

Prise en charge précoce des nouveau-nés exposés à l'hépatite B : expérience du CHU de Cocody, Abidjan, RCI

Early management of newborns exposed to hepatitis B: experience from Teaching Hospital of Cocody, Abidjan

Kouakou C¹, Dainguy ME¹, Mansou A¹, Djoman A¹, Djivohehssoun A¹, Grobi A¹, Folquet A¹.

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

Auteur correspondant : Dr KOUAKOU KOUAME CYPRIEN Service de pédiatrie, CHU de Cocody - Abidjan, Côte d'Ivoire BP V 13 Abidjan, Cell: 0022507564690, email: doccyprien@yahoo.fr

RESUME

Introduction : la transmission verticale du virus de l'hépatite B (VHB) peut être prévenue par la vaccination et l'administration précoce d'immunoglobuline spécifiques anti-HBs. En Côte d'Ivoire, seule la vaccination est faite à la sixième semaine de vie dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV). L'objectif de ce travail était d'étudier la réponse vaccinale du nouveau-né après vaccination précoce à la naissance. **Patients et méthodes** : une étude prospective longitudinale à visée descriptive et analytique conduite du 1^{er} octobre 2016 au 31 octobre 2017 au CHU de Cocody. Toutes les parturientes admises en salle d'accouchement du CHU de Cocody, ont été dépistées au VHB. Les nouveau-nés de mères Ag HBs positif, qui ont reçu quatre doses de vaccin contre le VHB ont été inclus. **Résultats** : pendant la période d'étude 1668 femmes ont été dépistées au VHB. Celles qui étaient positives au VHB étaient 5,57 %. Les nouveau-nés retenus étaient au nombre de 45. Leurs mères avaient une charge virale moyenne de 8 217 417 UI/ml et elles avaient accouché par voie basse dans 76% des cas. Ces nouveau-nés étaient nés à terme (97,8%) et présentaient à neuf mois de vie un taux moyen d'Ac antiHBs de 437,2 UI/ml. Ils étaient immunisés contre le VHB dans 89% des cas. Il avait été noté 2,2 % d'infection. La charge virale élevée chez la mère était statistiquement liée à la non-réponse vaccinale ($p=0,010$). **Conclusion** : la vaccination contre le VHB débutée précocement, prévient l'infection périnatale du VHB et confère une immunité contre le VHB.

Mots clés : Hépatite B - vaccination – immunisation - nouveau-né – Prévention de la transmission verticale

SUMMARY

Introduction: vertical transmission of hepatitis B virus (HBV) can be prevented by vaccination and early administration of specific anti-HBs immunoglobulin. In Côte d'Ivoire, only vaccination is given in the sixth week of life as part of the Expanded Program on Immunization (EPI). The aim of this work was to study the vaccine response of the newborn after early vaccination at birth. **Patients and methods**: a prospective longitudinal study for descriptive and analytical purposes conducted from October 1st, 2016 to October 31st, 2017 at Cocody CHU. All parturients admitted to the cocody CHU delivery room were screened at VHB. Neonates of HBsAg-positive mothers who received four doses of HBV vaccine were included. **Results**: during the study period 1668 women were screened at HBV. Those who were positive for HBV were 5.57%. The number of newborns selected was 45. Their mothers had an average viral load of 8,217,417 IU / ml and they had vaginal delivery in 76% of cases. These newborns were born at term (97.8%) and had an average level of anti HBs Ab of 437.2 IU / ml at nine months of age. They were immunized against HBV in 89% of cases. It had been noted 2.2% of infection. The high viral load in the mother was statistically related to the nonresponse rate ($p = 0.010$). **Conclusion**: early vaccination against HBV prevents perinatal HBV infection and confers immunity against HBV.

Key words: Hepatitis B - vaccination - immunization - newborn - Prevention of vertical transmission

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B (VHB) infecte plus de deux milliards de personnes dans le monde, avec plus de 257 millions de personnes porteuses chroniques [1]. Il est responsable de 88700 de décès par an [1]. L'infection au VHB augmente de 15 à 25 % le risque de décès prématuré d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ou de cirrhose [1]. Un programme d'immunisation universelle a été proposé en 1991 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) permettant une diminution importante de la prévalence du VHB dans le monde [2,3]. Malgré cela, l'Afrique Subsaharienne est toujours comme une zone de haute endémicité avec une prévalence élevée à 8%. En Côte d'Ivoire, la prévalence était estimée à 11,6% et l'incidence périnatale estimée à 32,8% [4]; la transmission verticale materno-infantile (TME) y est le principal mode de contamination [5]. Le risque de TME est détecté par l'antigène HBs (Ag HBs) maternel positif et peut être considérablement réduit par l'injection d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs dans les 24 premières heures de vie simultanément à la vaccination contre l'hépatite B. Cette sérovaccination active peut réduire de 75 à 90 % la TME du VHB [6]. En Côte d'Ivoire, l'immunisation passive et active à la naissance n'est pas faite en routine en raison du coût élevé des immunoglobulines qui limite leur prescription. Par contre la vaccination contre le VHB est administrée dès la 6^{ème} semaine de vie.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer l'acceptabilité du dépistage maternel du VHB, de préciser la prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes arrivant en salle d'accouchement, d'apprécier le succès vaccinal néonatal contre le VHB après les quatre doses et de rechercher les facteurs associés à l'échec de la vaccination.

PATIENT ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale descriptive et analytique qui s'est conduite à la maternité du service de Gynécologie Obstétrique et dans le service de Pédiatrie du CHU de Cocody du 1^{er} octobre 2016 au 31 octobre 2017. Après un consentement éclairé, l'inclusion dans l'étude débutait par la réalisation du test de diagnostic rapide (TDR) pour l'hépatite B. Lorsque l'Ag HBs maternel était positif, un questionnaire leur était administré et les nouveau-nés recevaient une première dose de vaccin contre l'hépatite B dans les 12 heures après la naissance. Puis ils suivaient le protocole normal du PEV ivoirien. Ils étaient convoqués à neuf mois de vie pour un prélèvement sanguin à la recherche d'antigènes HBs. La réponse vaccinale était appréciée par le dosage quantitatif des anticorps anti HBs. Ont été analysés tous les nouveau-nés de mères Ag HBs positif qui ont reçu les quatre doses du vaccin contre le VHB (à la naissance, à la 6^{ème} semaine, 10^{ème} semaine et 14^{ème} semaine) et dont la dernière dose était reçue au moins trois mois auparavant ; ont été exclus ceux qui n'avaient pas ou plus de carnet de vaccination ou ceux dont les parents n'avaient pas répondu à la convocation à 9 mois.

Les paramètres examinés étaient socio-démographiques (âge maternel, niveau d'instruction, profession) ; le mode d'accouchement, la charge virale, le sexe du nouveau-né, l'âge gestationnel, le poids de naissance, les vaccins du PEV, l'alimentation, les résultats de la recherche de l'Ag HBs, l'Ac anti-HBc et l'Ac anti-HBs quantitatif. La détection des marqueurs viraux a été faite sur le sérum des kits de tests ELISA GENERAL BIOLOGICALS des laboratoires ROCHE. Les données ont été saisies sur Excel 2013 et analysées sur SPSS 18.

L'analyse statistique a été faite au seuil α de 0,05 par le test exact de Fisher.

RESULTATS

Sur la période d'étude, 2072 parturientes ont été admises et 1668 femmes ont été dépistées donnant un taux d'acceptabilité au VHB de 80%. Le test est revenu positif chez 93 femmes soit une séroprévalence du VHB de 5,57%. Parmi celles-ci 45 sont revenus à 9 mois avec leurs enfants pour le dosage des marqueurs viraux (48%). Le taux de perdu de vue était de 52%. L'âge moyen des mères était de $29,4 \pm 6,1$ ans. La plupart d'entre elles exerçaient dans le secteur

informel (44,5%) et 62,2% étaient non scolarisées. Aucune mère n'avait été vaccinée contre le VHB et 42,2%. Elles ont accouché par voie basse dans 76% de cas. Parmi les nouveau-nés, un seul était né prématurément avec un âge gestationnel de 36 semaines d'aménorrhées. Le sex ratio était de 0,5. Le poids de naissance moyen était de 3043 ± 510 grammes et 57,8 % d'entre eux ont reçu un allaitement exclusif jusqu'à l'âge de six mois. Les examens sérologiques des marqueurs de l'hépatite B effectués à neuf mois ont permis de distinguer 5 catégories d'enfants. Le tableau I présente les différentes catégories des enfants

Tableau I : Répartition des enfants selon la réponse vaccinale à neuf mois de vie

Résultats sérologique	Interprétation	Effectif	%
Ag HBs négatif Ac anti HBc positif Ac anti HBs positif (≥ 10 UI/ml)	Contact antérieur avec le virus et immunisation	32	71,1
Ag HBs négatif Ac anti HBc positif Ac anti HBs positif (< 10 UI/ml)	Contact antérieur avec le virus et immunisation insuffisante	3	6,6
Ag HBs négatif Ac anti HBc négatif Ac anti HBs positif (≥ 10 UI/ml)	Absence de contact antérieur avec le virus et immunisation	8	17,8
Ag HBs négatif Ac anti HBc négatif Ac anti HBs négatif	Absence de contact antérieur avec le virus et absence d'immunisation	1	2,2
Ag HBs positif Ac anti HBc positif Ac anti HBs positif (< 10 UI/ml)	Infection par le virus de l'hépatite B	1	2,2

Le taux d'Ac anti HBs était ≥ 10 UI/ml dans 89% des cas et < 10 UI/ml dans 6,6% des cas. Aucune réponse vaccinale n'a été notée dans 2,2% des cas. Le tableau II présente les facteurs influençant la réponse vaccinale. La charge virale maternelle supérieure à 100.000 copies était un facteur d'échec statistiquement significatif ($p = 0,01$) liée à la non-réponse vaccinale chez l'enfant.

Tableau II : Facteurs influençant la réponse vaccinale

Réponse vaccinale N=45				
	Non immunisé	Immunisé	Total	p
Sexe				
Masculin	1(6,7%)	14(93,3%)	15	0,651
Féminin	4(13,3%)	26(86,7%)	30	
Charge virale (UI/ml)				
< 100'000	3(7%)	40(93%)	43	0,010
≥ 100'000	2(100%)	0(0%)	2	
Poids de naissance				
Eutrophique	5(11,6%)	38(88,4)	43	1
Petit poids de naissance	0(0%)	2(100%)	2	
Mode d'accouchement				
Voie basse	5(14,7%)	29(85,3%)	34	0,313
Césarienne	0(0%)	11(100%)	11	
Mode d'alimentation				
Allaitement maternel exclusif	3(11,5%)	23(88,5%)	26	1
Alimentation artificielle ou mixte	2(10,5%)	17(89,5%)	19	

DISCUSSION

Le nombre restreint de patient dans cette étude et les perdus de vue en nombre important (52%) étaient un obstacle à l'interprétation des résultats. Ce nombre élevé de mères qui ne sont plus revenues au rendez-vous pourrait s'expliquer par la crainte de la positivité du test. D'autre part, le suivi de patients dans des pays en développement est particulièrement difficile et l'absence de réponse par téléphone laisse plutôt suspecter qu'il s'agit d'un phénomène non sélectif au hasard. Le taux d'acceptabilité au test du VHB et la séro-prévalence en salle de naissance étaient respectivement de 80% et 5,57%. D'autres auteurs avaient trouvé des prévalences plus élevées [4,7-8]. Cette transmission verticale serait responsable du portage chronique du virus dans la population [4]. La transmission verticale peut être prévenue par la vaccination avant, pendant et après la grossesse. Dans cette étude aucune mère n'avait été vaccinée avant l'accouchement. En revanche tous les nouveau-nés de mères Ag HbS positif issu de ces grossesses avaient été vaccinés avant la douzième heure de vie et avaient reçu trois doses de vaccins contre

l'hépatite B dans le cadre du PEV ; cela a permis d'obtenir une bonne réponse immuno-logique dans 89 % des cas. Cela concorde avec les conclusions de l'OMS selon lesquelles l'administration du vaccin contre l'hépatite B dans les 24 heures après la naissance, suivie d'au moins deux doses supplémentaires, prévient l'infection périnatale du virus de l'hépatite B et confère une immunité contre l'hépatite B [9]. La non-réponse vaccinale serait liée à plusieurs facteurs [6]. Au cours de cette étude, seule la charge virale influençait la transmission et la réponse vaccinale contre le VHB. D'où l'importance de dépister précocement les mères au cours de la grossesse afin de les mettre sous traitement anti rétroviral qui permettra de faire baisser la charge virale [6].

CONCLUSION

La transmission verticale du virus de l'hépatite B peut être prévenue par le dépistage précoce des mères au cours de la grossesse, par la mise sous traitement anti rétroviral en cas de positivité du test de dépistage et par la vaccination du nouveau-né dès la naissance.

REFERENCES

1. Organisation Mondiale de la Santé [internet]. Hépatite B : note de synthèse de l'OMS-Juillet 2018 ; disponible sur : www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b. [Consulté le 25 juin 2019].
2. Ni YH, Chang MH, Wu JF. 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. 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. 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.
5. Chen HL, Lin LH, Hu FC. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterol* 2012 ; 142(4) :773-81.
6. 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. *JGynécol Obst Biol Reproduct* 2009 ; 38 : 500-9.
7. 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 Soc Pathol Exot* 2009 ; 102(4) : 226-9.
8. Tesfa H, Biadgo B, Getachew F, Tegegne K, Yismaw G, Muluye D. Sero-prevalence of hepatitis B and C virus infection among patients attending serology laboratory of Gondar University Hospital. *BMC Res Notes* 2013 ; (6) : 164.
9. Organisation Mondiale de la Santé. Prévenir la transmission périnatale du virus de l'hépatite B : Guide pour l'introduction et le renforcement de la vaccination à la naissance contre l'hépatite B. Genève : OMS ; 2016. 2p.