

TRANSMISSION MERE - ENFANT DES MARQUEURS DU VIRUS DE L'HEPATITE B DANS UN HOPITAL DE REFERENCE EN COTE D'IVOIRE.

Mother-to-child hepatitis B virus markers transmission at a reference hospital in Cote d'Ivoire.

Kouakou C¹, Dainguy ME¹, Djoman A¹, Ake Assi², Gro Bi A¹, Djivehoussoun A¹, Kouadio E¹, Angan G¹, Folquet AM.

¹Service de Pédiatrie CHU Cocody, Département mère-enfant, Faculté de médecine, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire ; ²Service de Pédiatrie CHU Yopougon, Département mère-enfant, Faculté de médecine, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

CORRESPONDANT : doccyprien@yahoo.fr BP V 13 ABIDJAN Téléphone : 07564690

RESUME

Buts. Déterminer la séroprévalence de l'Ag HBs chez les gestantes et de préciser l'incidence de la transmission mère-enfant. **Patients et méthode.** Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée à la maternité et dans le service de Pédiatrie du CHU de Cocody sur 07 mois. Ont été inclus tous les nouveau-nés dont les mères étaient porteuses de l'Ag HBs. Les paramètres étudiés chez les gestantes étaient les données sociodémographiques, les antécédents médicaux, les facteurs de risque de contamination du VHB, le mode d'accouchement et la charge virale. Concernant les nouveau-nés les paramètres étudiés étaient le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, le statut sérologique. **Résultats.** Sur un total de 4222 gestantes, 231 étaient porteuses de l'antigène Ag HBs soit une fréquence globale de 5,4%. L'incidence de la transmission mère-enfant était de 23,3%. Cette transmission était statistiquement liée à la charge virale élevée chez la mère ($p=0,014$). Il existait un lien statistique entre l'infection par le VHB et la survenue d'une hypotrophie fœtale ($p=0,008$). **Conclusion.** Un programme d'éducation sanitaire ciblé sur la prévention de la transmission verticale du VHB doit accompagner l'extension de la couverture vaccinale des nourrissons. **Mots clés** : virus de l'hépatite B - transmission anténatale - Abidjan

SUMMARY

Aims. To determine the seroprevalence of HBsAg in pregnant women and to determine the incidence of mother-to-child transmission. **Patients and methods.** It was a prospective longitudinal study with a descriptive and analytical aim that took place in the maternity ward and in the pediatric department of the CHU of Cocody for 7 months. All newborns whose mothers were HBsAg carriers were included. The parameters studied in pregnant women were socio-demographic data, medical history, risk factors for HBV transmission, mode of delivery, and viral load. Concerning the newborn, the studied parameters were sex, gestational age, birth weight, HBsAg assay. **Results.** 231 pregnant women were carriers of HBs Ag antigen, an overall frequency of 5.4%. The incidence of mother-to-child transmission was 23.3%. This transmission was statistically related to the high viral load in the mother ($p = 0.014$). There was a statistical relationship between HBV infection and the occurrence of fetal hypotrophy ($p = 0.008$). **Conclusion:** Health Education Program Focused on Preventing Vertical Transmission of HBV Must Accompany Expanded Infant Immunization Coverage. **Key words:** VHB - antenatal transmission - Abidjan

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B (VHB) infecte plus de 2 milliards de personnes dans le monde, avec plus de 257 millions de personnes porteuses chroniques [1]. Il est responsable de 88 700 décès par an [1]. L'infection au VHB augmente de 15 à 25 % le risque de mourir prématurément d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ou de cirrhose [1]. Un programme d'immunisation universelle a été mis en place en 1991 par l'Organisation Mondiale de la Santé, permettant une diminution importante de la prévalence du VHB dans le monde [2,3]. Malgré cela l'Afrique Subsaharienne est considérée comme une zone de haute endémicité avec une prévalence élevée à 8% notamment la Côte d'Ivoire où l'hépatite virale B pose un problème majeur de santé publique [4]. La prévalence était estimée dans ce pays à environ 11,6% et l'incidence périnatale à 32,8% [5,6]. Cette transmission mère-enfant

joue un rôle prépondérant dans le portage chronique du VHB avec un risque élevé d'hépatopathies chroniques et de carcinome hépato-cellulaire. Nous avons initié cette étude dont l'objectif générale était de contribuer à la réduction de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B. Les objectifs spécifiques étaient de décrire les caractéristiques des mères, de déterminer la séroprévalence de l'infection à l'hépatite B chez les mères et la prévalence de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée à la maternité du service de Gynécologie obstétrique et dans le service de Pédiatrie du CHU de Cocody du 1^{er} Décembre 2016 au 30 Juin 2017 (07 mois). Ont été inclus tous les nouveau-nés dont les mères étaient porteuses de l'Ag HBs ayant donné leur

consentement verbal libre et éclairé pour prendre part à l'étude. Les enfants qui n'ont pas été inclus, étaient ceux dont les mères avaient accouché d'un mort-né et les mères qui n'avaient pas acceptés de participer à l'étude. Le respect de l'anonymat, de l'intimité et de la confidentialité des données a été observé. Nous avons réalisé le dépistage de la mère par un test de diagnostic rapide (TDR) pour l'hépatite B. Lorsque ce test revenait positif, un questionnaire était soumis aux parturientes et des prélèvements sanguins veineux étaient effectués chez les mères pour confirmation de la positivité de l'AgHBs au laboratoire et la détermination de la charge virale. Par ailleurs, ces femmes dépistées positives pour l'hépatite virale B étaient rassurées et orientées en consultation d'hépatogastroentérologie pour le suivi et la prise en charge. Elles ont été sensibilisées sur l'importance de la vaccination contre le VHB de leurs nouveau-nés dès la naissance. Quant à celles qui ont été dépistées négatives, elles ont été orientées pour la vaccination contre l'hépatite B et ont été également sensibilisées sur l'importance de la vaccination contre le VHB de leurs nouveau-nés dès la naissance. L'antigène HBs avaient été recherchés dans le sang du cordon des nouveau-nés de mères AgHBs positifs en évitant la contamination par le sang maternel. Les nouveau-nés recevaient après ce prélèvement une première dose de vaccin contre l'hépatite B dans les 12 heures de vie. Les autres doses de vaccin contre l'hépatite virale B étaient administrées à la 6^{ème} semaine, 10^{ème} semaine et 14^{ème} semaine selon le protocole normal du Programme Elargi de Vaccination (PEV). Ils étaient convoqués à neuf mois de vie pour être soumis à des prélèvements sanguins afin de rechercher l'antigène HBs. Les paramètres étudiés étaient :

- Concernant la mère : les données socio-démographiques (l'âge, le niveau d'instruction, la profession); les antécédents médicaux (d'ictère, d'hépatite virale B); les facteurs de risque de contamination de l'infection à l'hépatite B (transfusion sanguine, intervention chirurgicale, tatouage, usage de seringues non stériles, scarification, excision); le mode d'accouchement et les données biologiques (charge virale).

- Concernant l'enfant : le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, les données biologiques (AgHBs). Les prélèvements sanguins étaient acheminés à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et au CEDRES du CHU de Treichville. La détection des marqueurs viraux a été faite sur le sérum avec kit de tests ELISA GENERAL BIOLOGICALS EIA®. Les données ont été saisies sur Excel 2013 et analysées sur SPSS 18. L'analyse statistique s'est faite au seuil α de 0,05 par le test exact de Fisher.

RESULTATS

Séroprévalence de l'hépatite virale B chez les parturientes : Pendant la période d'étude 4401 parturientes ont été admises en salle d'accouchement et 4222 femmes ont été dépistées donnant un taux d'acceptabilité du test de dépistage au VHB de 96%. Parmi les gestantes qui ont accepté le test de dépistage, 231 gestantes étaient porteuses de l'antigène Ag HBs soit une fréquence globale de 5,4%.

Caractéristiques sociodémographiques des mères : L'âge moyen des mères était de 29 ans avec des extrêmes allant de 18-39 ans. La plupart des mères exerçaient dans le secteur informel (49,7%) et 62,2% d'entre elles étaient non scolarisées. Aucune mère n'avait été vaccinée contre le VHB et 42,2% avaient des antécédents d'intervention chirurgicale. Le tableau I décrit les caractéristiques sociodémographiques des mères et leurs facteurs de risque vis-à-vis de l'hépatite B.

Transmission verticale du VHB : Deux cent trente et un (231) couples mère-enfant ont été retenus pour l'étude de la transmission materno-fœtale du VHB. La prévalence de l'antigène HBs chez les mères était de 5,4%. L'Ag HBs a été retrouvé dans le sang du cordon de 37 nouveau-nés de mères porteuses du VHB, soit une incidence de la transmission périnatale de 23,3%. Concernant ces nouveau-nés le sex ratio était de 1,8 et étaient nés par voie basse dans 70,2% des cas. Leur poids de naissance moyen était de 2900 g avec des extrêmes de 1500 g et 3500 g et 29% d'entre eux étaient des hypotrophes. L'infection par le virus de l'hépatite B influençait significativement la survenue de l'hypotrophie ($p=0,008$) et les nouveau-nés dont les mères avaient une charge virale ≥ 1000000 copies avaient un risque élevés d'être infecté par le virus de l'hépatite B. Le Tableau II décrit les caractéristiques des nouveau-nés.

Pour l'analyse statistique 159 couples mère-enfant ont été étudiés car 72 gestantes n'avaient pas le résultat de la charge virale.

DISCUSSION

La prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes dans cette étude était de 5,4%. Nos résultats sont proches de ceux rapportés au Niger en 2016 (8,4 %) [7] au Laos en 2013 (8 %) [8] et à pointe Noire en 2010 (9,6%) [9]. Des prévalences élevées ont été rapportées notamment au Burkina Faso en 2009 (11,4%) [10], au Mali en 2001 (15,5 %) [11]. Par contre, on note une tendance à la baisse au Maroc (2,35%) [12], en Tunisie (3,8%) [13], et en France (0,65%) [14]. Ces taux élevés dans les pays d'Afrique Subsaharienne pourraient s'expliquer par le fait que ceux-ci font partie des zones de forte endémicité où la prévalence est supérieure à 8% selon l'OMS avec une couverture vaccinale qui est insuffisante

[15]. Dans cette étude, le taux alarmant de mères qui n'avaient fait aucune vaccination contre l'hépatite B ne peut pas seulement s'expliquer par l'existence de difficultés financières mais probablement par l'absence de sensibilisation lors des consultations prénatales. La prévalence élevée de l'Ag HBs chez les femmes enceintes est préoccupante, car les nouveau-nés pourraient être contaminés par leur mère à la naissance (23,3% dans cette étude) mais aussi plus tard au cours de la première ou de la seconde enfance [16,17]. Les gestantes porteuses d'Ag HBs constituent ainsi un maillon important de la chaîne de contamination. Lohoues et al en 1998 trouvait une transmission materno-fœtale de 32,8% plus élevée que le nôtre [6]. Une fréquence plus basse a été rapportée par Sangaré et al. Au Burkina Faso en 2009 (4,1%) [18]. Ces enfants ainsi contaminés deviendront pour la plupart des porteurs chroniques qui constitueront un important réservoir de virus, entretenant ainsi l'hyperendémicité grâce à la transmission horizontale et verticale [19]. Le facteur de risque de cette transmission mère-enfant identifié dans cette étude était la charge virale élevée chez la mère ($p=0,014$). D'où l'importance de dépister systématiquement toutes les gestantes avant et surtout au 6^{ème} mois de grossesse et si le résultat était positif, de doser la charge virale et de mettre les gestantes sous traitement antiviral si la charge virale était supérieure à 100 000 UI/L afin de la réduire. Mais la chimiothérapie de l'hépatite virale B étant inaccessible à la majorité des populations, le dépistage du VHB chez la femme, l'immunisation de la mère avant ou pendant la grossesse et celle de l'enfant dans les vingt-quatre premières heures de vie devraient constituer une priorité du programme de lutte contre l'hépatite virale B.

CONCLUSION

La transmission anténatale du VHB est importante au CHU de Cocody. Il pourrait traduire un risque élevé de survenue d'infection chronique et de carcinome hépatocellulaires chez les adultes jeunes. Un programme d'éducation sanitaire ciblé sur la prévention de la transmission verticale du VHB doit accompagner l'extension de la couverture vaccinale des nourrissons.

Contribution des auteurs :

- Kouakou Cyprien : conception, collecte, saisi, analyse des données et rédaction du manuscrit
- Dr Dainguy : participation à la conception de l'étude et à la rédaction du manuscrit.
- Djoman Isabelle : collecte des données, saisie et analyse des données.
- Ake Assi, Kouadio Evelyne, Djivohessoun, Gro Bi, : participation à la rédaction du manuscrit.
- Folquet A. : Conception et conduite des travaux

de recueils des résultats, lecture et révision du manuscrit.

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

REFERENCES

1. www.who.int/fr/news-rom/fact-sheets/detail/hepatitis-b. [Consulté le 02 décembre 2018].
2. Ni YH, Chang MH, Wu JF, et al. Minimization of hepatitis B infection by a 25-year universal vaccination program. *J Hepatol* 2012;57:730-5.
3. Chien YC, Jan CF, Chiang CJ, et al. Incomplete hepatitis B immunization, maternal carrier status, and increased risk of liver diseases: a 20-year cohort study of 3.8 million vaccines. *J Hepatol* 2014; 60:125-32.
4. Hépatites Info Service [internet]. Hépatite B. Aide-mémoire n°204 [internet]. Paris ; Hépatites Info Service ; 2017 [consulté le 15 décembre 2017]. Disponible sur : <https://www.hepatites-info-service.org/?Hepatitis-B-Chiffres>.
5. Seri BL. Prévalence, incidence et facteurs associés des infections par les virus du VIH, de l'hépatite B et l'hépatite C chez les donneurs de sang. Analyse de la base de données du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) d'Abidjan, 1992-2012 [Master Recherche épidémiologie et biostatistique]. Bordeaux : Université Bordeaux Segalen 84 ; 2012.
6. Lohoues-Kouacou MJ, Touré M, Hillah J, Camara BM, N'dri N, Kouamé KJ, et al. Transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite B en Côte d'Ivoire. *Plaidoyer pour la vaccination de masse. Cah Santé* 1998 ; (8) :401-4.
7. Abdoulaye O, Maiga DA. Facteurs de risque et prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes et leurs nouveau-nés à Niamey au Niger. *HealthSci. Dis* 2018 ;19 (3) : 27-31.
8. Xaydalasouk K, Keomalaphet S, Latthaphasavang V, Souvong V, Buisson Y. Évaluation du risque de transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite B en consultation prénatale à Vientiane, Laos. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2016 ; 109 :13-19.
9. Bossali F, TatyTaty R, Houssissa P, Séroprévalence de la co-infection hépatite B, hépatite C et VIH chez des femmes accouchées à la maternité de l'hôpital Adolphe Sicé de Pointe-Noire en 2010. *Journal Africain d'Hépatogastro-entérologie* 2012 ; 6 : 315-319.
10. Sangaré L, Sombié R, Combasséré AW. Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en Zone de prévalence modérée du VIH, Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soc Pathol Exot* 2009 ; 102(4) : 226-9.
11. Sidibé S, Sacko BY, Traoré I. Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite

B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. Bull Soc Pathol Exot 2001 ; 94 : 339-41.

12. Sbiti M, Khalki H, Benbella I. Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. Pan Afr Med J 2016; 24: 187.
13. Hannachi N, Bahri O, Mhalla S, Marzouk M, Sadraoui A. Hépatite B chez les femmes enceintes tunisiennes : facteurs de risque et intérêt de l'étude de réplique virale en cas d'antigène HBe négatif. Pathol Biol 2008 ; 4: 2649-53.
14. Selton D, André M, Gosselin J, Hascoët JM. Efficacité de la sérovaccination chez les nouveau-nés de mères antigènes HBs positif : à propos de 60 observations. Journal de la Gynécologie Obstétricale et Biologie de la Reproduction 2009 ;38 : 500-9.
15. World Health Organization. Hepatitis B [internet]. Genève: WHO; [consulté le 12/12/2017]. Disponible sur http://who.int/mediacentre/factsheets/fs204_Jul2014/en/.
16. Kiire CF and the African Regional Study Group. Hepatitis B infection in Sub-Saharan Africa. Vaccine 1990 ; 8 :107-12.
17. Beasley RP, Hwang LY. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen carrier-mothers. J Infect Dis 1983 ; 147 :85.
18. Sangaré L, Sombié R, Combasséré A. W. Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH, Ouagadougou, Burkina Faso. Bull Soc Pathol Exot 2009 ;102 (4) : 226-229.
19. Maggiore G. Rôle de l'enfant avec hépatite chronique dans la diffusion intrafamiliale de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) Arch Fr Pediatr 1985 ;42 : 683-5

Tableau I: caractéristiques sociodémographiques des mères et facteurs de risque de contamination des mères

Caractéristiques des mères	Effectif (n= 159)	(%)
Groupe d'âge (ans)		
≤ 18	03	1,9
19-35	144	90,5
>36	12	7,5
Statut Professionnel		
Cadre	11	6,9
Etudiante	4	2,5
Ménagère	79	49,7
Secteur informel	65	40,9
Statut matrimonial		
Célibataire	60	38
Concubinage	89	56
Mariée	10	6
Vaccination contre le VHB		

Oui	0	0
Non	159	100
Facteurs de risque de contamination de l'infection à VHB		
Partage d'objet de toilette	67	42,1
Partage d'objet personnel	63	39,6
Intervention chirurgicale	63	39,6
Césarienne	35	22
Excision	24	15,1
Scarification	21	13,2
Tatouage	14	8,8
Transfusion sanguine	10	6,3
Soins dentaire	01	0,6
Pathologie de la grossesse		
Infection	49	31
Anémie	40	25
HTA	25	16
Placenta praevia	2	1,2
Hématome retro placentaire	1	0,6
Aucune	93	58
Charge virale des mères (UI/ml)		
≤ 10 ⁶	88	55,3
>10 ⁶	10	6,2
Non parvenu	61	38,3

Tableau II : caractéristiques des nouveau-nés.

Caractéristiques des nouveau-nés	AgHbs négatif n= 78	AgHbs positif n=20	p
Age gestationnel			
Prématurité	5 (6,4%)	3 (15%)	0,221
Terme	73 (85%)	17 (85%)	
Mode d'accouchement			
Voie basse	56 (71,8%)	15 (75%)	0,775
Césarienne	22 (28,2%)	5 (25%)	
Sexe			
F	35 (45%)	10 (50%)	0,681
M	43 (55%)	10 (50%)	
Trophicité			
Normotrophie	62 (79,5%)	10 (50%)	0,008
Hypotrophie	16 (20,5%)	10 (50%)	
Charge virale de la mère (copies)			
≤1000000	73 (93,6%)	15 (75%)	0,014
≥1000000	5 (6,4%)	5 (25%)	