

Connectivites et hépatite B : une association fréquente et méconnue en Afrique subsaharienne**Connective tissue diseases and hepatitis B: a frequent and overlooked association in sub-Saharan Africa**Abdel Aziz GH^{1*}, Bah A², Bouchrane R¹, Niasse M³, Diallo S³

1. Service de Rhumatologie, Hôpital de la Refondation du Tchad – Université de N'Djamena, Tchad

2. Service de Rhumatologie, CHU Ignace Deen – Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Guinée

3. Hôpital du Coud / Aristide Le Dantec – Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

***Auteur correspondant:** Dr Garba Harine Abdel Aziz; Assistant Chef de Clinique à la Faculté des Sciences et de la Santé Humaine, Université de N'Djamena, email: garbaharine28@gmail.com ; téléphone: +235 60 72 61 21

Résumé

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des connectivites associées au virus de l'hépatite B (VHB) dans un service de rhumatologie au Tchad. **Méthodes :** Étude rétrospective et descriptive menée du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2024 au service de rhumatologie de l'Hôpital de la Refondation du Tchad. Ont été inclus les patients présentant une connectivite (polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus systémique, vascularite, association PR+SGS) associée à une infection par le VHB confirmée sérologiquement. **Résultats :** Sur 582 patients atteints de maladies systémiques, 95 avaient une infection virale dont 41 cas de VHB (43,2 %). Les connectivites associées au VHB étaient dominées par la polyarthrite rhumatoïde (14,7 %), le syndrome de Gougerot-Sjögren (12,2 %) et l'association PR+SGS (7,3 %). Deux patients avaient présenté une vascularite systémique de type périartérite noueuse. Trois patients avaient présenté des complications. L'évolution était favorable dans 87,8 % des cas sous traitement associant antirhumatismaux et antiviraux. **Conclusion :** Les connectivites associées au VHB constituent une entité fréquente mais sous-estimée en Afrique subsaharienne. C'est pourquoi, le dépistage systématique du VHB est indispensable pour adapter la prise en charge et prévenir les complications hépatiques et iatrogènes.

Mots-clés : Connectivites ; Virus de l'hépatite B ; Polyarthrite rhumatoïde ; Syndrome de Gougerot-Sjögren ; Vascularite ; Tchad.

Abstract

Objective: To describe the clinical, biological, and evolutionary characteristics of connective tissue disease associated with hepatitis B virus (HBV) in a rheumatology department in Chad. **Methods:** A retrospective and descriptive study conducted from January 1, 2022, to December 31, 2024, in the rheumatology department of the Hôpital de la Refondation du Tchad. Patients with connective tissue disease (rheumatoid arthritis, Gougerot-Sjögren syndrome, systemic lupus, vasculitis, RA+SS association) associated with serologically confirmed HBV infection were included. **Results:** Of 582 patients with systemic diseases, 95 had a viral infection, including 41 cases of HBV (43.2%). HBV-associated connective tissue diseases were dominated by rheumatoid arthritis (14.7%), Sjögren's syndrome (12.2%), and RA+SS (7.3%). Two patients presented with systemic vasculitis of the polyarteritis nodosa type. Three patients experienced complications. The outcome was favorable in 87.8% of cases under combined antirheumatic and antiviral therapy. **Conclusion:** HBV-associated connective tissue diseases are a common but underestimated entity in sub-Saharan Africa. Therefore, routine HBV screening is essential to adapt management and prevent hepatic and iatrogenic complications.

Keywords: Connective tissue diseases; Hepatitis B virus; Rheumatoid arthritis; Sjögren's syndrome; Vasculitis; Chad.

INTRODUCTION

Les connectivites regroupent un ensemble hétérogène de maladies auto-immunes systémiques caractérisées par une atteinte multiviscérale et une activation immunitaire anormale [1,2]. Leur physiopathologie repose sur une interaction complexe entre prédisposition génétique et facteurs environnementaux, parmi lesquels les infections virales jouent un rôle majeur [3].

Le virus de l'hépatite B (VHB) est particulièrement impliqué dans le déclenchement ou l'aggravation de connectivites. Son impact a été documenté dans plusieurs affections, notamment la polyarthrite rhumatoïde (PR), le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) et certaines vascularites telles que la périartérite noueuse [4–6]. Les manifestations extrahépatiques liées au VHB sont bien décrites et incluent des atteintes articulaires, musculaires et immunologiques [7–9].

En Afrique subsaharienne, la forte prévalence du portage de l'antigène HBs chez les patients atteints de maladies auto-immunes a été rapportée, notamment au Sénégal [3] et au Cameroun [4,5], soulignant l'importance du dépistage dans ce contexte. Au Tchad, les données sont rares, alors que l'infection par le VHB reste endémique et expose à un double défi : risque d'aggravation de la maladie auto-immune et complications hépatiques liées aux traitements immunosuppresseurs [10]. Ce travail visait à décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des connectivites associées au VHB dans un service de rhumatologie au Tchad, et à comparer nos résultats aux données de la littérature africaine et internationale.

MATERIEL ET METHODES

Type et période d'étude : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive, menée du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2024 au service de rhumatologie de l'Hôpital de la Refondation du Tchad (HRT).

❖ Population d'étude:

Ont été inclus tous les patients hospitalisés ou suivis en consultation externe présentant :

- une connectivite diagnostiquée selon les critères de classification internationaux (polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus systémique, vascularites, associations PR+SGS) ;
- une infection par le virus de l'hépatite B confirmée par au moins un marqueur sérologique (AgHBs, anticorps anti-HBc,

anti-HBs, AgHBe, anti-HBe, et l'ADN viral).

❖ Critères d'exclusion:

Dossiers incomplets, patients présentant uniquement d'autres infections virales (VIH, VHC, VZV) sans marqueurs VHB, ainsi que ceux en dehors de la période d'étude.

Variables étudiées: les données collectées concernaient :

- caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe) ;
- données cliniques (type de connectivite, manifestations associées, durée d'évolution) ;
- données biologiques (sérologie VHB, transaminases, autres bilans hépatiques si disponibles) ;
- aspects thérapeutiques (traitements de fond, antiviraux, corticoïdes, immunosuppresseurs) ;
- données évolutives (rémission, complications, décès).

❖ Analyse statistique:

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 21.5. Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquences et pourcentages, et les variables quantitatives en moyennes $\pm$ écart-type. Les comparaisons de proportions ont été réalisées par le test du Chi² ou le test exact de Fisher, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

❖ Considérations éthiques :

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Hôpital de la Refondation du Tchad (N° 023/2024). Le consentement éclairé a été obtenu auprès de chaque patient ou de leurs tuteurs légaux, conformément aux principes de la Déclaration d'Helsinki.

RESULTATS

❖ Fréquence et caractéristiques générales :

Parmi les 582 patients atteints de maladies systémiques recensés durant la période d'étude, 95 présentaient une infection virale, dont 41 cas de VHB (43,2 %). Les connectivites associées au VHB représentaient 39,02 % des patients (16/41).

Ces 41 cas constituaient le groupe d'étude. L'âge moyen était de $48,7 \pm 12,4$ ans (extrêmes : 22–79 ans). La majorité des patients étaient de sexe féminin (68,3 %, $n=28$).

❖ Types de connectivites associées au VHB

La polyarthrite rhumatoïde (PR) représentait la connectivite la plus fréquente (14,7 %, $n=6$), suivie du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) (12,2 %, $n=5$) et des associations

PR+SGS (7,3 %, n=3). Deux patients présentaient une vascularite systémique de type périartérite noueuse. Aucun cas de lupus systémique n'a été observé dans ce sous-groupe (figure 1).

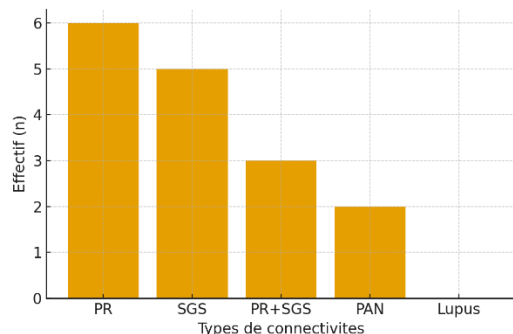


Figure 1 : les différents types de connectivites associées au VHB.

PR : Polyarthrite rhumatoïde ; SGS : syndrome de Gougerot-Sjögren ; PR+SGS : polyarthrite rhumatoïde associée au syndrome de Gougerot-Sjögren ; PAN : périartérite noueuse.

❖ Profil sérologique du VHB

La sérologie montrait la positivité de l'AgHBs dans 43,2 % des cas (n=18) et la présence d'anticorps anti-HBc chez 58,9 % (n=24). Une élévation modérée des transaminases a été observée chez deux patients. Aucun dosage complémentaire (γ -GT, bilirubinémie, phosphatases alcalines) n'a été systématiquement effectué (voir tableau I).

Tableau I : Profil sérologique et atteinte hépatique chez les patients porteurs du VHB

Marqueurs VHB / Données biologiques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
AgHBs positif	18	43,2
Ac anti-HBc positif	24	58,9
Transaminases élevées	2	4,9
γ -GT / Bilirubine / PAL	Non réalisés	-

❖ Prise en charge thérapeutique

Les traitements de fond des connectivites associaient l'hydroxychloroquine (73,1 %), les corticoïdes (65,8 %) et le méthotrexate (56,0 %). Douze patients porteurs chroniques du VHB recevaient un traitement antiviral par ténofovir. Aucun patient n'a bénéficié de biothérapie.

❖ Évolution

L'évolution a été jugée favorable dans la majorité des cas sous traitement combiné (n=36, 87,8 %). Trois patients ont présenté des complications : un cas de cirrhose décompensée associé à une vascularite, deux cas d'aggravation articulaire sous traitement immunosuppresseur avant l'instauration d'un

antiviral. Aucun décès directement imputable au VHB n'a été enregistré au cours du suivi.

DISCUSSION

Cette étude met en évidence la fréquence non négligeable des connectivites associées au virus de l'hépatite B (VHB) dans un service de rhumatologie d'Afrique centrale. Parmi les 582 patients atteints de maladies systémiques, 41 (43,2 % des infections virales) présentaient une association avec le VHB, confirmant ainsi le rôle majeur de ce virus dans le déclenchement ou l'aggravation des connectivites.

Nos résultats soulignaient la prédominance de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) chez les patients porteurs du VHB. Ces observations concordaient avec celles rapportées au Sénégal par Ndongo et al., qui avaient décrit une séroprévalence élevée de l'AgHBs chez les patients atteints de PR [1]. De même, au Cameroun, des travaux ont mis en évidence une forte charge virale et une prévalence élevée de l'infection par le VHB dans des cohortes hospitalières [1, 2]. Au Mali et au Nigéria, plusieurs séries hospitalières récentes avaient également confirmé la fréquence importante du VHB chez les patients suivis pour maladies auto-immunes, ce qui rapproche nos résultats de la réalité régionale [4,5,20,26]

Ces données avaient renforcé l'hypothèse d'un lien épidémiologique et physiopathologique entre l'infection chronique à VHB et les connectivites.

La vascularite de type périartérite noueuse, retrouvée dans deux cas de notre série, illustre l'association classique entre le VHB et les atteintes vasculaires systémiques. Cette observation est conforme aux descriptions historiques et contemporaines, confirmant le rôle du VHB comme facteur déclenchant de vascularites nécrosantes [5,9,14]. Le Tableau II représente une comparaison élargie des connectivites associées au VHB en Afrique et à l'international.

Sur le plan biologique, la positivité de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc observée dans notre cohorte rejoint les données régionales et traduit l'importance du dépistage sérologique systématique. Toutefois, l'absence fréquente de bilans hépatiques complets (γ -GT, bilirubine, phosphatases alcalines) reflète les contraintes techniques et financières rencontrées dans les pays à ressources limitées. [16-20].

Sur le plan thérapeutique, la majorité de nos patients ont reçu un traitement de fond

conventionnel (hydroxychloroquine, méthotrexate, corticoïdes), associé à un antiviral (ténofovir) chez les porteurs chroniques. Plusieurs auteurs insistent sur le risque majeur de réactivation du VHB chez les patients atteints de connectivites sous traitements immunosuppresseurs, en particulier le méthotrexate, les corticoïdes à fortes doses et les biothérapies [13-23]. Ce risque impose un dépistage préalable systématique et, en cas de positivité, une prophylaxie antivirale adaptée afin de prévenir les complications sévères.

L'évolution a été globalement favorable, avec un faible taux de complications sévères. La prévention des réactivations virales reste néanmoins une préoccupation, surtout en cas d'immunosuppression prolongée. La littérature insiste sur la nécessité d'un suivi hépatologique étroit et d'une prise en charge multidisciplinaire pour réduire la morbidité [24-26].

Limites et difficultés: Notre étude présente certaines limites. Son caractère rétrospectif expose à des biais liés à l'exhaustivité et à la qualité des dossiers médicaux. La taille de l'échantillon demeure modeste, ce qui réduit la puissance statistique. Par ailleurs, des contraintes techniques et financières ont limité la réalisation systématique de certains bilans hépatiques (γ -GT, phosphatases alcalines,

charge virale du VHB). Enfin, l'absence de suivi à long terme limite l'évaluation de l'évolution chronique et des complications tardives. Ces difficultés reflètent les réalités des pays à ressources limitées, mais n'enlèvent rien à la valeur descriptive et originale de ce travail.

CONCLUSION

Notre travail apporte les premières données tchadiennes sur cette thématique et souligne l'urgence d'intégrer le dépistage du VHB dans la pratique courante de la rhumatologie. Un dépistage sérologique systématique du VHB est indispensable chez tout patient atteint de connectivite, afin d'adapter la stratégie thérapeutique et de prévenir les complications hépatiques ou iatrogènes.

DÉCLARATIONS

Conflits d'intérêt : aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Financements : ce travail a été réalisé sur fonds propres, sans financement institutionnel ni industriel.

Contributions des auteurs : tous les auteurs ont contribué de manière équitable à la conception, la réalisation et la rédaction de ce travail. Ils ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableau II. Comparaison élargie des connectivites associées au VHB en Afrique et à l'international

Pays / Étude & année	Type d'étude	N / Cas	Prévalence AgHBs (%)	Observations principales
Tchad (présente étude, 2022–2024)	Rétrospective connectivites + VHB	41 cas VHB	43,2	PR : 14,7 %, SGS : 12,2 %, PAN : 4,9 %
Sénégal (Ndongo et al., 2011) [3]	Cohorte PR	68 patients PR	18,0	PR avec portage du VHB
Cameroun (Galdima et al., 2023) [4]	Étude clinique VHB	120 patients	>40,0	Atteintes articulaires variées
Cameroun (Philémo et al., 2018)	Population générale	405 participants	5,4	Pas d'association directe HBV-autoanticorps
Afrique (Quintas et al., 2024)	Revue systématique – donneurs de sang	>3 million dons	6,9	Prévalence élevée, Afrique centrale & de l'Ouest
Afrique subsaharienne . Fabiani FL et al., [20,]	Hépatites Delta en Afrique : particularités épidémiologiques et cliniques. Med Trop Santé Int.	-	10–20	-
International (Feuchtenberger et al., 2016) [13]	Cohorte rhumatologie complète	>1 300 patients	-	Profil sérologique HBV en rhumatologie
Europe (Koutsianas et al., 2020) [15]	Réactivation VHB sous immunosuppresseurs	Non précisé	~3	Risque accru de réactivation en PR/SpA
Asie (Kuo et al., 2020)	Cohorte PR sous rituximab	50 patients	-	Réactivation VHB : 8 %, parfois mortelle

REFERENCES

1. Ndongo S, Pouye A, Dia D, Lekpa FK, Ka MM, Diop TM. Séroprévalence de l'antigène HBs au cours de la polyarthrite rhumatoïde au Sénégal. *Med Trop*. 2011;71(6):632-3.
2. Galdima MA, Biyong JN, Ndongo FA, Mve Mengome L, Eyenga VC, Mballa GA, *et al*. Clinical and paraclinical profile of hepatitis B patients in Yaoundé (Cameroon). *Health Sci Dis*. 2023;24(2):1-6.
3. Ndam AWN, Ebana MV, Djapa F, Fokam J, Messi E, Nkoa T, *et al*. Profils des patients infectés par le virus de l'hépatite B à Yaoundé. *Health Sci Dis*. 2024;25(3):1-7.
4. Vochelle V, Trépo C, Merle P. Traitement des hépatites virales chroniques. *Réanimation*. 2007;16(7-8):618-25.
5. Pol S, Mallet V, Dhalluin V, Fontaine H. Hépatites virales. *Encycl Méd Chir*. 2007;8-065-F-10:1-32.
6. Lormeau C, Falgarone G, Roulot D, Boissier MC. Manifestations rhumatologiques de l'infection chronique virale C. *Rev Rhum*. 2006;73(12):1287-92.
7. Sène D, Saadoun D, Limal N, Piette JC, Cacoub P. Manifestations extrahépatiques associées au VHC : actualités. *Rev Med Interne*. 2007;28(6):388-93.
8. Sellam J, Bouvard B, Masson C, Rousière M, Villoutreix C, Lacombe K, *et al*. Utilisation de l'infliximab dans le rhumatisme psoriasique avec VIH. *Rev Rhum*. 2007;74(4):297-300.
9. Pappa M, Koutsogianni A, Karamanakis A, Kyriazi N, Cheila M, Moschou D, *et al*. Similar hepatitis B virus reactivation risk for patients with inflammatory arthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2010;6(4):261-6.
10. Canzoni M, Rossi G, Bianchi F, *et al*. Prevalence of hepatitis B virus markers in patients with rheumatic diseases. *Microorganisms*. 2020;8(11):1792.
11. Feuchtenberger M, Kleinert S, Schwab S, Roll P, Scharbatke EC, Rubbert-Roth A, *et al*. Hepatitis B serology in patients with rheumatic diseases. *Open Rheumatol J*. 2016;10:39-45.
12. Wang CR, Tsai HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases. *World J Gastroenterol*. 2022;28(23):2527-45.
13. Koutsianas C, Thomas K, Garyfallos A, *et al*. Reactivation of hepatitis B virus infection in rheumatic patients under immunosuppressive therapy. *Rheumatol Int*. 2020;40(8):1261-70.
14. Holroyd CR, Seth R, Bukhari M, Malaviya A, Ciurtin C, Das S, *et al*. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):e3-42.
15. Trevisani VFM, Perpétuo IP, da Silva NA, Azevedo VF. Recommendations for evaluation and diagnosis of extra-hepatic manifestations in primary Sjögren's syndrome. *Adv Rheumatol*. 2022;62:36.
16. Calabrese LH, Zein NN, Vassilopoulos D. Hepatitis B virus reactivation with immunosuppressive therapy in rheumatic diseases: assessment and preventive strategies. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(8):983-9.
17. Haridass D. A deep dive into liver manifestations in rheumatic diseases. *Rheumatology Advisor*. 2021 Nov 19. Disponible sur: <https://www.rheumatologyadvisor.com/features/deep-dive-overview-of-liver-manifestations-in-rheumatic-diseases> (consulté le 12 septembre 2025).
18. Qwabe N, Govind R, Singh J, *et al*. Low prevalence of methotrexate intolerance in African Blacks and Indians with RA in sub-Saharan Africa. *Clin Rheumatol*. 2025;44(3):621-30.
19. Mijiyawa M, Oniankitan O, Khan MA. Spondyloarthropathies in sub-Saharan Africa. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(4):281-6.
20. Fabiani FL, El Bara A, Hamed CT, Le Guillou Guillemette H, *et al*. Hépatites Delta en Afrique : particularités épidémiologiques et cliniques. *Med Trop Santé Int*. 2023;3(4):430. doi:10.48327/mtsi.v3i4.2023.430.
21. Cacoub P, Saadoun D. Extrahepatic manifestations of chronic HBV and HCV infections. *J Hepatol*. 2021;74(2):453-65.
22. Li T, Zhang L, Zhang J, *et al*. Hepatitis B virus infection and risk of autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2021;12:703951.
23. Agnani S, Gupta A, Sharma V, *et al*. Hepatitis B reactivation in patients with rheumatic diseases: a case-based review. *Autoimmun Rev*. 2020;19(3):102451.
24. Ntsiba M, Lamini N. Les manifestations articulaires du VIH sont-elles des spondylarthropathies ? *Rev Rhum*. 2004;71(10):584-7.
25. Genereau T, Lortholary O, Sauvaget E, Cohen E, Jarrousse B, Guillemin L. Complications infectieuses des maladies systémiques. *Med Mal Infect*. 1995;25(10):976-84.
26. Ifeora IM, Forbi JC, Omilabu SA, *et al*. The prevalence and molecular epidemiology of hepatitis delta virus in Nigeria: the results of a nationwide study. *Viruses*. 2024;16(1):144. doi:10.3390/v16010144.