

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



**U.S.T.T-B**

ANNEE UNIVERSITAIRE 202-2022

FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



N°.....

THESE

**Profil sérologique des enfants nés de mères AgHBs  
positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la  
naissance**

Présentée et soutenue publiquement le 18/10/2022 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Par Mlle Fatoumata SANOGO**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

(Diplôme d'Etat).

**Jury**

**Président :** Pr DIAKITE Abdoul A

**Membres :** Pr TRAORE Youssouf

Dr DICKO Moussa Y

**Co-Directeur :** Pr DOUMBIA Kadiatou

**Directeur De Thèse :** Pr DIARRA Moussa T

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail à :**

#### **❖ A ma mère adorée Yaye MAKADJI**

Source inépuisable de sagesse, d'amour, de patience et de sacrifice.

Chère mère, tu as consacré ta vie entière à l'épanouissement de tes enfants. Tu t'es toujours sacrifiée pour nous assurer un meilleur avenir. Ton soutien et ton accompagnement ne m'ont jamais fait défaut durant ce cursus. La femme que je suis devenue aujourd'hui te doit tout. Je m'engage à ne jamais oublier ces nobles valeurs tels que le respect, l'humilité, l'honnêteté, la loyauté, la dignité et la tolérance que tu nous as inculqué. Tous les mots de ce monde seront insuffisants pour exprimer tout mon amour et ma profonde reconnaissance pour toi. Trouve dans ce travail le fruit de tous tes sacrifices. Puisse le Seigneur t'accorder santé et longévité afin que tu puisses jouir des fruits de ce travail.

#### **❖ A ma sœur ainée Sokhona SANOGO**

Plus qu'une sœur tu es une deuxième maman. Tu as toujours été pour moi une source intarissable d'inspiration. Courage, détermination, dévotion, altruisme et générosité sont les qualificatifs qui me viennent à l'esprit lorsque je pense à toi. J'ai appris de toi l'esprit d'entreprise et de dévouement au travail. Tu es une sœur exemplaire. Reçois ici l'expression de ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait et continues de faire pour moi. Que le Seigneur te prête une longue vie et une santé de fer, qu'il veille sur toi et tes enfants.

## **Remerciements**

### **Mes sincères remerciements :**

#### **❖ A Allah**

Au terme de ce travail nous tenons à remercier Allah le tout Puissant, le très Miséricordieux, l'Omnipotent et l'Omniscient de nous avoir donné la volonté, la patience et le courage de mener à bien ce travail. Que la paix et le salut soient accordés à son bien aimé Mohamed ibn Abdoullah ibn Abdelmoutalib et sa famille. Seigneur permet nous de tirer le meilleur de ce travail et continue de toujours œuvrer dans nos vies. Amen !!!

#### **❖ A ma grand-mère Maya FADIGA**

Tu n'as jamais cessé de formuler des prières pour moi. Que le Seigneur préserve ta santé et te prête longue vie.

#### **❖ A mes frères Mohamed SANOGO et Gaoussou SANOGO**

Certes la vie ne nous a pas toujours préservé mais on a su ensemble arpenter les difficultés et relever les défis. Vous êtes ce que j'ai de plus précieux. Merci pour tous ces merveilleux moments passés ensemble. Je ne le dis pas assez mais je vous aime énormément. Puisse Allah resserrer davantage nos liens.

#### **❖ A mes oncles, tantes, cousins et cousines**

J'éviterai de citer des noms par crainte d'en omettre. Mais c'est l'occasion pour moi de vous remercier pour toutes vos bénédictions qui n'ont cessé de m'accompagner, pour ces moments agréables passés en famille. Que le seigneur vous couvre par sa grâce et vous garde longtemps parmi nous.

#### **❖ A mes filles chéries Doussou KONE, Mariam KONE, Kadiatou KONE et Fatoumata Zahra KONE (ma petite préférée)**

Merci pour le respect, la considération et l'affection dont vous faites preuve à mon égard, que notre Seigneur vous accorde une longue vie couronnée de bonheur et de succès.

#### **❖ A ma belle-sœur Djénèba SANGARE**

Ma belle et tendre, ma petite timide merci pour ta gentillesse et ton respect. Que le Seigneur vous protège toi et ton enfant.

#### **❖ A mes Amis Dr KOTCHIENE Chimene E, Dr DIARRA Fatoumata N, Dr YALKOUYE Elizabeth Y, Dr KEITA Lassine.**

Nous sommes passés par tellement d'émotion. Nos fous rires, les bons moments mais surtout les moments difficiles passés ensemble seront à jamais gravés dans mon esprit. Merci pour votre affection, votre soutien et votre disponibilité. Qu'Allah vous bénisse et vous fortifie dans toutes vos entreprises.

❖ **A ma famille du point G**

Merci pour ces années de partage, d'entraide, d'encouragements, de conseils et de bénédictions. Que le seigneur continue de veiller sur vous.

❖ **A ma voisine d'amphi Dr TAGNE Laurence**

Que je nomme affectueusement ma « Voiz » ta sincérité m'a vraiment touché, à ton niveau tu as contribué à cette réussite et je tiens à te souhaiter le meilleur.

❖ **A mon groupe d'étude**

Merci pour toutes ces années de collaboration, de partage intellectuel et social. Nous avons beaucoup appris les uns des autres. Chacun a contribué à son niveau à la réussite de ce travail.

❖ **A mes directeurs de l'école de Sokonafing feu Mr SISSOKO Moussa et Mr SANGARE Mamary**

Je ne vous ai pas toujours facilité la tâche mais vous avez su faire preuve d'une grande patience et d'une compréhension profonde vis-à-vis de ma situation. La réalisation de ce travail n'aurait pas pu être possible sans votre appui et tous vos efforts. Les mots me semblent superficiels pour exprimer à sa juste valeur toute ma reconnaissance et ma gratitude pour ces gestes altruistes dont vous avez fait preuve. Un grand merci.

❖ **A mes collègues enseignants de l'école de Sokonafing**

Je me considère comme très chanceuse d'avoir atterri dans une école comme la nôtre avec des collègues aussi merveilleux que vous. Je n'aurais pas pu mieux rêver. Je prends énormément de plaisir à travailler avec chacun d'entre vous et j'apprécie vraiment tout le temps passé avec vous. Merci pour votre aide et votre soutien. Je vous souhaite le meilleur.

Mention spéciale au conseiller **Mr DIARRA Nouhoum**, c'est le moment pour moi de te témoigner toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance. T'as toujours mouillé le maillot pour ma cause. J'ai trouvé en toi un grand frère, un ami, un conseiller et un soutien sans réserve. Je serai toujours reconnaissante pour les nombreux efforts que tu as fournis afin de m'aider à progresser dans ma carrière. Merci de t'être soucié de moi. Tu es l'une des belles rencontres de ma vie. Puisse le Seigneur te le rendre au centuple.

❖ **Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.**

Chers maîtres nous vous remercions pour les savoirs transmis et de vous nous garderons toujours le souvenir des hommes de science pédagogues et dévoués.

- ❖ **A nos professeurs maîtres de conférences et de recherche Pr DIARRA Moussa T ; Pr KONATE Anselme ; Pr MAÏGA Moussa Y ; Pr DOUMBIA Kadiatou ; Pr SOW Hourouma ; Dr DICKO Moussa Y ; Pr TOUNKARA Makansiré.**

C'est animé d'un grand plaisir et un honneur que nous avons appris à vos côtés. Vous ne serez jamais remerciés assez pour la formation et la disponibilité dont nous avons bénéficié à vos côtés. Trouvez ici chers maîtres, le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect. Puisse le Seigneur vous prêter une longue vie.

- ❖ **Aux D.E.S du service d'Hépto-Gastro-Entérologie du CHU GT : Dr MAIGA Djibrila ; Dr ALI Ahmed Mohamed ; Dr KOUMARE Mariam ; Dr SIMPARA Aboubacar ; Dr CAMARA Amadou ; Dr TRAORE Alimatou ; Dr KODIO Seydou ; Dr DABALE Abdel Kader ; Dr TRAORE Aichatou ; Dr KONATE Adama ; Dr DIARRA Sara ; Dr SAVANE Boubacar.**

Chers aînés, les liens tissés entre nous ont dépassé le cadre professionnel. Que cette belle cohésion au sein du service subsiste à jamais. Merci pour votre accompagnement, votre disponibilité, vos précieux conseils, les connaissances transmises et tous les agréables moments passés ensemble. Bon courage et bonne chance pour le reste de la formation.

- ❖ **Aux Thésards du service d'Hépto-Gastro-Entérologie : Assitan KANTE ; Mariam GUITTEYE ; Sawé DEMBELE ; Gaoussou BAMBERA ; Moussa KEITA ; Mamou Hamed DIALLO, Abdel ADEOTI ; Bô SACKO ; Adama Abou DIARRA ; Lamine N'DIAYE ; Dramane COULIBALY.**

Merci à chacun d'entre vous pour la franche collaboration et les moments agréables partagés.

- ❖ **A Dr COULIBALY Ismaël ; Dr FOFANA Yaya ; Dr KEITA Maria ; Dr MAÏGA Abdoulaye ; Dr DIALLO Aiché ; Dr DRABO Sabine ; Dr DIARRA Ousmane ; Dr Boré DEMBA ; Dr SAMAKE Frank ; Dr BERTHE Abdoulaye ; Dr TRAORE Awa ; Dr RASEME Césalpin Allah.**

Chers aînés vous nous laissez le souvenir d'hommes de science responsables et courtois. Merci pour l'encadrement et les conseils et les connaissances transmises. Que Dieu nous aide tout au long de nos carrières professionnelles.

- ❖ **À la secrétaire Tanti Alima, Karifo Diakite, Assetou, Assan, Major Diallo, tous les infirmiers et les techniciens de surface du service d'Hépto-Gastro-Entérologie vous avez rendu agréable ce séjour.**

**Merci à tous pour l'aide et le soutien apportés à la concrétisation de ce travail.**

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **A notre maître et Président du jury**

### **Professeur Diakité Abdoul Aziz**

- ❖ **Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS ;**
- ❖ **Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- ❖ **Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Responsable de l'unité de prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Président de la commission médicale d'établissement du CHU Gabriel Touré et du groupe technique consultatif pour les vaccins et la vaccination au Mali ;**
- ❖ **Membre de l'association malienne de pédiatrie, de l'association maliennes des pédiatres d'Afrique noire francophone, et du collège ouest africains des médecins.**

### **Cher maître**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré votre agenda chargé. Nous trouvons en cet acte le témoignage de votre attachement aux principes de la recherche scientifique et à vos étudiants. Nous restons impressionnés par vos qualités d'homme de science méthodique. Le regard critique et pertinent que vous avez porté sur ce travail a permis son amélioration. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude. Puisse le seigneur veiller sur vous et vous permettre d'aller au bout de vos ambitions.

**A notre maître et membre du jury**

**Professeur YOUSOUF TRAORE**

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

**Cher maître**

Nous avons été touchée par l'honneur que nous avez fait en acceptant de juger ce travail que vous-même aviez tant recommandé. Malgré vos nombreuses occupations, la version finale de ce travail a bénéficié de votre expertise et vos suggestions ont été très pertinentes pour son enrichissement. Veiller agréer cher maître, l'expression de notre immense gratitude.

Que le seigneur vous prête longue vie.

**A notre maître et membre du jury**

**Dr Dicko Moussa Y**

- ❖ **Maître de recherche ;**
- ❖ **Spécialiste en hépato-gastro-entérologie au CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Membre de SOS hépatites Mali ;**
- ❖ **Membre de la Société Française d'Endoscopie Digestive ;**
- ❖ **Membre de la Société Nationale Française de Colo proctologie ;**
- ❖ **Maître de Stage de la Société Nationale Française de Colo proctologie ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif.**

**Cher maître**

Ça a été grand un privilège et un réel plaisir de travailler sous votre coupe. Vous avez été d'un apport capital dans l'aboutissement de ce travail. Vos valeurs humaines et professionnelles associées à votre compétence pratique font de vous un maître exemplaire. A l'ombre de vos pas, nous sommes fière des connaissances acquises.

Acceptez ici notre profonde gratitude pour avoir accepté de guider ce travail avec intérêt, professionnalisme et abnégation. Soyez rassuré de notre profond respect. Que le seigneur vous garde et vous protège tout au long de l'accomplissement de vos ambitions.

**A notre maître et co-directrice de thèse**

**Pr DOUMBIA Kadiatou épouse SAMAKE**

- ❖ **Maître de conférence à la FMOS ;**
- ❖ **Praticienne hospitalière au CHU-Gabriel Touré ;**
- ❖ **Trésorière de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine d'hépatogastroentérologie ;**
- ❖ **Membre de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) ;**
- ❖ **Membre de la Société Nationale Française de GastroEntérologie (SNFGE) ;**

**Cher maître**

Nous avons été sensible au grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations surtout en ce moment où toute votre attention doit converger vers un seul objectif. Vos valeurs humaines tels que la simplicité, l'humilité, la patience, l'empathie, l'amour du prochain et la disponibilité jointes à votre rigueur scientifique forcent le respect et incitent l'admiration.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre estime et de nos sincères remerciements.

**A notre maître et directeur de thèse**

**Professeur DIARRA Moussa T**

- ❖ **Professeur titulaire en hépato-gastroentérologie à la FMOS ;**
- ❖ **Responsable de l'enseignement des Maladies de l'Appareil Digestif à la FMOS ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré ;**
- ❖ **Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- ❖ **Chef de département de Médecine au CHU GT ;**
- ❖ **Chef de service d'hépatogastroentérologie au CHU GT ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine d'Hépatogastroentérologie ;**
- ❖ **Membre de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) ;**
- ❖ **Membre de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) ;**
- ❖ **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;**
- ❖ **Enseignant-chercheur.**

**Cher maître**

Votre pragmatisme, votre rigueur scientifique et votre culture multidisciplinaire fond de vous un maître hors pair. Vous êtes une source inépuisable de savoir et d'inspiration. Nous sommes fières et honorées de compter parmi vos disciples. Votre capacité d'analyse bien aiguisée et vos précieuses recommandations ont permis d'améliorer ce travail.

Permettez-nous de vous remercier de nous avoir confié ce travail et acceptez notre profonde reconnaissance. Qu'ALLAH vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations puissent jouir de vos enseignements.

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
Ac antiHBc	: Anticorps dirigé contre l'antigène c du virus de l'hépatite B
Ac antiHBe	: Anticorps dirigé contre l'antigène e du virus de l'hépatite B
Ac antiHBs	: Anticorps dirigé contre l'antigène s du virus de l'hépatite B
Ag HBc	: Antigène du core (noyau) du virus de l'hépatite B
Ag HBe	: Antigène e du virus de l'hépatite B
Ag HBs	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ALAT	: Alanine amino-transférase
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
CHN-YO	: Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPN	: Consultation Prénatale
CSCOM	: Centre de Santé Communautaire
CSRef	: Centre de Santé de Référence
ETV	: Entecavir
FC	: Fréquence Cardiaque
FR	: Fréquence Respiratoire
GO	: Gynéco-Obstétrique
HAS	: Haute Autorité de Santé
HC	: Hépatite Chronique
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
LAM	: Lamivudine
ml	: Millilitre
T°	: Température
TA	: Pression Artérielle
TAF	: Ténofovir Alafenamide
TDF	: Ténofovir Disoproxil Fumarate
TEV	: Telbuvudine

TP : Taux de Prothrombine  
VHB : Virus de l'hépatite B  
VHC : Virus de l'hépatite C  
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
UI : Unité Internationale

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Résumé de l’histoire naturelle du VHB.....	31
Tableau II : variables quantitatives et quantitatives.....	44
Tableau III : Répartition des enfants selon leur structure de naissance.....	48
Tableau IV : Répartition des mères selon le profil AgHBe.....	48
Tableau V : Répartition des mères selon la charge virale du VHB.....	49
Tableau VI : Répartition des mères selon la prise du tenofovir (TDF).....	49
Tableau VII : Répartition des mères selon le mode d’accouchement.....	49
Tableau VIII : Répartition des enfants selon leur poids de naissance .....	50
Tableau IX : Répartition des enfants en fonction du délai entre la naissance et la sérovaccination .....	50
Tableau X : Répartition des enfants selon leur profil sérologique.....	50
Tableau XI : Relation entre la prévalence de l’AgHBs chez les enfants et la prise de tenofovir (TDF) chez les mères.....	51
Tableau XII : Relation entre la prévalence de l’AgHBs chez les enfants et la présence de l’AgHBe chez les mères.....	51
Tableau XIII : Relation entre la prévalence de l’AgHBs chez les enfants et la charge virale chez les mères.....	51
Tableau XIV : Relation entre le profil sérologique des enfants et le délai de la sérovaccination .....	52

## Liste des figures

Figure 1 : Structure du VIB.....	26
Figure 2 : Prévalence de l'hépatite B dans le monde.....	29
Figure 3 : Répartition des enfants en fonction de la tranche d'âge.....	47
Figure 4 : Répartition des enfants en fonction du sexe.....	48

# TABLE DES MATIERES

## TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION .....	20
II GENERALITES.....	25
III METHODOLOGIE.....	41
IV RESULTATS.....	45
V COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	53
VI CONCLUSION .....	58
VII RECOMMANDATIONS.....	60
VIII REFERENCES.....	61
ANNEXES	

# INTRODUCTION

## I Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème mondial de santé publique bien que les données actuelles rapportent une baisse du portage chronique de l'antigène HBs (AgHBs) à environ 240 millions de personnes dans le monde [1]. L'OMS vise à éliminer l'infection par le VHB en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030 et s'est fixé pour objectif d'atteindre une prévalence de 0,1% de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) chez les enfants de moins de 5 ans [2]. De tous les modes de contamination, la transmission verticale en période périnatale de la mère à l'enfant semblerait prédominer [3]. Le risque de cette transmission verticale du VHB dépend de l'importance de la réplication virale. Ce risque serait compris entre 90-100 % si l'antigène HBe (AgHBe) est détecté dans le sérum maternel. La présence d'AgHBe a également été associée à un risque élevé d'échec de la prévention néonatale [4,5]. Toutefois, même en absence de l'AgHBe, le risque de transmission du VHB persiste [6,7]. La prévention de cette transmission verticale est essentielle pour éliminer l'infection au VHB car ce mode de transmission est un facteur de risque important pour le passage à la chronicité [4]. Elle peut être efficacement prévenue par une prophylaxie antivirale périnatale en utilisant des analogues nucléosi(ti)diques chez les parturientes infectées par le VHB hautement virémiques ( $\geq 5.3 \log_{10}$  UI/ml ou  $\geq 200\ 000$  UI/ml) et une immunoprophylaxie néonatale par la sérovaccination dont l'efficacité est supérieure à 90% [2]. L'efficacité de la prophylaxie néonatale est maximale quand elle est administrée dans les 6 à 24 premières heures qui suivent l'accouchement [8,9]. Elle doit être contrôlée chez les enfants par un examen sérologique (AgHBs, Ac antiHBs et Ac antiHBc) effectué à distance de la dernière injection vaccinale. Cependant un risque de transmission verticale persiste car il est apparu que même bien faite, cette immunoprophylaxie laissait persister un risque de transmission de 5-10% [10].

Dans le monde la prévalence de l'AgHBs varie selon le continent de naissance : 0,55% pour la France métropolitaine et les USA ; 0,92% pour l'Asie ; 2,45% pour le moyen orient [11] et > 8% pour l'Afrique sub-saharienne [12].

En France, la prévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte serait comprise entre 0,54 à 1,56 % [13].

En Afrique la prévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte était de 11,57% au Sénégal [14], de 11,4% au Burkina Faso [15] et de 18,2% en Côte d'Ivoire [16].

Au Mali, la prévalence de l'AgHBs dans la population générale est très élevée, 13,9% en 2001 [5] et 14,7% en 2011 [17] sur des échantillons assez représentatifs. Cette prévalence a été estimée chez les femmes enceintes à 15,5% dans le district de Bamako en 2001 [4] et à 17% au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Touré selon une étude récemment menée en 2020 [18].

A notre connaissance, il n'existe pas de données sur la transmission mère-enfant de l'infection par le VHB en général au Mali et de surcroît sur les enfants nés de mères porteuses du VHB. Ainsi nous nous sommes proposés d'évaluer le profil sérologique des enfants nés de mères AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.

# OBJECTIFS

## **Objectif**

Nos objectifs ont été :

### **Objectif général :**

Déterminer le profil sérologique des enfants nés de mères AgHBs positif, ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence du VHB chez les enfants nés de mères AgHBs positif, ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.
- Identifier les facteurs de risque de transmission mère-enfant du VHB.
- Déterminer l'efficacité de la sérovaccination dans notre contexte.

# GENERALITES

## II GENERALITES

### 2-1 Définition

L'hépatite B est définie par une Inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois une cholestase due à un virus alphabétique B (plus ou moins associée au D). [19,20,21]

### 2-2 Agent pathogène [22]

Le virus de l'hépatite B (VHB) a été mis en évidence en 1967. Il s'agit d'un virus circulaire, à acide désoxyribonucléique (ADN), appartenant à la famille des hepadnaviridae. Son réservoir est humain, il est constitué de trois structures importantes :

- Une enveloppe externe contenant des lipides, des hydrates de carbone et des protéines virales, formant l'antigène de surface (AgHBs),
- Une structure interne, la capsid, formée de protéines constituant l'antigène de la capsid (AgHBc), avec une forme soluble représentant l'antigène HBe (AgHBe) et
- Un génome viral correspondant à ADN, qui contient l'information génétique nécessaire à la synthèse des trois antigènes précédents.

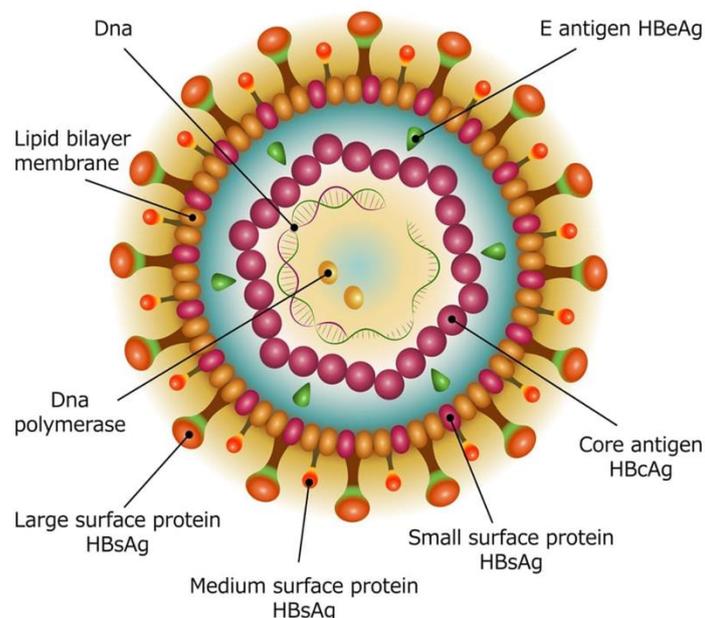


Figure1 : Structure du VHB

## **2-3 Modes de transmission**

L'infection par le virus de l'hépatite B est due à un virus qui provoque des lésions inflammatoires dans le foie. La contamination se fait surtout de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, par voie sexuelle, mais également par voie sanguine (aiguilles contaminées notamment chez les toxicomanes, lors de tatouages ou de piercing...). Le virus est fortement contagieux, 10 fois plus que le virus de l'hépatite C (VHC) et 100 fois plus que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

### **- Transmission verticale ou périnatale [23,24,25]**

Elle reste le mode de contamination le plus fréquent, notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique. 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. Cependant il semble aussi exister un passage transplacentaire du virus de l'hépatite B qui entraîne une immunotolérance chez le nouveau-né et par la suite un portage chronique du virus. Cette transmission est fortement corrélée au statut AgHBe de la mère, avec une transmission dans 90% des cas chez les enfants de mères AgHBe positif contre 10-30% des enfants de mères AgHBe négatif. Plusieurs études ont rapporté la prévalence de l'AgHBs chez les enfants nés de mères AgHBs positif. [6,23,26,27,28]

### **- La transmission parentérale [19]**

La transmission sanguine se fait essentiellement par exposition percutanée notamment les cas d'accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé ou manipulation d'objets contaminés), de toxicomanie intraveineuse, de transfusion sanguine, de scarifications, d'excision, de tatouages... Une contamination nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs.

### **- La transmission sexuelle [29,30]**

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Il se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs.

#### - **La transmission horizontale non sexuelle [29]**

L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants nés de mères séronégatives pour le VHB, est courante dans de nombreuses régions du monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par objets usuels (rasoirs, brosses à dents, couteau ...) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important.

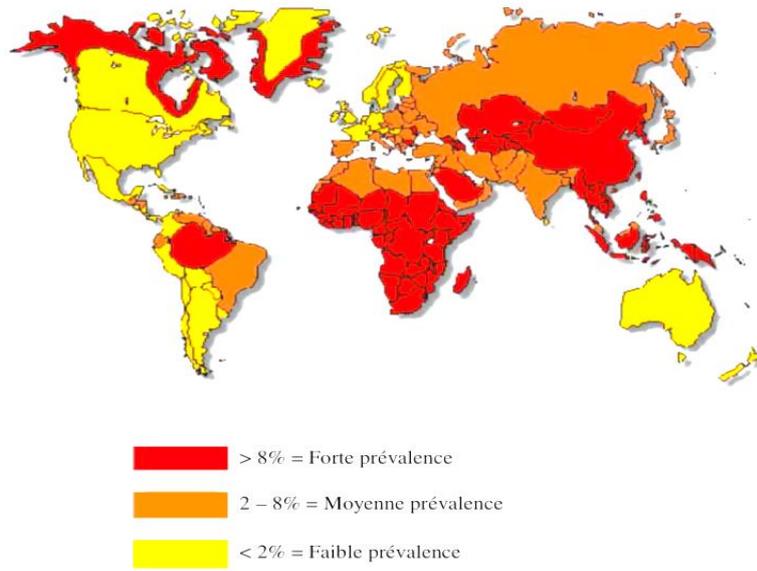
#### **2-4 Prévalence de l'AgHBs [31,32]**

L'infection par le VHB pose un vrai problème de santé publique dans plusieurs régions du globe. En 2015, l'OMS estimait que 257 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Cette même année l'hépatite B avait provoqué 887.000 décès dans le monde.

Au cours des dernières décennies, les avancées prophylactiques et thérapeutiques ont modifié l'épidémiologie de l'hépatite B dans plusieurs pays du monde laissant espérer à long terme son élimination.

On peut observer 3 zones d'endémicité selon l'OMS :

- **Une zone de basse endémicité** (prévalence de l'AgHBs <2 %) : Amérique du nord, Australie, Europe de l'ouest et du Nord. L'infection survient surtout chez les adolescents et les adultes jeunes.
- **Une zone d'endémicité intermédiaire** (prévalence de l'AgHBs 2 à 8%) : le bassin méditerranéen, le moyen orient, l'Amérique du sud, l'Europe de l'Est et l'ex-URSS. L'infection survient chez les adultes jeunes, les adolescents et les enfants.
- **Une zone de haute endémicité** (prévalence de l'AgHBs > 8%) : Chine, Asie du sud-est, Afrique subsaharienne. L'infection survient surtout chez les nouveau-nés et les enfants.



**Figure 2 : Prévalence de l'hépatite B dans le monde**

## 2-5 Histoire naturelle [1]

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases tenant compte de : la présence ou l'absence de l'AgHBe, la charge virale, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions histologiques au niveau du foie. Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature, ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée. Les phases décrites sont les suivantes :

- Phase 1 – infection chronique à AgHBe (+) : présence de l'AgHBe, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécro inflammation et fibrose hépatique minime ou absente, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant).
- Phase 2 – hépatite chronique AgHBe (+) : présence de l'AgHBe, très haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
- Phase 3 – infection chronique AgHBe (-) : absence de l'AgHBe, faible virémie, ALAT dans la norme, nécro inflammation ou fibrose minime ou absente, progression de maladie minime (anciennement : portage inactif).
- Phase 4 – hépatite chronique AgHBe (-) : absence de l'AgHBe, haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : Hépatite chronique AgHBe-).
- Phase 5 – infection occulte AgHBs (-) : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de réplication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'AgHBs est survenue après le développement d'une cirrhose).

**Tableau I : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques [1]**

<b>Phase</b>	<b>1.Infection chronique AgHBe (+)</b>	<b>2. Hépatite chronique AgHBe (+)</b>	<b>3.Infection chronique AgHBe (-)</b>	<b>4. Hépatite chronique AgHBe (-)</b>	<b>5.Infection occulte</b>
<b>Ancienne nomenclature</b>	Phase de tolérance immunitaire	Phase immuno active	Portage inactif	Hépatite chronique à AgHBe(-)	
<b>AgHbe</b>	+	+	-	-	-
<b>ADN du VHB</b>	$>10^{E7}$ UI/ml	$10^{E4}$ - $10^{E7}$ UI/ml	$<2000$ UI/ml	$>2000$ UI/ml	$<2000$ UI/ml
<b>ALAT</b>	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
<b>Histologie hépatique</b>	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

## **2-6 Diagnostic**

### **2-6-1 Clinique [31,33]**

L'infection par le virus de l'hépatite B peut être soit aiguë ou chronique. Les personnes dont le système immunitaire peut contrôler l'infection guérissent spontanément dans un délai d'une semaine à plusieurs mois.

#### **❖ Hépatite aiguë**

L'hépatite B aiguë symptomatique est peu fréquente, elle se caractérise par un syndrome pré-ictérique (coloration jaune de la peau et des muqueuses). Elle survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois. L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes :

- Une forme asymptomatique ou anictérique qui représente 70 % des cas environ.
- Une forme symptomatique représentant 30 % des cas environ, se manifeste par un ictère, des urines foncées, des selles décolorées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs mal systématisées, le tout évoquant un état grippal. On observe également des troubles digestifs tels que l'anorexie, des nausées, des vomissements. Cette phase de la maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive de leur état.
- Une forme fulminante dans 1% des cas environ. Les patients présentent des taux de prothrombine < 45 %, des signes neurologiques et d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90 % des cas en absence de transplantation hépatique.

### ❖ Hépatite chronique

L'infection chronique par le VHB est définie par la persistance de l'AgHBs pendant plus de six mois après la contamination virale. Elle est le plus souvent asymptomatique, le plus courant des symptômes étant une asthénie qui est un symptôme non spécifique. Ainsi, l'infection par le VHB est très souvent découverte tardivement et de manière fortuite au cours d'une CPN, un don de sang ou lors d'un bilan sanguin. Le risque de passage à la chronicité est inversement proportionnel à l'âge auquel survient l'infection. Ce risque est majeur quand l'infection survient avant l'âge de 5 ans. Environ 90 % des enfants infectés avant l'âge d'un an, et 30 % à 50 % des enfants infectés entre un an et quatre ans, développent une infection chronique. La persistance de l'AgHBs est le principal marqueur du risque de développer une infection chronique du foie et ultérieurement, une cirrhose voire un carcinome hépatocellulaire (CHC).

### 2-6-2 Biologique [34]

Les méthodes utilisées pour la détection de l'infection par le virus de l'hépatite B, comprennent des tests plasmatiques ou sanguins qui détectent soit :

- Des Anticorps produits par l'hôte : méthode indirecte
- Le virus entier ou une particule virale : méthode directe

#### ❖ Méthode indirecte

Ils se posent sur des tests qui utilisent les antigènes viraux et les anticorps produits par l'hôte permettant la détection spécifique de 6 marqueurs immunologiques dont sériques.

On note 3 systèmes antigéniques :

- Ag HBs – Ac Anti HBs
- Ag HBc – Ac Anti HBc
- Ag HBe – Ac Anti HBe

#### ❖ Méthode directe

La technique de biologie moléculaire PCR (Polymerase Chain Reaction) met en évidence l'ADN du virus de l'hépatite B. Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, l'étude de la résistance aux ARV, d'évaluer le risque évolutif de la maladie.

### 2-6-3 Les formes Particulières

#### ❖ Les formes de la femme enceinte [35]

Il n'existe pas de risque d'embryopathie ou de fœtopathie mais par contre, il existe un risque de transmission verticale. La contamination de l'enfant a lieu surtout lorsque l'hépatite aiguë B survient chez la mère au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Lorsque la mère a une hépatite chronique virale B, le risque de transmission verticale est corrélé positivement avec la charge virale au moment de l'accouchement. En pratique, les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs doivent bénéficier systématiquement d'une sérovaccination à la naissance. La prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes, varie entre 3 à 18%.

#### ❖ Les formes de l'enfant [21]

Le tableau revêt le même aspect que chez l'adulte, mais la fréquence du passage à la chronicité du virus de l'hépatite B est plus élevée. La prévalence de l'antigène HBs chez les enfants en milieu scolaire varie de 3 à 17%. La prévalence significative de l'infection par le virus de l'hépatite B dans cette population, montre l'importance de la transmission du virus pendant l'enfance.

#### ❖ Les formes de l'immunodéprimé [36]

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

## 2-6-4 Le traitement

### 2-6-4-a Le traitement curatif

#### ❖ Buts

- Obtenir une suppression de la réplication du VHB
- Obtenir une amélioration des lésions histologiques
- Prévenir et/ou ralentir la progression de la maladie vers la cirrhose et/ou le CHC

#### ❖ Moyens

Les moyens dont on dispose aujourd'hui sont essentiellement médicamenteux et rarement chirurgicaux (hépatite fulminante 1% des cas).

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

#### - **Les médicaments :**

Actuellement nous disposons de deux principales options pour la prise en charge du VHB : l'interféron pégylé (PegIFN) et les analogues nucléo(ti)sidiques.

Les analogues sont des inhibiteurs de la polymérase du VHB et sont classés en analogues à faible barrière de résistance : la Lamivudine (LAM) et la Telbuvudine (TBV) qui ne sont plus utilisés en monothérapie et en analogues à haute barrière de résistance : l'Entécavir (ETV), le Ténofovir Disoproxil Fumarate (TDF) et le Ténofovir Alafenamide (TAF). [1]

- L'ETV (Baraclude®) : 0,5-1 mg/j par voie orale sur un estomac vide.

Bonne tolérance et négative la charge virale dans 90% des cas.

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

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

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la Clairance (Cl) de la créatinine est < 50ml/mn.

- Le **TDF** (Viréad<sup>®</sup>) : 300 mg/j par voie orale sur un estomac vide.

Analogue nucléotidique, inhibiteur de la transcriptase inverse et d'une polymérase du virus de l'hépatite B. Le TDF est aussi un phosphore, comportant un phosphore au grade III, capable de réduire divers oxydant.

Excellent traitement pour la co-infection VHB-VIH et pour les mutant d'échappement à la Lamivudine et pendant la grossesse.

- Le **TAF** (Velmlidy<sup>®</sup>) 25 mg/j par voie orale.

La posologie de 25 mg/j est utilisée aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients résistants, en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine > 15 ou < 15 sous hémodialyse.

- **Effets secondaires**

Les analogues sont globalement bien tolérés. La majorité des effets indésirables sont minimes à modérés (céphalées, vertiges, diarrhée, vomissements, éruption cutanée) et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. Les effets sévères surviennent dans 7- 10 % des cas et sont responsables d'un arrêt du traitement chez 1 à 2 % des patients. [37]

Les toxicités rénale et osseuse des analogues sont à considérer.

- **La néphrotoxicité :**

Tous les analogues nucléo(ti)sidiques sont éliminés par voie rénale sous forme active avec une filtration glomérulaire et une sécrétion tubulaire active.

La dysfonction rénale peut se traduire par une insuffisance rénale, par une tubulopathie proximale ou par un syndrome de Fanconi.

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

Par rapport au TDF, le TAF est moins néphrotoxique.

La posologie est à adapter à la fonction rénale si la Clairance (Cl) de la créatinine est < 50ml/mn. [38]

- **La toxicité osseuse :**

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

Par rapport au TDF, le risque osseux est moindre avec le TAF [38].

#### ▪ **L'acidose lactique :**

Malgré le bon profil de tolérance de l'ETV, la survenue d'une acidose lactique reste une complication redoutable. Cet effet indésirable sévère est secondaire à une toxicité mitochondriale de l'ETV et se voit chez les patients ayant une insuffisance hépatique avancée avec un score MELD > 22.

Il n'existe pas de véritables contre-indications aux analogues. Néanmoins, une adaptation des posologies s'impose en cas d'insuffisance rénale

En tenant compte du niveau de résistance, on distingue le TAF qui a été récemment approuvé au cours de l'hépatite B. [38]

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

#### **2-6-4-b Indications [1]**

- ❖ Tous les patients atteints d'hépatite B chronique à AgHBe positif ou négatif, définie par un ADN du VHB > 2 000 UI/ml, des ALAT > N et/ou au moins une nécroinflammation hépatique modérée ou une fibrose, doivent être traités.
- ❖ Les patients atteints de cirrhose compensée ou décompensée ont besoin d'un traitement, quel que soit le taux d'ADN du VHB détectable et quel que soit le taux d'ALAT.
- ❖ Les patients dont l'ADN du VHB est > 20.000 UI/ml et les ALAT > 2 x N doivent commencer le traitement quel que soit le degré de fibrose.
- ❖ Les patients atteints d'une infection chronique par le VHB à AgHBe positif, définie par un taux d'ALAT constamment normal et une virémie hautement élevée, peuvent être traités s'ils ont plus de 30 ans, quelle que soit la gravité des lésions histologiques hépatiques.
- ❖ Les patients avec une infection chronique par le VHB à AgHBe positif ou à AgHBe négatif et des antécédents familiaux de CHC ou de cirrhose et de manifestations extrahépatiques peuvent être traités même si les indications thérapeutiques typiques ne sont pas remplies.
- ❖ Coïnfection VHB-VHC.
- ❖ Personnel soignant avec un ADN viral >200 UI/ml.
- ❖ AgHBs/Grossesse avec ADN virale >200.000 UI/ml ou AgHBs >4log<sub>10</sub>UI/ml.
- ❖ Patient devant faire une chimiothérapie, une corticothérapie au long cours, une transplantation d'organe.

#### **2-6-4-c Le traitement préventif [39]**

La prévention de l'hépatite B consiste essentiellement en la vaccination. Elle est particulièrement indiquée pour le personnel de santé, les nouveau-nés de mères AgHBs positif et les personnes à risque (hémodialysés, toxicomanes...).

En plus de la vaccination active, on peut citer :

- la vaccination passive qui consiste à administrer des immunoglobulines aux bébés nés de mères AgHBs positif ;
- La prévention mixte, à la fois passive et active (Sérovaccination) réalisée en particulier à la naissance chez le nouveau-né d'une mère porteuse de l'antigène HBs.
- Un traitement antiviral efficace aux femmes enceintes ayant une charge virale >200.000 UI/ml. Ce traitement a pour but de réduire la charge virale avant l'accouchement car une forte charge virale est fortement associée à un risque élevé de contamination du bébé. [39]

#### **2-6-4-d Vaccin contre le virus de l'hépatite B [40,41,42]**

##### **❖ Caractéristiques des vaccins contre l'hépatite B**

Les vaccins contre l'hépatite B sont composés de l'AgHBs, obtenu par recombinaison génétique et adsorbé sur l'aluminium. Ils peuvent être utilisés seuls (vaccins monovalents) ou combinés, en particulier pour la vaccination du nourrisson. Un titre d'anticorps (Ac) antiHBs  $\geq 10$  UI/L après vaccination est considéré comme protecteur et a contrario, un titre post-vaccinal d'Ac antiHBs  $< 10$  UI/L définit l'absence de réponse.

Le schéma vaccinal standard comporte deux injections intramusculaires espacées d'un mois et un rappel entre 6 et 12 mois plus tard. Un titre d'Ac antiHBs  $\geq 10$  UI/L, mesuré 4 à 8 semaines après la troisième injection, est obtenu chez plus de 90 % des personnes vaccinées. Les meilleurs taux de réponse sont obtenus chez les nourrissons et les enfants [40,41]. Chez les adultes immunocompétents, et en l'absence de facteurs de risque de mauvaise réponse à la vaccination, la réponse à un schéma vaccinal standard est de l'ordre de 95 %.

La persistance des Ac antiHBs est corrélée au titre d'Ac obtenu après la dernière injection du schéma vaccinal. Un titre d'Ac antiHBs  $\geq 100$  UI/L est considéré comme associé à une immunogénicité durable. [42]

### ❖ **Personnes cibles pour la vaccination anti VHB**

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs ;
- Le personnel de santé ;
- Les toxicomanes intraveineux ;
- Les sujets à partenaires sexuels multiples ;
- Les malades polytransfusés ;
- Les personnes victimes d'accident d'exposition au sang ;
- Les immunodéprimés ;
- L'entourage de porteurs chroniques du VHB.

### ❖ **Schéma vaccinal anti VHB actuellement recommandé**

Trois doses par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons).

- Une première dose à J0,
- La deuxième dose se fait un mois après à M1,
- Puis un rappel six mois après à M6,

Pour les personnes vaccinées avant l'âge de 25 ans et non exposées professionnellement, aucun rappel ultérieur ni aucun contrôle sérologique n'est préconisé.

### ❖ **Cas particuliers**

#### ▪ **Schéma chez les prématurés et/ou les faibles poids de naissance**

Ce schéma comporte quatre doses sur six mois par voie intramusculaire :

- Une première dose se fait à J0,
- La deuxième dose se fait un mois après à M1,
- La troisième dose deux mois après à M2,
- Puis une dose de rappel six mois après à M6

▪ **Schéma accéléré**

Ce schéma est recommandé pour les détenues, les personnes en situation de départ imminent en zone de moyenne ou forte endémicité. Il comporte trois doses en 21 jours :

- Une première dose à J0,
  - La deuxième dose se fait sept jours après à J7,
  - La troisième dose se fait vingt un jour après à J21,
  - Suivie d'un rappel douze mois après.
- ❖ Des vaccins recombinants préparés grâce aux techniques de biologie moléculaire et de recombinaison en génétique sont actuellement disponibles : Engerix B et Genhevac B.

# PATIENTS ET METHODES

### **III Patients et méthodes :**

#### **3-1 Type et durée d'étude :**

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte rétrospective et prospective qui s'est déroulée de Février 2020 à Février 2021.

#### **3-2 Cadre d'étude**

Notre étude a été effectuée au sein du service d'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE du CHU Gabriel TOURE.

#### **3-3 Population d'étude :**

Notre étude a concerné les enfants âgés de six mois et plus nés de mères AgHBs positif et ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.

#### **3-4 Critères d'inclusion : Ont été**

- Les enfants âgés de six mois et plus nés de mères AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.
- Le contrôle sérologique de l'AgHBs, de l'Ac antiHBs et des Ac antiHBc totaux chez les enfants à partir de six mois de vie.
- Le consentement verbal d'au moins un des parents de participer à l'étude.

#### **3-5 Critères de non inclusion : Ont été**

- Absence de la sérovaccination chez les enfants à la naissance.
- Absence de recherche sérologique de l'AgHBs, de l'Ac antiHBs et des Ac antiHBc totaux chez les enfants à partir de six mois de vie.
- Le refus des parents de participer à l'étude.

#### **3-6 Echantillonnage :**

Il a concerné les enfants qui ont été vus en consultation dans le service d'HépatogastroEntérologie pour leur contrôle post-vaccinal au VHB.

### **3-7 Déroulement de l'étude :**

L'étude a concerné les enfants nés de mères AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance. Une partie de ces mères avaient participé à une étude récemment menée sur « l'infection par le virus de l'Hépatite B chez la femme enceinte » au service de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré en 2020 et le reste était suivi dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré pour portage de l'AgHBs sur grossesse. Les couples mère-enfants ont été invités à venir en consultation dans le service d'Hépatogastroentérologie afin que les enfants puissent bénéficier d'un contrôle sérologique post vaccinal au VHB.

La phase rétrospective de cette étude a permis de recueillir les données sur la grossesse et la sérovaccination grâce aux fiches d'enquête de la précédente étude et aux dossiers des mères suivies dans le service. Les données sur les enfants ont été recensées grâce à l'interrogatoire et aux carnets de vaccination. La phase prospective de l'étude a permis la réalisation des marqueurs sérologiques du VHB chez les enfants à partir de six mois de vie.

### **3-8 Méthodologie :** elle a consisté a

#### **3-8-1 Interrogatoire :** à la recherche de

- Une notion de prise de TDF au cours de la grossesse, la réalisation de l'AgHBe et la charge virale chez la mère.
- La sérovaccination anti VHB des nouveau-nés à la naissance.
- Le respect du schéma vaccinal recommandé.
- Les données sociodémographiques des enfants : âge, sexe, ethnie, provenance.
- Les signes fonctionnels et généraux : une notion de syndrome grippal, d'asthénie physique, de troubles digestifs ou d'amaigrissement.
- Les antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux des mères : une notion d'ictère, de transfusion sanguine, de tatouages, de VIH, d'hépatopathie familiale et/ou d'intervention chirurgicale.

#### **3-8-2 Examen physique :**

L'examen physique général à la recherche de pathologie hépatique ou générale.

**3-8-3 Examens biologiques :** ont porté sur la recherche de :

- l'AgHBs,
- les Ac antiHBc totaux,
- l'Ac antiHBs.

**3-9 Supports :**

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête saisie et analysées à l'aide du logiciel Epi Info (version 7.2).

Les tests statistiques utilisés ont été les tests de Khi2 et de Fisher selon leurs conditions d'utilisation. La valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

**3-10 Variables étudiées :**

**Tableau II : variables quantitatives et qualitatives**

<b>Variables quantitatives</b>	Age Poids de naissance Délai de sérovaccination AgHBs Ac antiHBc Ac antiHBs AgHBe Charge virale
<b>Variables qualitatives</b>	Sexe Structure de naissance Mode d'accouchement Antécédents Prise de TDF Profil sérologique

**3-11 Considérations éthiques :**

Tous les parents ont été informés de la nature de l'étude et leur consentement verbal a été obtenu pour l'inclusion.

En présence de l'AgHBs/Ac antiHBc totaux l'enfant a été confié à un pédiatre pour le suivi.

# **RESULTATS**

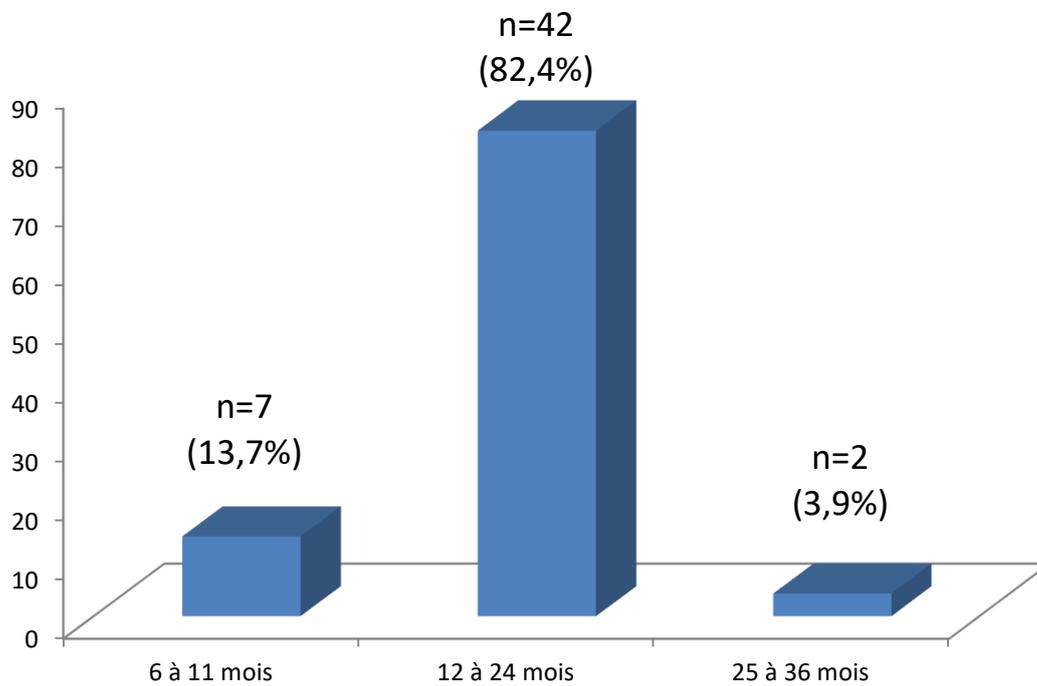
## IV- RESULTATS

Au terme notre étude sur 12 mois nous avons recensé 120 enfants nés de mère AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance. Parmi ces 120 enfants, 51 soit 42,0% ont pu bénéficier du contrôle sérologique post-vaccinal à partir de six mois de vie.

### 4-1 Données sociodémographiques

#### 4-1-1 Age des enfants

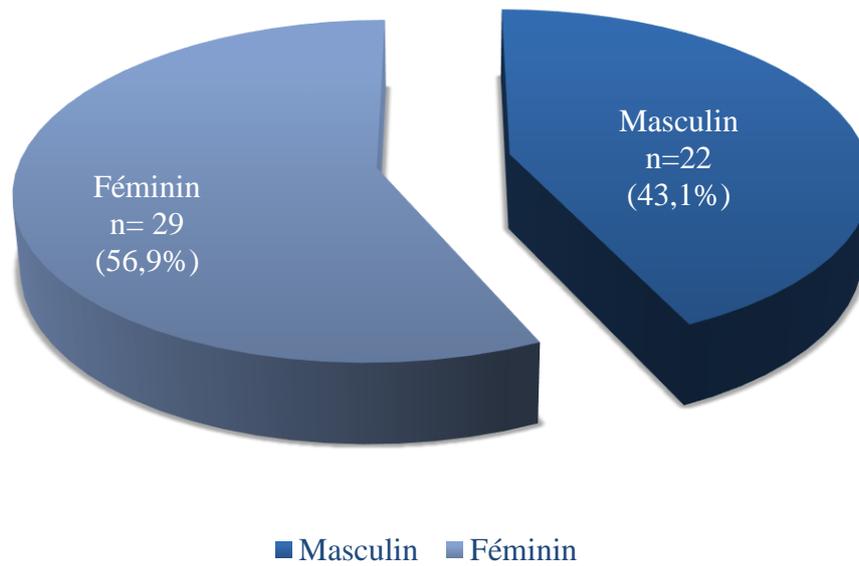
Age moyen =  $15,5 \pm 4,5$  mois



**Figure 3 : Répartition des enfants en fonction la tranche d'âge**

#### 4-1-2 Sexe des patients :

Sexe ratio = 0,75



**Figure 4 : Répartition des enfants en fonction du sexe**

#### 4-1-3 Structures de naissance des enfants

**Tableau III : Répartition des enfants selon leur structure de naissance**

Structure de naissance	Effectif	Pourcentage (%)
Domicile	3	5,9
<b>CSCOM</b>	<b>22</b>	<b>43,1</b>
CSREF	12	23,5
Hôpital	14	27,5
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-1-4 Antécédents

##### **Répartition des mères selon leurs antécédents médico-chirurgicaux et familiaux**

Les antécédents médicaux ont été retrouvés chez 3,9 % (n=2 mères), 11,8% (n=6 mères) avaient des antécédents chirurgicaux et la notion d'hépatopathie familiale était retrouvée chez 5,9% (n=3 mères).

#### 4-2 Profil de la mère pendant la grossesse et mode d'accouchement

##### 4-2-1 Présence de l'AgHBe chez les mères

**Tableau IV : Répartition des mères selon le profil AgHBe**

AgHBe	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Positif</b>	<b>3</b>	<b>5,9</b>
Négatif	48	94,1
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-2-2 Charge virale du VHB chez les mères.

**Tableau V : Répartition des mères selon la charge virale du VHB**

Charge virale du VHB	Effectif	Pourcentage(%)
Indétectable	13	25,5
<2000 UI/ml	25	49,0
<b>≥2000 UI/ml</b>	<b>13</b>	<b>25,5</b>
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-2-3 Prise de ténofovir (TDF) par les mères

**Tableau VI : Répartition des mères selon la prise du ténofovir (TDF)**

Prise de TDF	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Oui</b>	<b>25</b>	<b>49,0</b>
Non	26	51,0
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-2-4 Mode d'accouchement

**Tableau VII : Répartition des mères selon le mode d'accouchement**

Mode accouchement	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Voie basse</b>	<b>45</b>	<b>88,2</b>
Césarienne	6	11,8
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

### 4-3 Poids de naissance et délai entre la naissance et la sérovaccination

#### 4-3-1 Poids de naissance

Tableau VIII : Répartition des enfants selon leur poids de naissance

Poids de naissance	Effectif	Pourcentage (%)
≥2500g	48	94,1
<2500g	3	5,9
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-3-2 Délai de la sérovaccination

Tableau IX : Répartition des enfants en fonction du délai entre la naissance et la sérovaccination

Délai de de vaccination	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Avant 24h</b>	<b>45</b>	<b>88,2</b>
Après 24h	6	11,8
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### 4-3-3 Profil sérologique :

Tableau X : Répartition des enfants selon leur profil sérologique

Examen paraclinique	Effectif	Pourcentage (%)	
AgHBs	<b>Positif</b>	<b>2</b>	<b>3,9</b>
	Négatif	49	96,1
Ac antiHBs	≥10UI/ml	43	84,3
	<10UI/ml	<b>8</b>	<b>15,7</b>
Ac antiHBc	<b>Positif</b>	<b>2</b>	<b>3,9</b>
	Négatif	49	96,1

**Tableau XI : Relation entre la prévalence de l'AgHBs chez les enfants et la prise de ténofovir (TDF) chez les mères**

AgHBs enfants \ Prise de TDF	Positif n (%)	Négatif n (%)	P
Oui	<b>2(3,9%)</b>	23 (45,1%)	<b>p=0,1411</b>
Non	0	26 (51,0%)	
<b>Total</b>	<b>2(3,9%)</b>	<b>49 (96,1%)</b>	

**Tableau XII : Relation entre la prévalence de l'AgHBs chez les enfants et la présence de l'AgHBe chez les mères**

AgHBs enfants \ AgHBe	Positif n (%)	Négatif n (%)	P
Positif	<b>2 (3,9%)</b>	1 (2%)	<b>p=0,00002</b>
Négatif	0 (0%)	48 (94,1%)	
<b>Total</b>	<b>2 (3,9%)</b>	<b>49 (96,1%)</b>	

**Tableau XIII : Relation entre la prévalence de l'AgHBs chez les enfants et la charge virale chez les mères**

AgHBs enfants \ Charge virale	Positif n (%)	Négatif n (%)	P
Indélectable	0	13 (25,5%)	<b>p=0,043</b>
<2000UI/ml	0	25 (49,0%)	
≥2000UI/ml	<b>2 (3,9%)</b>	11 (21,6%)	
<b>Total</b>	<b>2 (3,9%)</b>	<b>49 (96,1%)</b>	

**Tableau XIV : relation entre le profil sérologique des enfants et le délai de la sérovaccination**

Horaire vaccination		Avant 24H n (%)	Après 24H n (%)	p
Profil sérologique enfants				
AgHBs	<b>Positif</b>	<b>0</b>	<b>2 (3,9%)</b>	<b>p=0,01</b>
	Négatif	45 (88,2%)	4 (7,8%)	
Ac antiHBs	Positif ( $\geq 10$ UI/ml)	40 (78,4%)	<b>3 (5,9%)</b>	<b>p=0,04</b>
	<b>Négatif &lt;10UI/ml)</b>	<b>5 (9,8%)</b>	3 (5,9%)	
Ac antiHBc	<b>Positif</b>	<b>0</b>	<b>2 (3,9%)</b>	<b>p=0,01</b>
	Négatif	45 (88,2%)	4 (7,8%)	

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## V COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 5-1 Approche méthodologique

Cette étude transversale à collecte rétrospective et prospective sur 12 mois qui avait pour cadre le service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré a permis de colliger 120 enfants nés de mères AgHBs positif. Parmi ces enfants 51 (42,0%) avaient bénéficié de la sérovaccination à la naissance et d'un contrôle sérologique à partir de six mois de vie.

La phase rétrospective de cette étude a permis de recueillir les données sur la grossesse et la sérovaccination grâce aux fiches d'enquête de la précédente étude [18] et aux dossiers des mères suivies dans le service pour AgHBs/grossesse. Les données sur les enfants ont été recensés grâce à l'interrogatoire et aux carnets de vaccination.

La phase prospective de l'étude a permis la réalisation des marqueurs sérologiques du VHB chez les enfants à partir de six mois de vie.

Le coût du test sérologique post-vaccinal a certainement limité sa réalisation au moment du contrôle. Ce qui explique que beaucoup d'enfants n'en a pas pu bénéficier.

Toutefois l'échantillon était représentatif pour une analyse statistique.

### 5-2 Données sociodémographiques

La moyenne d'âge des enfants était de  $15,8 \pm 4,5$  mois avec des extrêmes de 9 et 31 mois. La tranche d'âge la plus représentée était celle des enfants de 12-24 mois avec une fréquence de 82,4%. Cette tranche d'âge était supérieure à celle retrouvée dans une étude similaire dans le service d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Tenon de Paris en 2015 qui était entre 7-12 mois [45].

Notre étude a retrouvé une prédominance féminine avec une fréquence de 56,9% soit un sex-ratio de 0,75 contrairement à une étude à Cocody en Côte d'Ivoire qui avait rapporté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8 [43]. Ceci pourrait s'expliquer par la nette prédominance féminine retrouvée dans la population mondiale.

### **5-3 Profil des mères pendant la grossesse**

Presque toutes les mères étaient négatives pour l'AgHBe marqueur de la réplication virale, néanmoins nous avons rapporté un taux de positivité de 5,9% (n=3) pour cet antigène. Ce résultat était supérieur à ceux des études menées en TUNISIE 3% [44] et en Côte d'Ivoire 3, 3% [16]. Sur les 3 mères positives pour l'AgHBe dans notre étude, 2 (3,9%) avaient transmis le virus à leur progéniture. Ainsi nous avons associé la présence de l'AgHBe dans le sang maternel à un risque de contamination mère-enfant en période périnatale. Ce risque était estimé à  $p=0,00002$  dans notre étude.

Environ la moitié de nos mères soit 52,2 % (n=25) avait une charge virale <2.000 UI/ml. Ce résultat est supérieur par rapport à celui d'une étude menée en Côte d'Ivoire qui avait rapporté un taux de 23,03% [16]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que presque la moitié des mères dans notre étude était sous ténofovir pendant la grossesse.

Environ 49% (n=25) de nos mères étaient traitées par un analogue nucléo(t)side (TDF). Ce taux était de 81% dans le service d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Tenon de Paris en 2015 [45]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des mères était non ou peu virémiques (74.5%). Malgré la prise effective de TDF chez la mère, nous avons cependant observé 2 (3,9%) cas de contamination chez les enfants. Ces résultats peuvent être expliqués par l'introduction tardive de la thérapie antivirale pendant la grossesse associée ou non aux autres facteurs de risque notamment la virémie maternelle prénatale élevée et la sérovaccination tardive. Ainsi la prise de TDF pendant la grossesse permet de diminuer considérablement sans annuler le risque de transmission mère-enfant du VHB. Ce risque était évalué à  $p=0,1411$  dans notre étude.

### **5-4 Profil sérologique des enfants**

Un poids de naissance <2500g était retrouvé chez 5,9% (n=3) des enfants. Par contre Kouakou et al avaient rapporté un taux plus élevé de 29% [43]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon. Cependant notre étude n'a pas retrouvé le lien entre l'hypotrophie et l'infection par l'AgHBs chez la mère.

La majorité (88,2% soit n=45) des enfants avait bénéficié de la sérovaccination dans un délai de 24 heures après la naissance. Par contre une étude à Yunnan en Chine avait rapporté un taux de 98,04% [46]. Cette différence pourrait s'expliquer par la mise en place dans ce pays d'une politique nationale efficace centré d'une part sur la sérovaccination obligatoire et gratuite de tous les nouveau-nés de mères AgHBs positif et d'autres parts sur une thérapie antivirale au VHB pour les parturientes avec une virémie très élevée. Nous n'avons enregistré aucune contamination chez les enfants ayant bénéficié de la sérovaccination dans un délai de 24 heures de vie ce qui corrobore la littérature qui préconise un délai <24 heures de vie. Le retard de la sérovaccination chez les autres enfants était lié entre autres aux contraintes financières et une résidence lointaine vis-à-vis des structures sanitaires.

La prévalence de l'AgHBs chez les enfants était de 3,9% (n=2). Nos résultats étaient proches de ceux rapportés en Chine en 2017 (3,7%) [47], au Vietnam en 2019 (4%) [26], au Burkina en 2009 (4,1%) [15], au Cameroun en 2022 (5,6%) [27] et en Côte d'Ivoire en 2008 (5,8%) [28]. Cependant d'autres études similaires avaient rapporté des prévalences plus élevées notamment en Côte d'Ivoire 23,3% en 2020 [43], en Ethiopie 10,1% en 2021 [48]. Ceci serait lié en partie à un manque de sensibilisation de la parturiente lors de consultation prénatale, à la virémie très élevée et l'indisponibilité de la chimiothérapie antivirale dans ces zones. Les facteurs de risque de cette contamination mère-enfant identifiés dans notre étude et ceux malgré une immunoprophylaxie étaient la présence de l'AgHBe ( $p=0,00002$ ) et une virémie très élevée chez les mères ( $p=0,043$ ), le retard de la sérovaccination chez les nouveau-nés (Fisher  $p=0,01$ ).

Notre objectif était de déterminer la prévalence du VHB et d'identifier les facteurs de risque de transmission mère-enfant du VHB afin de déterminer une attitude préventive plus efficace. Comme l'OMS le stipule il est nécessaire de faire un dépistage systématique pour le VHB chez toutes les gestantes à partir du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et si le résultat est positif, doser la charge virale et mettre en place une thérapie antivirale VHB pour les gestantes virémiques ( $>2000\text{UI/ml}$ ) dès le 6<sup>ème</sup> mois de la grossesse puis prévoir une sérovaccination pour leurs nouveau-nés dans les 24 premières heures de vie.

Nous avons observé un taux de non réponse de 15,7% (8 enfants) à l'immunoprophylaxie passive-active correspondant à un taux d'Ac antiHBs <10UI/ml. Nos résultats étaient proches de ceux d'une étude au Mayotte (île française du canal du Mozambique) en 2011 qui avait rapporté un taux de non réponse de 14% [49]. Nous avons associé cette non réponse aux facteurs comme la présence l'AgHBe, une virémie élevée chez les mères et le retard de la sérovaccination chez les nouveaux nés. Les non répondeurs ont bénéficié d'une dose de rappel avec un contrôle sérologique post-vaccinale efficace.

Nous avons obtenu un taux d'efficacité satisfaisante de 84,3% (43 enfants) correspondant à un taux protecteur d'Ac antiHBs  $\geq$ 10UI/ml. Nos résultats étaient comparables à ceux rapportés en Chine 90,9% en 2017 [47]. Cependant d'autres études similaires avaient rapporté un taux de succès plus élevé notamment à Paris en 2015 (96%) [45], Par contre nos résultats étaient supérieurs à ceux rapportés en Ethiopie en 2021 (70,8%) [48], au Mayotte (île française du canal du Mozambique) en 2011 (76%) [49], Nous pouvons attribuer ce taux satisfaisant à un délai précoce de la sérovaccination < 24 heures de vie associé à une faible virémie maternelle et une thérapie antivirale pendant la grossesse.

# CONCLUSION

## **VI Conclusion**

Au terme de notre étude nous avons constaté que la majorité des enfants (84,3%) avait atteint un taux protecteur d'Ac antiHBs  $\geq 10$ UI/ml après la sérovaccination. Cependant nous avons observé un taux de non réponse à l'immunoprophylaxie chez 15,7% des enfants dont 3,9% avaient été infectés par le VHB. Cet échec était associé à la présence de l'AgHBe, une virémie très élevée dans le sang maternel pendant la grossesse et à la sérovaccination tardive des nouveau-nés à la naissance. Le dépistage obligatoire du VHB chez les parturientes lors de consultation prénatale et la mise en route dès le 6<sup>ème</sup> mois d'un traitement antiviral chez les parturientes hautement virémiques associés à la vaccination/sérovaccination des nouveau-nés à la naissance permettront de diminuer le risque de transmission mère-enfant du VHB.

## VII Recommandations

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

### ▪ Aux autorités politiques :

- Instaurer la vaccination contre le VHB dès la naissance dans le programme élargi de vaccination chez tous les nouveau-nés quel que soit le statut sérologique de la mère,
- Rendre accessibles les examens biologiques de dépistage du VHB à un moindre coût,
- Mettre à disposition le traitement antiviral contre l'hépatite B sur toute l'étendue du territoire national.

### ▪ Aux praticiens :

- Dépister systématiquement toute parturiente vis-à-vis du VHB dès le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse,
- Proposer chez toute parturiente AgHBs positif une consultation spécialisée pour une prise en charge effective,
- Instaurer un traitement antiviral contre l'hépatite B chez les femmes enceintes hautement virémiques en période périnatale dès la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée,
- Prévoir une sérovaccination immédiatement après la naissance sans délai chez tout enfant né d'une mère AgHBs positif,
- Proposer un contrôle sérologique (AgHBs, Ac antiHBc et Ac antiHBs) à partir de six mois de vie chez les enfants nés de mères AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination,
- Faire une dose de rappel vaccinal anti VHB chez tous les enfants non répondeurs.

### ▪ Aux femmes enceintes :

- Faire les consultations prénatales (CPN),
- Respecter les consignes données par les praticiens.

# REFERENCES

#### IV REFERENCES

- 1- European association for the study of the liver.**  
Clinical practice guidelines on the management of Hepatitis B infection. EASL 2017
- 2- Rapport de situation mondiale de l’OMS sur le VIH, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles. Organisation mondiale de la santé, Genève 2021**
- 3- Bacq Y.** Hépatite virale B et Grossesse. *Gastroenterol clin et biol* 2008; 32:12-9.
- 4- Sidibé S, Sacko B Y, 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(4):339-41.
- 5- Bouboudougou F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A.** Rapport sur la prévalence des marqueurs de l’infection par le virus de l’hépatite B au Mali 2001; 1-35.
- 6- Ngui SL, Andrews NJ, Underhill GS, Heptonstall J, TeoCG.** Failed postnatal immunoprophylaxis for hepatitis B: Characteristics of maternal hepatitis B virus as risk factors *Clin Infect Dis.* 1998; 27(1):100-6.
- 7- Jordan R, Law M.** An appraisal of the efficacy and cost effectiveness of antenatal screening for hepatitis B. *J Med Screen* 1997; 4(3):117-27.
- 8- Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E.** Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important Predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol* 2010; 82:546-55.
- 9- Raimondo G, Meucci G, Sardo MA, Rodinò G, Campo S, Vecchi M, et al.** Persistence of “wild-type” and “e-minus” hepatitis B virus infection in chronic healthy HBsAg/anti-HBe positive carriers. *J Hepatol* 1994; 20(1):148–51.
- 10- Boucheron P, Lu Y, Yoshida K, Zhao T, Funk AL, Lunel-Fabiani F et al.** Accuracy of HBeAg to identify pregnant women at risk of transmitting hepatitis B virus to their neonates: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jan; 21(1):85-96.
- 11- Jardi R, Rodriguez F, Buti M, Costa X, CotrinaM, Valdes A, et al.** Quantitative detection of hepatitis B virus DNA in serum by a new rapid realtime fluorescence PCR assay. *J Viral Hepat.* 2001 Nov; 8(6):465–71.
- 12- Mohr R, Boesecke C, Wasmuth JC.**  
*Hepatitis B In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. Hepatology 8è edition* 2017. HambMediz Fokus Verlag. 2017; 8:39-53.
- 13- Bonura F, Sorgi M, Perna AM, Puccio G, Tramuto F, Cajozzo C et al.** Pregnant women as a sentinel population to target and implement hepatitis B virus (HBV) vaccine coverage: a three-year survey in Palermo, Sicily. *Vaccine.* 2005 May 9; 23(25):3243-6.

- 14- Lo G, Diawara PS, Diouf NN, Faye B, Seck MC, Sow K et al.** Prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B(AgHBs) chez les femmes enceintes au laboratoire de l'hôpital militaire d'Ouakam (HMO), Dakar. *Med Afr Noire.* 2012; 59(5):241-4.
- 15- Sangaré L, Sombié R, Combasséré AW, Kouanda A, Kania D, Zerbo O et al.** Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soll Pathol Exot.*2009; 102(4):226-9.
- 16- Lohouès-Kouacou MJ, Touré M, Hillah J, Camara BM, Kouamé NNKJ, Attia Y.** Transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite B en Côte d'Ivoire. Plaidoyer pour la vaccination de mass [Materno-feotal transmission of the hepatitis B virus in Ivory Coast.Plea for mass vaccination]. *Sante.* 1998 Nov-Dec; 8(6):401-4.
- 17- Dembélé R.** Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. Thèse,Med : Bamako; 2011.18.
- 18- Aïchatou T.** L'infection par le virus de l'Hépatite B chez la femme enceinte au service de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré. Thèse,Med : Bamako; 2020.20M289.
- 19- Bourel M Hépatologie.** Paris: Ellipses ;1991.
- 20- Buffet C, Pelletier G Abrégé d'hépatologie.** Paris : Masson; 1994.
- 21- Eugene C.** Les hépatites virales. Paris : Masson; 2000.
- 22- Momme JA, Marin H, Zylberg H, Stanislas pol.** Mise au point : vaccination prophylactique contre l'hepatite B : Actualite et avenir. *Gastro Enterol Clinicol Biol.* 1999; 23:452-63.
- 23- Bigot KA, Kodjoh N, Zohoun IS,Hountoundji A, Latoundji S,Takpara I et al.** Séroprévalence de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes et leurs enfants. *Med Afr Noire.* 1994 ; 39 (7):487-90.
- 24-Soltani MS, Bchir A, Slimane MN, Mitraoui A, Ghanem H, Hammami M et al.** Etude de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B dans le sahel tunisien. *Rev Epidemiol. et Santé Publique* 1994; 42(6):529-32.
- 25- Sidibe S, Sacko M, Sangho H, Sacko By, Doumbo O, Traoré I.** Epidémiologie de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B dans le district de Bamako. *L'Euro biologiste* 2000; 34(246):93-6.
- 26- Latthaphasavang V, Vanhems P, Ngo-Giang-Huong N Sibounlang P, Paboriboune P, Malato L et al.** Perinatal hepatitis B virus transmission in Lao PDR : a prospective cohort study. *PLos One.* 2019 Apr 24; 14(4):e0215011.

- 27- Yusuke S, Veillon P, Birguel J, Pivert A, Sauvage V, Guillou-Guillemette HL et al.** Residual risk of mothers-to-child transmission of hepatitis B virus infection despite timely birth-dose vaccination in Cameroon (ANRS 12303): a single-center. *Lancet Glob Health*. 2022 Apr; 10(4):521-29.
- 28- Ekra D, Herbingier KH, Konate S, Leblond A, Fretz C, Cilote V et al.** A non randomized vaccine effectiveness trial of accelerated infant hepatitis B immunization schedules with a first dose at birth or age 6 weeks in Côte d'Ivoire. *Vaccine*. 2008 May 23; 26(22):2753-61.
- 29- Ballian A.** *Inter Med* 2004. Paris : Vernazobres-Gregory;2004. 450p.
- 30- Catrice M.** Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte épidémie : Afrique Subsaharienne et Asie Thèse. *Med: Paris VII*; 2009. 09M106.
- 31- Pilly E.** *Maladies infectieuses et tropicales*, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2016.
- 32- Don G, Alfred M,** Hepatitis B Virus Infection-Natural History and Clinical consequences. *N Engl J Med*. 2004; 350(11):1118-29.
- 33- Pol S, Fontaine H.** Hépatites virales. *EncyclMédChir*. 1998, 22 p.
- 34- Lacombe K, Benhamou Y.** Coïnfection VIH et virus de l'hépatite B. In *VIH Edition* 2011. Paris : Rueil-Malmaison DOIN;2011.
- 35- Hess J, Gonvers JJ, Moradpour D, Pache I.** Quand et comment traiter les hépatites B et C ? *Rev Med Suisse* 2005; 1:237-41.
- 36- Dao S, Ba A, Doumbia S, Bougoudogo F.** Marqueurs biologiques des virus des hépatites B et C (VHB ET VHC) chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience (VIH) en milieu urbain du Mali. *Med Afr Noire*. 2007; 54(10):485-8.
- 37- Lampertico P, Chan HL, Janssen HL, Strasser SI, Schindler R, Berg T.** Review article: long-term safety of nucleoside and nucleotide analogues in HBV-monoinfected patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Jul; 44(1):16-34.
- 38- Brunetto M, Lym YS, Gane E, Seto WK, Osipenko M, Ahn SH, et Al.** A phase 3 study comparing ténofovir alafenamide to tenofovir dysproxil fumarate in patients with HBeAg negative, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol*. 2017; 66:S25-26.
- 39- Nizar AJJAN.** *Vaccination Lyon*, Institut Mérieux, 1986; 180p.
- 40- Direction Générale de la Sante. Comité technique des vaccinations.** *Vaccination contre l'hépatite B*. In : *Guide de vaccinations - édition 2012*. Saint-Denis, France: Editions Inpes, 2012:108-22.

- 41- Lemon SM, Thomas DL.** Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med.* 1997 Jan 16; 336(3):196-204.
- 42- Poland GA, Jacobson RM.** Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 2004 Dec 30; 351(27):2832-8.
- 43- Kouakou C, Dainguy ME, Djoma A, Assi A, Gro BA, Djivehoussoun A et al.** Transmission mère enfant des marqueurs du virus de l'hépatite B dans un hôpital de référence en côte d'Ivoire. *Mali Med.* 2020; 35(35):43-6.
- 44- Hannachi N, Babri O, Ben FN, Boukadisa J, Triki H.** Risk of vertical transmission of hepatitis B virus in Tunisia. *Arch Inst Pasteur Tunis.* 2010; 87(1-2):17-24.
- 45- El Agheb MO, Grange JD.** Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. *Pan Afr Med J.* 2015 Apr 1; 20:316.
- 46- Kang W, Ding Z, Shen L, Zhao Z, Huang G, Zhang J et al.** Risk factors associated with immunoprophylaxis failure against mother to child transmission of hepatitis B virus and hepatitis B vaccination status in Yunnan province, China. *Vaccines.* 2014 Jun 5; 32(27):3362-6.
- 47- Wang F, Zhang G, Zheng H, Miao N, shen L, Wang Fet al.** Post-vaccination serologic testing of infants born to hepatitis B surface antigen positive mothers in 4 provinces of china. *Vaccine.* 2017 Jul 24; 35(33):4229-35.
- 48- JohannessenA, Mekasha B, Desalegn H, Aberra H, Stene-Johansen K, Berhe N.** Mother-to-child Transmission of Hepatitis B Virus in Ethiopia. *Vaccines(Basel).* 2021 Apr 26; 9(5):430.
- 49- Chakvetadze C, Roussin C, Roux J, Mallet V, Petinelli ME, Pol S.** Efficacy of hepatitis B sero-vaccination in newborns of African HBsAg positivemothers. *Vaccine.* 2011 Apr 5; 29(16):2846-9.

# ANNEXES

## **FICHE D'ENQUETE N°**

**Service : HGE**

### **QUESTIONNAIRE**

#### **I- Identité du patient**

1- Nom : /-----/ Prénom : /-----/ Age : /-----/

2- Sexe : /-----/ Ethnie : /-----/

3- Adresse : /-----/ Numéro de Tel du parent : /-----/

#### **II- Antécédents de la mère :**

1- Médicaux d'hépatopathie : /-----/ Autres : /-----/

2- Chirurgicaux : /-----/

3- Familiaux : /-----/

4- Structure de naissance :

Domicile : /-----/ Cscm : /-----/ CSRef : /-----/ Hôpital : /-----/

#### **III- Profil de la mère pendant la grossesse et mode d'accouchement**

1- Charge virale : /-----/ AgHBe : /-----/ Prise de TDF : /-----/

2- Mode d'accouchement :

Voie basse : /-----/ Césarienne : /-----/ Forceps : /-----/ Ventouse : /-----/

#### **IV- Examen clinique :**

Amaigrissement : /-----/ Pâleur : /-----/ Ictère : /-----/

TA : /-----/ FC : /-----/ FR : /-----/ T<sup>0</sup> : /-----/

Poids : /-----/ Taille : /-----/ IMC : /-----/

Peau et phanères : /-----/

Résultat de l'examen général : -----/

#### **V- Examens biologiques :**

AgHBs : /-----/

Ac antiHBc totaux : /-----/

Ac antiHBs : /-----/

#### **VI- Conclusion :**

OUI=1 NON=2

Portage de l'AgHBs : /-----/

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** SANOGO

**Prénom :** Fatoumata

**Adresse email :** fatmazahrasanogo@gmail.com

**Titre de la thèse :** Profil sérologique des enfants nés de mère AgHBs positif ayant bénéficié de la sérovaccination à la naissance.

**Année universitaire :** 2020-2021

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteur d'intérêt :** Hépatogastroentérologie, Infectiologie, Pédiatrie, Gynécologie Obstétrique.

Nous avons effectué une étude transversale à collecte rétrospective et prospective qui s'est déroulée de Février 2020 à Février 2021. Pendant cette période, nous avons recensé un total de 120 enfants nés de mère (AgHBs+) ayant bénéficié d'une immunoprophylaxie passive-active à la naissance. Dans cette population, 42,5% (n=51) ont pu bénéficier du contrôle sérologique post-vaccinal à partir de six mois de vie. La prévalence de l'AgHBs était de 3,9% (n=2), l'Ac antiHBc a été retrouvé chez 2 enfants soit 3,9% et 84,3% (n=43) des enfants avaient un filet de sécurité correspondant à un taux d'Ac antiHBs  $\geq 10$ UI/ml contre 15,7% (n=8) enfants qui étaient non répondeurs à la prophylaxie passive-active correspondant à un taux d'Ac antiHBs  $< 10$ UI/ml. Ainsi le dépistage obligatoire du VHB chez les parturientes lors des consultations prénatales et la mise en route dès le 6<sup>ème</sup> mois d'un traitement antiviral chez les parturientes hautement virémiques associés à la vaccination/sérovaccination des nouveau-nés à la naissance permettront de diminuer considérablement le risque de transmission mère-enfant du VHB.

**Mot clés :** profil sérologique, enfants, mère AgHBs positif, sérovaccination à la naissance.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

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

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

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

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

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

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

***Je le jure !***