

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Ahmed OULD EL BARA

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

le 23/09/2022 à 12h00

Institut de Biologie en Santé

CHU

4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

Prévalences, caractéristiques virologiques et impact clinique des co-infections par les virus des hépatites B et Delta et VIH dans différentes cohortes de patients en Mauritanie

Directeur de thèse : **Madame Françoise LUNEL-FABIANI**

Composition du jury :

Madame Catherine GAUDY, PU-PH Université de Tours, Rapporteur

Madame Hélène LE GUILLOU GUILLEMETTE, Praticien hospitalier CHU d'Angers, Co-encadrant

Madame Françoise LUNEL-FABIANI, PU-PH Université d'Angers, Directeur de thèse

Monsieur Éric PICHARD, PU-PH Hôtel Dieu Paris, Examineur

Madame Dominique ROULOT, PU-PH AP-HP Paris, Rapporteur

Monsieur Yusuke SHIMAKAWA, Docteur Institut Pasteur, Paris, Examineur

Monsieur Vincent THIBAUT, PU-PH Université de Rennes 1, Examineur

Résumé de la thèse

En Mauritanie, les hépatites B et D représentent un problème de santé publique majeure et ont déjà fait l'objet de plusieurs travaux communs entre le 3 laboratoire de virologie d'Angers et les équipes médicales mauritaniennes. Cependant, la fréquence et les conséquences cliniques de ces infections n'avaient pas encore été étudiées chez le personnel soignant et chez les patients vivant avec le VIH (PVVIH). Cela a été à l'origine de notre thèse intitulée "Prévalences, caractéristiques et impact clinique des infections et co-infections par les virus B, Delta et VIH dans différentes populations (cohortes de patients) en Mauritanie". La première partie de ce document présente une synthèse bibliographique concernant la biologie, l'épidémiologie et l'histoire naturelle des infections par le VHB et le VHD ainsi que des coinfections avec le VIH. Nous insistons plus particulièrement sur les données épidémiologiques africaines et la situation locale en Mauritanie. La deuxième partie comporte deux chapitres(i) Chapitre 1 Etude pilote INHV dépistage de l'hépatite B du personnel de santé en Mauritanie, financé par le ministère de la Santé Mauritanien (ii) Chapitre 2 : Etude de la prévalence et de l'impact clinique des co-infections par le VHD chez les patients co-infectés VIH- VHB au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Nouakchott, Mauritanie (financé par Sidaction). L'étude pilote a porté sur 3857 travailleurs de santé et nous avons trouvé une prévalence de l'AgHBs de 16.8%. 11.5% des porteurs de l'AgHBs avaient des Ac anti Delta. Grâce à cette étude, nous avons pu dépister la plupart des travailleurs de la santé dans le pays et vacciner 1 300 sujets non immunisés contre le VHB. Nous avons également pu traiter ou suivre les personnes infectées. Nous montrons ainsi que les mesures de prévention (c'est à dire la vaccination contre le VHB à un jeune âge) pour les travailleurs de santé sont insuffisamment mises en œuvre dans le pays. Le programme mauritanien contre l'hépatite B (PNLH) devrait donc être largement renforcé. La deuxième étude chez les PVVIH du CTA a cherché à étudier la prévalence du VHD et la sévérité de l'atteinte hépatique, chez près de 300 PVVIH coinfectés par le VHB consécutivement inclus. Nous confirmons la séroprévalence élevée de l'infection par le VHD (37%) avec un pourcentage de PVVIH avec un ARN du VHD détectable (41%) inférieur aux chiffres trouvés dans nos précédentes études, chez les co-infectés VIH/VHB qui représentent environ 17%(55/320) des patients VIH suivis au CTA de Nouakchott. En comparant les patients naïfs de traitement et les patients sous ARV, nous avons identifié des PVVIH avec une sévérité accrue de l'infection, en terme de fibrose, appréciée par les tests APRI et Fib 4. Nous avons également trouvé 20 patients avec des résistances au 3TC. Notre travail a permis à ces patients de bénéficier d'un passage au Ténofovir. Il a aussi permis de traiter les patients naïfs avec une association contenant du Ténofovir. Concernant l'évaluation de la fibrose hépatique à travers l'utilisation de tests sanguins et le Fibroscan®, nous avons, comme attendu, identifié une progression plus importante de la maladie chez les patients doublement et triplement infectés et plus importante chez les patients triplement infectés. Cette étude nous incite donc encore plus à recommander un dépistage systématique des tri-infections par le virus de l'hépatite Delta en cas de positivité de l'AgHBs, chez les PVVIH. Une discussion générale des résultats obtenus et une conclusion sont proposées.