté sur l'évaluation du traitement de l'hépatite virale B chronique par le Ténofovir Disoproxil Fumarate au CNHU-HKM (2014 à 2024), nous avons abouti aux conclusions suivantes :

- 498 patients ont été traités par le TDF sur 3151 patients recensés entre 2014 et 2024 soit 15,8 %, 138 ont été inclus soit 4,38 %.
- la réponse virologique a été obtenue chez 76,5 % des patients, 86,4%, 80,0 % , 84,1 % respectivement à la 24^{e}, 48^{e}, 72^{e}, 96^{e} semaine de traitement.
- la réponse biochimique a été obtenue chez 75,5 % des patients, 85,4 %, 66,7 % et 88,5% respectivement à la 24^{e}, 48^{e}, 72^{e}, 96^{e} semaine de traitement.
- les 2 patients ayant une fibrose cliniquement significative et 3 patients sur les 4 ayant une cirrhose ont montré une régression de la fibrose sans différence statistiquement significative.
- des patients chez qui la fonction rénale avait été évaluée avant le début du traitement au nombre de 101, 20,8 % ont présenté un insuffisance rénale légère, 5,9 % une insuffisance rénale modérée et 1 % une insuffisance rénale sévère.
- quelques cas de complications (4,4%) étaient survenus sous traitement, mais des facteurs étudiés, aucun n'était associé à leur survenue .

En résumé, le traitement par le TDF est efficace et généralement bien toléré chez les patients porteurs d'hépatite B chronique. Néanmoins des dispositions doivent être prises pour un accès facile à la prise en charge et un suivi strict et régulier.

SUGGESTIONS

❖ A l'endroit du ministère de la santé

- poursuivre les campagnes de dépistages gratuits des hépatites virales et de vaccination en veillant à une extension à tout le territoire national
- accentuer les programmes de sensibilisation sur l'hépatite virale B et la gravité des complications qui y sont liées
- plaider pour une réduction franche du coût des examens paracliniques entrant dans le bilan pré-thérapeutique et le bilan de suivi aux patients ayant une hépatite virale chronique
- militer pour pourvoir les centres hospitaliers publics en matériel de réalisation du fibroscan et de la PCR
- assurer une disponibilité continue des réactifs nécessaires à la réalisation de la PCR et du Ténofovir à moindre coût.
- créer un système de suivi régulier des patients ayant une hépatite virale chronique

❖ A l'endroit des médecins hépato-gastroentérologues

- s'assurer de la compréhension des informations données aux patients telles que transmises
- adapter le plus tôt possible les posologies du TDF ou le substituer par le Ténofovir Alafénamide chez les patients présentant une insuffisance rénale
- demander régulièrement les examens de suivi
- demander la bandelette urinaire chez les patients présentant une insuffisance rénale

❖ **A l'endroit des médecins généralistes**

- s'imprégner des connaissances sur le suivi des hépatites virales et demander le bilan qu'il faut lors d'un renouvellement d'ordonnance de Ténofovir
- encourager le dépistage des hépatites virales lors des consultations

❖ **A l'endroit des professionnels de santé**

- se faire dépister pour l'hépatite B et si besoin se faire vacciner
- respecter les règles d'hygiène en pratique courante
- suivre le protocole en cas d'accident d'exposition au sang

❖ **A l'endroit de la population**

- participer aux campagnes de sensibilisation sur l'hépatite virale B
- s'imprégner des connaissances sur les facteurs de risque et les modes de transmission du VHB pour une meilleure protection
- se faire dépister pour l'hépatite B et se faire vacciner si besoin
- Se rendre chez un médecin hépato-gastroentérologue en cas de positivité du test de dépistage.

Références

[1] Aguilera GA, Romero YS, Regueiro B. Epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 : 264–76.

[2] Lanini S, Ustianowski A, Pisapia R, Zumla A, Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 : 1045–62.

[3] Gorzkowski M. Hépatites virales. PharmaGDD [en ligne]. 2020 [cité le 18 Février 2025]. Disponible sur : https://www.pharma-gdd.com/fr/hepatites-virales-a-b-c-d-et-e-transmissions-traitements-et-prevention.

[4] World Health Organization. Global Hepatitis Report : action for acess in low- and middle- income countries. 1ere edition. Genève : World Health Organization. 2024.

[5] Ongaro M, Negro F. Hépatite B et C : une mise à jour sur l'hépatite virale chronique. *Schweizer Gastroenterol* 2022; 3 : 19–27.

[6] Man-Fung Y, Ching-Lung L. Treatment of chronic hepatitis B: Evolution over two decades. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 : 138–143.

[7] World Health Organisation. Questions-réponses : nouvelles recommandations de l'OMS pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B. [en ligne]. 2020 [cité le 7 Juin 2024]. Disponble sur : https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/q-a-new-who-recommendations-for-prevention-of-mother-to-child-transmission-of-hepatitis-b-virus.

[8] LAROUSSE, Définition traitement. [en ligne]. [cité le 7 Juin 2024] Disponible sur : https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/traitement/16655

[9] Larousse. Définitions : tolérance - Dictinonnaire de Français. [en ligne]. [cité le 31 Juillet 2024 2024]https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tolérance/78312.

[10] Kamina P. Anatomie Clinique-Thorax et Abdomen-Tome III. 3e éd. Maloine-Paris: Laruelle - Bancel V, 2009.

[11] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Diagnostic et suivi virologique des hépatites virales [en ligne]. 2001 [cité le 24 Juin 2024]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Hepatites_virales_rap.pdf.

[12] Mouflih H. Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Tinghir [thèse]. Marrakech : Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de CADI AYYAD ; 2016. 118p.

[13] Société Française de Microbiologie. Virus de l'hépatite B. In: *ECN de virologie*. 2015, pp. 645–650.

[14] Chisari FV, Isogawa M WS. Pathogenese of hepatitis B virus infection. *Pathol Biol* 2010; 58: 258–266.

[15] Sheena BS, Hiebert L, Han H, Ippolito H, Abbasi-Kangevari M, Abbasi-Kangevari Z et al. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7 : 796–829.

[16] Organisation Mondiale de la Santé. Principaux repères sur l'hépatite B [en ligne] . 2024 [cité le 31 Mai 2024] . Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b.

[17] Zhao W. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Care, and Treatment for People with Chronic Hepatitis B Infection. 2e édition. Genève : WHO ;

2024.

[18] Konaté A. Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en Afrique. *Dev Santé* 2012; 200: 11–17.

[19] OMS. Le Bénin en bonne voie pour l'élimination des hépatites virales d'ici l'horizon 2030. Bureau régional pour l'Afrique [en ligne] . 2022 [cité le 27 Juin 2024]. Disponible sur : https://www.afro.who.int/fr/countries/benin/news/le-benin-en-bonne-voie-pour-lelimination-des-hepatites-virales-dici-lhorizon-2030.

[20] Kpossou AR, Paraiso MN, Sokpon CN, Alassan KS, Vignon RK, Keke RK, et al. Hépatite virale B lors d´une campagne de dépistage en population générale au Bénin: séroprévalence et facteurs associés. *Pan Afr Med J* 2020; 37: 1–12.

[21] Kpossou AR, Aguemon CT, Dougnon FF, Sehonou J, Agbodandé KA, Azon-Kouanou A et al. Carriage of HBsAg in pregnant women at the University Clinic of Obstetric Gynecology of Cotonou, Benin: prevalence and associated factors. *J Hepato Gastroenterol* 2018; 2(2) : 44 46.

[22] Alassan KS, Imorou RS, Sonombiti H, Salifou K, Ouendo E-M. Séroprévalence et facteurs associés à l'hépatite virale B chez les gestantes à Parakou en République du Bénin Seroprevalence and factors associated with viral hepatitis B among pregnant women in Parakou. P*an Afr Med J* 2019; 33 : 1937–8688.

[23] Pouteau M. Hépatite virale B : Rappel des fondamentaux. *POST'U 2023* 2023; 225–235.

[24] Terrault NA, Lok ASF, Mcmahon BJ, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis

B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Pract Guid Hepatol* 2018 ; 67(4) : 1560-99.

[25] Samama MM, Germain D, Kamoun P. Hépatite virale B. Biomnis [en ligne] . 2012 [cité le 2 Juillet 2024]. Disponible sur : https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEPATITE_B.pdf.

[26] Haute Autorité de santé. Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B. [en ligne] 2023, [cité le 17 Juillet 2024]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/recommandations_vhb_2023_09_21.pdf.

[27] Bourgeois J-C. Utilisations et résultats du score METAVIR- Fmedic [en ligne] . 2022 [cité le 08 Juillet 2024] . Disponible sur : https://fmedic.org/utilisations-et-resultats-du-score-metavir.

[28] Roche B. Les Dosages sanguins liés aux maladies hépatiques-Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse. 2014 [cité le 24 Juillet 2024] . Disponible sur : https://www.centre-hepato-biliaire.org/soin-traitement/examens/dosage-sanguin.html.

[29] Sehonou J, Kpossou AR, Guido S, Sokpon MD, Vignon RK, Vigan J. Effectiveness and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Patients Treated for Hepatitis B in the National University Hospital of Cotonou. *Open J Gastroenterol* 2015; 8 : 213–222.

[30] Greff M, Barthet M, Beaugerie L, Bouhnik Y, Bronowicki JP, Buecher B, et al. Évaluer la fibrose. Post'U FMC-HGE [en ligne] . 2010 [cité le 31 Juillet 2024] ; 245–258. Disponible sur : https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/588.pdf.

[31] Haute Autorité de Santé. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. Recommandations Guid 2008; 5p.

[32] Pham P, Suybeng V, Takka M, Bosselut N, Sobesky R, Hamelin J et al. Cirrhose et carcinome hépatocellulaire : diagnostic et suivi biologique. Rev Francoph des Lab 2017; 2017: 64–71.

[33] Blanc JF, Debaillon-Vesque A, Roth G, Barbare JC, Baumann AS, Boige V et al. Carcinome Hépatocellulaire. In: Thésaurus Nationale de Cancérologie Digestive. 2021, pp. 1–63.

[34] EASL. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67 : 370–398.

[35] World Health Organisation. Guidelines For The Prevention, Care And Treatment Of Persons With Chronic Hepatitis B Infection. 2e édtion. Genève : World Health Organisation ,2015.

[36] Piano S, Reiberger T, Bosch J. Mechanisms and implications of recompensation in cirrhosis. *JHEP Reports* 2024; 6 : 1-12.

[37] Moulin B, Rieu P. Néphrologie. 10e éd. conforme à la réforme des EDN. Paris: Ellipses; 2022. 432p (EDN, les référentiels).

[38] Desalegn H, Aberra H, Berhe N, Mekasha B, Stene-Johansen K, Krarup H et al. Treatment of chronic hepatitis B in sub-Saharan Africa: 1-year results of a pilot program in Ethiopia. *BMC Med* 2018; 16 (234) : 1–10.

[39] Agarwal K, Brunetto M, Seto WK, Lim Y, Fung S, Marcellin P. 96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs . tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2019 ; 68(4) : 672–681.

[40] Kwon JH, Song MJ, Jang JW, Bae SH, Choi JY, Yoon SK, et al. Efficacy

and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis B in Korea. Digestive Diseases and Sciences [en ligne] . 2019 [cité le 21 Février 2025] . Disponible sur : https://sci-hub.st/10.1007/s10620-019-05489-7.

[41] Sheng S, Liu L, Lu J, Zhang X, Shen H, Zhang H, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Medicine* 2019; 98(42), e17590.

[42] Liang X, Gao Z, Xie Q, Zhang J, Sheng J, Cheng Jun, et al. Long-term efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in Chinese patients with chronic hepatitis B: 5-year results. *Hepatology International* 2019; 13 : 260–269.

[43] Wang T, Smith DA, Campbell C, Mokaya J, Freeman O, Salih H, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in hepatitis B virus (HBV) monoinfection: longitudinal analysis of a UK cohort. *BMC Infectious Diseases* 2021; 21(610) : 1-14.

[44] Lovett GC, Nguyen T, Iser DM, Holmes JA, Chen R, Demediuk B, et al. Efficacy and safety of tenofovir in chronic hepatitis B: Australian real world experience. *World J Hepatol* 2017; 9 : 48–56.

[45] Anzouan-Kacou YHK, Doffou AS, Diallo D, Bangoura D, Adehouni Y, Kouamé HD, et al. Treatment of Chronic Hepatitis B with Tenofovir Disoproxil Fumarate in Ivory Coast. *Open J Gastroenterol* 2016; 06 : 39–45.

[46] Konya P. Evaluation of Tenofovir Disoproxil Fumarate Treatment in Patients with Chronic Hepatitis B. Infect Dis Clin Microbiol 2022; 1 : 47-54.

[47] Bakhshizadeh F, Hekmat S, Keshvari Efficacy of Tenofovir Disoproxil Fumarate Therapy in Nucleoside-Analogue Naive Iranian Patients Treated for Chronic Hepatitis B. Hepat Mon. 2015 ; 15(5) : e25749.

[48] Jeong S, Shin HP, Kim H Il. Real-World Single-Center Comparison of the Safety and Efficacy of Entecavir, Tenofovir Disoproxil Fumarate, and Tenofovir Alafenamide in Patients with Chronic Hepatitis B. *Res Artic Intervirology* 2022; 65 : 94–103.

[49] Buti M, Riveiro-Barciela M, Esteban R. Long-term safety and efficacy of nucleo(t)side analogue therapy in hepatitis B. *Liver Int* 2018; 38: 84–89.

[50] Tsaï NC, Marcellin P, Buti M, Washington MK, Lee SS, Sing C, et al. Viral Suppression and Cirrhosis Regression with Tenofovir Disoproxil Fumarate in Asians with Chronic Hepatitis B. *Digestive Diseases and Sciences* 2014; 60(1) : 260–268.

[51] Tujios SR, Lee WM. Update in the management of chronic hepatitis B. *Current Opinion in Gastroenterology* 2013; 29(3), 250–256.

[52] Pan CQ, Trinh H, Yao A, Bae H, Lou L, Chan S, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in Asian-Americans with chronic hepatitis B in community settings. PLoS One 2014; 9(3) : 1–7.

[53] Lim Y-S, Gwak G-Y, Choi J, Lee YS, Byun KS, Kim YJ, et al. Monotherapy with Tenofovir Disoproxil Fumarate for Adefovir-Resistant vs. Entecavir-Resistant Chronic Hepatitis B: a 5-Year clinical trial. J Hepatol 2019; 71, 35–44.

[54] Papatheodoridis GV, Sypsa V, Dalekos GN, George, Yurdaydin C, Van Boemmel F, Buti M, et al. Hepatocellular carcinoma prediction beyond year 5 of oral therapy in a large cohort of Caucasian patients with chronic

hepatitis B. J Hepatol 2020; 72 : 1088–1096.

Annexes

Fiche de collecte des données

I – Identification

Numéro du dossier ……...

II- Données sociodémographiques

II-1- Age /____ /____/

II-2- Sexe /____/

II-3- Nationalité : Béninoise /__/ ; Autre /__/ ; Préciser : /_____/

II-4- Niveau d'étude : Primaire /__/ ; Secondaire /__/ ; Supérieur /__/ ; Illettré /__/

II-5- Profession /____/

Artisan(e) =1 ; Ménagère =2 ; Elève ou Étudiant(e) =3 ; Enseignant(e) =4 ; Agent de santé=5 ; Comptable =6 ; Ingénieur =7 ; Secrétaire =8 ; Commerçant(e) =9 ; Religieux = 10 ; Autre =11 (à préciser) ……

II-6- Situation matrimoniale : Célibataire /__/ ; En couple /__/ ; Divorcée /__/ ; Veuf /__/

III- Circonstances de découverte du VHB

Circonstances de découverte /_____/

Dépistage systématique = 1 ; Cirrhose = 2 ; Cytolyse =3 ; Bilan d'une autre maladie =4 ; Préciser /_____/

IV- Antécédents et comorbidités

IV-1- Hépatite C : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-2- Hépatite D : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-3- Infection à VIH : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-4- Cirrhose : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-5- Diabète : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-6- Dyslipidémie : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-7- HTA : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-8- Insuffisance rénale : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-9- Obésité : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-10- Poids : /_____/ Taille : /_____/

IV-11- Alcoolisme : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

IV-12- Autres ATCD ou terrain : Oui /__/ ; Non /___/ ; Préciser /_____/

V- Données cliniques avant le début du traitement

V-1- Asymptomatique : Oui /__/ ; Non /__/

V-2- Retentissement sur la qualité de vie : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/ ; Si oui préciser ret mineur : Oui /__/ ; ret modéré /__/ ; ret majeur /__/

V-3- Insuffisance hépatocellulaire : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-4- Hypertension portale : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-5- Syndrome œdémato- ascitique : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-6- Ictère : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-7- Hépatomégalie : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

Si oui préciser les caractéristiques

V-7-1- Sensibilité : douloureuse /__ / ; non douloureuse /__/

V-7-2- Surface : régulière /__ / ; irrégulière /__ /

V-7-3- Bord inferieur : tranchant /__ / ; mou /__ /

V-8- Splénomégalie : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

Si oui préciser les caracéristiques.....

V-9- Cirrhose : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

Si oui compensée /___/ ; décompensée /_____/

V-10- Carcinome Hépatocellulaire : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-11- Encéphalopathie hépatique : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

V-12- Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/

VI- Données biologiques avant le début du traitement

VI-1- Charge virale (UI/ml) : /_____/

VI-2- ALAT : /_____/

VI-3- ASAT : /_____/

VI-4- Ag HBe : positif /__/ ; négatif /__/

VI-5 Ac anti-HBe : positif /__/ ; négatif /__/

VI-6- Modalités d'évaluation de la fibrose : PBH /___/ ; /Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

VI-7- Score de METAVIR : /_____/

VI-8- Score APRI : /_____/

VI-9-Score Fib-4 : /_____/

VI-10- Taux de prothrombine :

VI-11- Albumine :

VI-12- Bilirubine totale :

VI-13- Alfa fœto-protéine :

VI-14- Créatininémie : /_____ / (mg/L) ; Clairance de la créatinine : ……

VI-15- Phosphorémie :

VII- Données échographiques initiales

VII-1- Foie normal : Oui /____/ ; Non /____/

VII-2- Hépatomégalie homogène : Oui /____/ ; Non /____/

VII-3- Foie cirrhotique : Oui /____/ ; Non /____/

VII-4- Foie tumoral : Oui /____/ ; Non /____/

VII-5- Stéatose hépatique : Oui /____/ ; Non /____/

VII-6- Splénomégalie : Oui /____/ ; Non /____/

VII-7- Ascite : Oui /____/ ; Non /____/

VII-8- Autre lésion : Oui /____/ ; Non /____/ ; Si oui préciser …….

VIII- Traitement par TDF

VIII-1- En monothérapie : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si non préciser les autres antiviraux associés.....

VIII-2- Date de début du traitement par TDF : /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/

VIII-3- Durée du traitement par TDF : en mois /_____/ ; en semaine /_____/

IX- Données évolutives cliniques

IX-1- Résolution d'une ascite sans l'utilisation de diurétiques : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherchée /__/

IX-2- Résolution d'une Encéphalopathie hépatique : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherchée /__/

IX-3-Résolution d'une hémorragie digestive sans l'utilisation de diurétiques : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherchée /__/

IX- Données biologiques à S24 (6 mois)

IX-1- Charge virale (UI/ml) : /_____/

IX-2- ALAT : /_____/

IX-3-ASAT : /_____/

IX-4-Ag HBe : positif /__/ ; négatif /__/

IX-5-Ac anti-HBe : positif /__/ ; négatif /__/

IX-6-Modalités d'évaluation de la fibrose : PBH /___/ ; /Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

IX-7-Score de METAVIR : /_____/

IX-8- Score APRI : /_____/

IX-9- Score Fib-4 : /_____/

X-- Données biologiques à S48 (1an)

X-1- Charge virale (UI/ml) : /_____/

X-2- ALAT : /_____/

X-3- ASAT : /_____/

X-4- Ag HBe positif /__/ ; négatif /__/

X-5- Ac anti-HBe positif /__/ ; négatif /__/

X-6- Modalités d'évaluation de la fibrose : PBH /___/ ; Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

X-7- Score de METAVIR : /_____/

X-8- Score APRI : /_____/

X-9- Score Fib-4 : /_____/

XI- Données biologiques à S48 (1an 6 mois)

XI-1-Charge virale (UI/ml) : /_____/

XI-2-ALAT : /_____/

XI-3-ASAT : /_____/

XI-4-Ag HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XI-5-Modalités d'évaluation de la fibrose PBH /___/ ; /Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

XI-6-Ac anti-HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XI-7-Score de METAVIR : /_____/

XI-8-Score APRI : /_____/

XI-9-Score Fib-4 : /_____/

XII- Données biologiques à S96 (2 ans)

XII-1- Charge virale (UI/ml) : /_____/

XII-2- ALAT : /_____/

XII-3-ASAT : /_____/

XII-4- Ag HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XII-5- Ac anti-HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XII-6- Modalités d'évaluation de la fibrose : PBH /__/ ; /Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

XII-7- Score de METAVIR : /_____/

XII-8- Score APRI : /_____/

XII-9- Score Fib-4 : /_____/

XIII- Données biologiques au dernier contrôle

XIII-1- Préciser après quelle durée de traitement (en semaines) /_____/

XIII-2- Charge virale (UI/ml) : /_____/

XIII-3- ALAT : /_____/

XIII-4- ASAT : /_____/

XIII-5- Ag HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XIII-6- Ac anti-HBe : positif /__/ ; négatif /__/

XIII-7- Ag HBs : positif /__/ ; négatif /__/

XIII-8- Ac anti-HBs : positif /__/ ; négatif /__/

XIII-9- Modalités d'évaluation de la fibrose : PBH /__/ ; /Fibrotest /__/ ; Fibroscan /__/ ; Autre /__/ ; Préciser /_____/

XIII-10- Score de METAVIR : /_____/

XIII-11- Score APRI : /_____/

XIII-12- Score Fib-4 : /_____/

XIV- Effets indésirables

XIV-1- Amaigrissement : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui pourcentage du poids perdu /____/

XIV-2- Prurit : Oui /__/ ; Non /__/

XIV-3- Asthénie importante : Oui /__/ ; Non /__/

XIV-4- Symptômes digestifs : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui préciser type…….

XIV-5- Insuffisance rénale : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaine /____/ ; Créatininémie / ____/ ; Clairance de la créatinine /_____/

XIV-6- Hypophosphorémie : /_____/ ; Si oui à combien de semaine /____/ ;

XIV-7- Résultats de la bandelette urinaire : ……

XIV-8- Autres : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui préciser /_____/ ; Si oui à combien de semaine /____/ ;

XIV-9- Déminéralisation osseuse (à l'ostéodensitométrie) : Oui /__/ ; Non /__/ ; Non recherché /__/ ; si oui après quelle durée de traitement par TDF…….

XV- Suivi

XV-1- Abandon du traitement : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/

XV-2- Arrêt du traitement : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/ ; si oui raison /___/

XV-3- Réponse virologique (charge virale indétectable) à S24 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-4- Réponse biochimique (normalisation des aminotransférases) à S24 Oui /__/ ; Non /__/

XV-5- Amélioration histologique à S24 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-6- Réponse virologique à S48 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-7- Réponse biochimique à S48 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-8- Amélioration histologique à S48 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-9- Réponse virologique à S72 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-10- Réponse biochimique à S72 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-11- Amélioration histologique à S72 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-12- Réponse virologique à S96 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-13- Réponse biochimique à S96 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-14- Amélioration histologique à S96 : Oui /__/ ; Non /__/

XV-15- Terme d'obtention de la réponse virologique : S……

XV-16- Terme d'obtention de la réponse biochimique : S……

XV-17- Amélioration de la qualité de vie sous traitement : Oui /__/ ; Non /__/

Ne sait pas /__/ ; Non recherchée /__/

XV-18- Survenue de cirrhose : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/

XV-19- Survenue de décompensation hépatique : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/

XV-20- Survenue d'un CHC : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/ et stade BCLC /___/

XV-21- Décès : Oui /__/ ; Non /__/ ; Si oui à combien de semaines /___/ ; si oui cause …….

Certificat d'analyse

Date d'émission: 02/03/2025
Compte évaluateur: AMOUSSA Kismath

AUTEUR DU DOCUMENT : AMOUSSA Kismath
TITRE DU DOCUMENT : thèse TDF Kismath

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat	Taux de IA
Thèse	18500	74	9.17%	-%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

09db8794d2223be838665b492f88f2520329

UNIVERSITE DE PARAKOU

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICAL

(CLERB-UP)

Parakou, le 24 janvier 2025

REF : 844/2024/CLERB-UP/P/ SP^{u} /R/SA

Le COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l'Université de Parakou (CLERB-UP) s'est réuni en sa session du24 janvier 2025. Il a étudié le dossier du projet intitulé « **Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du tenefovir disoproxil fumarate dans le traitement de l'hépatite virale B au CNHU-HKM en 2024 »**
Ledit projet d'étude est soumis par : **Mme Kismath AMOUSSA.**
Les observations suivantes ont été faites :

I. Recevabilité du dossier

L'investigateur ayant fourni toutes les pièces demandées, le dossier est recevable.

II. Présentation du dossier

Le protocole de recherche soumis pour l'avis éthique du CLERB-UP est une thèse d'étude spécialisées de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi / Bénin.

III. Évaluation de la forme

Dans ce protocole de recherche le travail effectué au niveau de la forme est acceptable.

IV. Évaluation du fond.

Les observations générales sur la problématique, le cadre conceptuel, théorique, analytique et la littérature, révèlent à ce niveau, qu'une rédaction du chapitre de la revue de littérature serait indispensable pour la suite du travail.

Pour le CLERB-UP, le Président

Professeur David HOUETO

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE DE L'UNIVERSITE DE PARAKOU (CLERB-UP), BP 123 Parakou, Faculté de Médecine

UNIVERSITE DE PARAKOU

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE

(CLERB-UP)

Parakou, le 24 janvier 2025

REF: 845/2024/CLERB-UP/P/SP/R/SA

AVIS ETHIQUE

Le COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l'Université de Parakou (CLERB-UP) s'est réuni en sa session du24 janvier 2025. Au cours de ladite séance, il a étudié le projet d'étude « **Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du tenefovir disoproxil fumarate dans le traitement de l'hépatite virale B au CNHU-HKM en 2024 ».**

Ce projet d'étude a été soumis par : **Mme Kismath AMOUSSA.**

Après examen et clarification, ledit projet tel que présenté est conforme et respecte les principes éthiques fondamentaux, (respect de la dignité et de la liberté des personnes, respect du principe de bienfaisance et de non-malfaisance).

Par conséquent, le CLERB-UP déclare que ce projet respecte les principes éthiques et donne un avis favorable sous réserve de la prise en compte de l'observations faite sur le fond de ce document.

Pour le CLERB-UP, le Président

Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale Université de Parakou Président

Professeur David HOUETO

NOTE IMPORTANTE : Les avis du CLERB-UP ne constituent que des avis et la responsabilité du CLERB-UP ne peut nullement être engagée dans le déroulement et la conduite des projets qui lui sont soumis. Cet avis n'est valable que pour ce projet.

REPUBLIQUE DU BENIN - MINISTERE DE LA SANTE
CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT K. MAGA
Direction Générale

01 BP : 386
(+229) 21 30 06 56
www.cnhu-hkm.org

COMMISSION MEDICALE D'ETABLISSEMENT
SERVICE DE LA STATISTIQUE MEDICALE ET DE LA RECHERCHE

Cotonou, le 11 OCT 2024

N°2175/MS/CNHU-HKM/PCME/SSMR

NOTE DE SERVICE

Objet : Autorisation de collecte de données

Référence : Demande de madame **Kismath AMOUSSA** en date du 26 septembre 2024

Dans le cadre de la rédaction de sa thèse de doctorat, portant sur le thème, « **Evaluation de l'éfficacité et de la tolérance du tenofovir disoproxil fumarate dans le traitement de l'héphatite virale B au CNHU-HKM en 2024** », Madame **Kismath AMOUSSA** doctorante en Médecine Générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou est autorisée à effectuer une collecte de données à la **Clinique Universitaire d'Hépato-Gastro-Entérologie** du Centre national hospitalier universitaire Hubert K. MAGA (CNHU-HKM).

À cet effet, le Chef de Clinique, la Surveillante sont priés de tout mettre en œuvre pour faciliter à l'intéressée, l'accès aux sources de données. La collecte de données se fera sous l'encadrement du Chef de Service de la Statistique médicale et de la Recherche.

À la fin de l'étude, l'intéressée devra transmettre à la Direction générale du CNHU-HKM, les versions électroniques du rapport d'étude et de la base de données recueillies, par mail, à l'adresse suivante : « statistiques.medicales@cnhu-hkm.bj ».

La présente note de service est valable pour compter de la date de sa signature.

NB : Les dossiers médicaux et les registres doivent être consultés sur place. La confidentialité des données collectées est requise.

Le Directeur Général, PI

CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
Le Directeur Général
H.K.M.

Prof. Michel Armand FIOGBE

Ampliations : DAF, C/SRH, P/CME, C/SSRM, C/CUHGE, Surveillant(e)s, Intéressée, Archives, Chrono

Table des matières

Table des matières

LISTE DES ENSEIGNANTS 2

RECONNAISSANCE i

DÉDICACES III

REMERCIEMENTS VI

HOMMAGES X

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS XIV

LISTE DES TABLEAUX XIX

LISTE DES FIGURES XXIII

SOMMAIRE XXV

INTRODUCTION 1

1. GÉNÉRALITÉS 4

1.1 Définitions 5

1.2 Anatomie du foie 6

1.2.1 Moyens de fixité 6

1.2.2 Configuration externe et rapports 6

1.2.3 Vascularisation et innervation 9

1.2.4 Configuration interne 10

1.3 Généralités sur le VHB 11
1.3.1 Structure du génome 12
1.3.2 Réplication virale 15
1.3.3 Pathogénie 17
1.3.4 Épidémiologie 18
1.3.5 Modes de transmission 20
1.3.6 Histoire naturelle de l'infection au VHB 21

1.4 Diagnostic clinique de l'hépatite virale chronique B 25

1.5 Diagnostic biologique de l'hépatite virale chronique B 26
1.5.1 Méthodes de diagnostic biologique d'une hépatite virale B 26
1.5.2 L'hépatite B chronique 27
1.5.3 Évaluation de la fibrose hépatique 28

1.6 Complications 31
1.6.1 La cirrhose 31
1.6.2 Le carcinome hépatocellulaire 32
1.6.3 Facteurs de risque d'évolution vers la cirrhose et du CHC 33

1.7 Traitement de l'hépatite chronique B 34
1.7.1 Prise en charge initiale 34
1.7.2 Traitement antiviral 35

1.8 Notion de décompensation de cirrhose 42

1.9 Traitement préventif 43

2. CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE 46

2.1 Cadre d'étude 47

2.1.1 Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga CNHU-H.K.M 47
2.1.2 La clinique universitaire d'Hépato-Gastro-Entérologie (CU-HGE) ... 48
2.1.3 Ressources matérielles 48
2.1.4 Ressources humaines 49

2.2 Méthode d'étude 49
2.2.1 Type d'étude 49
2.2.2 Période d'étude 49
2.2.3 Population d'étude 50
2.2.4 Critères d'inclusion 50
2.2.5 Critères de non-inclusion 50
2.2.6 Echantillonnage 50
2.2.7 Collecte de données 50
2.2.8 Variables de l'étude 51
2.2.9 Traitement et analyse statistique des données 56
2.2.10 Considérations administratives et éthiques 57

3. RÉSULTATS 58

3.1 Diagramme de flux de la population étudiée 59

3.2 Description des caractéristiques de la population étudiée 61
3.2.1 Description des caractéristiques socio-démographiques des personnes vivant avec le VHB (PVVHB) traitées par le TDF 61
3.2.2 Profil diagnostique des PVVHB traitées 62
3.2.3 Complications avant traitement 69
3.2.4 Données thérapeutiques 70
3.2.5 Complications survenues sous traitement 85

3.3 Analyse univariée des facteurs associés à la survenue de complications ... 86
3.3.1 Association entre caractéristiques socio-démographiques et complications ... 86
3.3.2 Association entre caractéristiques cliniques et complications ... 87
3.3.3 Association entre paramètres biologiques et complications ... 88

3.4 Analyse multivariée ... 90

4. DISCUSSION ... 91

4.1 Atteinte des objectifs de l'étude ... 92

4.2 Qualité et validité des résultats ... 94
4.2.1 Validité interne ... 94
4.2.2 Validité externe ... 94
4.2.3 Évaluation des différents biais ... 94
4.2.4 Atouts de l'étude ... 95
4.2.5 Limites de l'étude ... 95

4.3 Analyse des données et comparaison avec celle des autres auteurs ... 97
4.3.1 Les aspects épidémiologiques ... 97
4.3.2 Les aspects diagnostiques avant le traitement ... 98
4.3.3 Les aspects thérapeutiques ... 99
4.3.4 Complications survenues au cours du traitement ... 103

CONCLUSION ET SUGGESTIONS ... 105

RÉFÉRENCES ... 109

ANNEXES ... A

TABLE DES MATIÈRES ..... R

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le Peuple Béninois,

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

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

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

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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 !

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : L'hépatite virale B chronique est une menace à la santé publique. Le Ténofovir Disoproxil Fumarate est actuellement utilisé en première intention dans le traitement antiviral du fait de son efficacité et sa bonne tolérance. Les études existantes au Bénin étaient limitées par le faible effectif de la population d'étude. Notre étude prendra un plus grand nombre en compte sur une plus longue durée.

Objectif : Evaluer l'efficacité et la tolérance du Ténofovir Disoproxil Fumarate dans le traitement de l'hépatite virale B chronique au CNHU-HKM de 2014 à 2024.

Méthodes d'étude : Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de 114 mois allant du 1er janvier 2014 au 30 Juin 2024 sur les personnes vivant avec le VHB de manière chronique à la clinique universitaire d'hépato-gastroentérologie. Tous les patients répondant à nos critères d'inclusion ont été recrutés de manière exhaustive.

Résultats : Au total, 3151 patients ont été recensés, 498 ont été traités par le TDF mais seulement 138 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 42,6 ± 11,0 ans avec des extrêmes de 13 et 63 ans. On notait une prédominance masculine de 71 %. Sur l'ensemble des patients inclus, 81,0 % (64/79) ont obtenu une réponse virologique et 89,6 % (103/115) une réponse biochimique. Une régression de la fibrose a été obtenue chez 100 % des cas de fibrose cliniquement significative et 75 % des cas de cirrhose. Par ailleurs, 20,8 % des patients ont présenté un insuffisance rénale légère, 5,9 % une insuffisance rénale modérée et 1 % une insuffisance rénale sévère sous traitement. Aussi, 6,1 % des patients ont présenté une hypophosphorémie. Malgré le traitement, 4,4% de patients ont présenté des complications. Mais des facteurs que nous avons étudiés, seule la présence d'une cirrhose était associée à la survenue de complications sous le traitement.
Conclusion : Une minorité des patients traités par le TDF avait été incluse dans l'étude. Le TDF est généralement efficace et bien toléré. Des complications peuvent toutefois survenir sous traitement.

Mots clés : VHB, TDF, efficacité, tolérance, CNHU-HKM

ABSTRACT

Introduction : Chronic viral hepatitis B is a threat to public health. Tenofovir Disoproxil Fumarate is currently used as a first-line antiviral treatment due to its efficacy and good tolerability. Existing studies in Benin were limited by the small size of the study population. Our study will take a larger number into account over a longer period.

Objective : To evaluate the efficacy and safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in the treatment of viral hepatitis B at the CNHU-HKM from 2014 to 2024.

Method : This was a descriptive and analytical cross-sectional study conducted over a 114-month period from January 1, 2014 to June 30, 2024 on people living with HBV chronically at the University Clinic of Hepato-GastroEnterology. All patients who met our inclusion criteria were exhaustively recruited.

Results : A total of 3151 patients were identified, 498 were treated with TDF, but only 138 patients were included in the study. The mean age was 42.6 ± 11.0 years, with extremes of 13 and 63 years. Male predominance was 71%. Of all patients included, 81.0% (64/79) achieved a virological response and 89.6% (103/115) a biochemical response. Regression of fibrosis was achieved in 100% of cases of clinically significant fibrosis and 75% of cases of cirrhosis. Moreover, 20.8% of patients developed mild renal failure, 5.9% moderate renal failure and 1% severe renal failure on treatment. Also, 6.1% of patients developed hypophosphatemia. Despite treatment, 4.4% of patients developed complications. But of the factors we studied, only the presence of cirrhosis was associated with the occurrence of complications under treatment.

Conclusion : A minority of patients treated with TDF were included in the study. TDF is generally effective and well tolerated. However, complications may occur during treatment.

Key words : HBV, TDF, efficacy, tolerance, CNHU-HKM