

## L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE DANS LE SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE GABRIEL TOURE.

*Infection with the Hepatitis B virus in pregnant women in the Gynecology and Obstetrics Department of the Gabriel Touré University Hospital Center.*

**Doumbia K.**, Sow H, Dicko MY, Sanogo SD, Traore A, Tounkara MS, Bocoum A, Fane S, Diakite F L, Konate D, Teguette I, Traore Y, Konaté A, Diarra MT, Maiga MY.

**Conflit d'intérêt :** l'auteur et les coauteurs ne présentent aucun conflit d'intérêt ni de lien d'intérêt.

**Auteur correspondant :** Dr Kadiatou Doumbia eps Samake. Email : [samakekatia@yahoo.fr](mailto:samakekatia@yahoo.fr)

### RESUME

**But:** Le but de cette étude était d'étudier l'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte. **Méthode :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive sur un an réalisée au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Touré. **Resultat :** Durant cette période, 796 gestantes ont été vues en consultation prénatale. Nous avons enrôlé 500 femmes enceintes chez qui la recherche de l'Ag HBs a été effectuée soit un taux de 62,81%. Parmi ces gestantes 85 avaient l'Ag HBs soit une prévalence de 17%. L'âge moyen de ces femmes était de 26,9±5,6 ans. Nos patientes étaient des paucipares dans 52,9%. Parmi elles 17,7% avaient un antécédent familial d'hépatopathie chronique et 37,6% avaient une fois accouché dans un centre de santé de référence. La transfusion sanguine, le foyer polygamique et le tatouage/scarification étaient les facteurs de risque associés au portage de l'Ag HBs. Les signes cliniques alarmants étaient absents chez 95,2% des cas. Une cytolysé hépatique et une anémie étaient retrouvées chez respectivement 28,8% et 76,3% des cas ; une répllication virale était observée chez 13,6% des gestantes avec une charge virale élevée chez 37,2%. L'échographie abdominale était normale dans 90,8% des cas et les varices œsophagiennes étaient présentes chez 6% des femmes ayant réalisé la fibroscopie œsogastroduodénale. La fibrose était significative selon un score APRI chez 3,4%. **Conclusion :** La prévalence de l'AgHBs chez les gestantes suivies reste élevée. **Mots clés :** Femme enceinte, VHB, Mali.

### SUMMARY

**Purpose:** The purpose of this study was to study hepatitis B virus infection in pregnant women. **Method:** This was a one-year descriptive cross-sectional study carried out in the Gynecology-Obstetrics Department of the Gabriel Touré University Hospital. **Result:** During this period, 796 pregnant people were seen in antenatal consultations. We enrolled 500 pregnant women in whom the search for HBs Ag was carried out, a rate of 62.81%. Of these pregnant 85 had HBs Ag a prevalence of 17%. The average age of these women was 26.9±5.6 years. Our patients were paucipare sin 52.9%. Of these, 17.7% had a family history of chronic liver disease and 37.6% had once given birth in a referral health centre. Blood transfusion, polygamous focus and tattooing/scarification were the risk factors associated with HBs Ag carriage. Alarming clinical signs were absent in 95.2% of cases. Hepatic cytolysis and anaemia were found in 28.8% and 76.3% of cases respectively; viral replication was observed in 13.6% of pregnant women with a high viral load in 37.2%. Abdominal ultra sound was normal in 90.8% of cases and esophageal varices were present in 6% of women who performed eso-gastroduodenal fibroscopy. Fibrosis was significant according to an APRI score in 3.4%. **Conclusion:** The prevalence of HBs A in pregnant women followed remains high. **Keywords:** Pregnant woman, HBV, Mali.

### INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un véritable problème de santé publique mondial bien que les données actuelles rapportent une baisse du portage chronique de l'antigène HBs (Ag HBs) [1]. La transmission infantile semblerait prédominante en milieu tropical qu'elle soit verticale ou horizontale [2] avec comme particularité le fréquent passage à la chronicité [3]. Le risque de transmission mère-enfant dépend de l'importance de la répllication virale. La présence d'Ag HBe a également été associée à un risque élevé d'échec de la prévention néonatale [4, 5]. Toutefois, même en l'absence d'Ag HBe, le risque de transmission du VHB persiste [6, 7]. Cette transmission peut être efficacement prévenue par la vaccination dont l'efficacité est supérieure à 90% surtout quand elle est associée à une sérothérapie (30UI/Kg) à la naissance [8, 9, 10, 11]. La prévalence de l'Ag HBs varie selon le

continent de naissance [12, 13]. En France, la prévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte serait comprise entre 0,15 à 2,56 % [14] alors qu'elle est de 11,57% au Sénégal [15] et de 11,4% au Burkina Faso [16]. La prévalence de l'Ag HBs dans la population générale au Mali, est de 13,9% et 14,7% [4, 17]. L'AgHBs a été retrouvé chez 15,5% des femmes enceintes [18]. Cette constatation laisse suggérer une transmission verticale significative. Dans ces anciennes études seul l'Ag HBs était testé. Nous nous sommes proposé d'actualiser ces études en évaluant le niveau de répllication virale et l'impact hépatique de l'infection chez la femme enceinte porteuse de l'Ag HBs.

## PATIENTES ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive qui s'est déroulée de Mars 2019 à Février 2020 qui a été effectuée dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako. Elle a porté sur les femmes enceintes vues en consultation prénatale (CPN) dans le même service.

Les critères d'inclusion ont été les femmes enceintes ayant le terrain AgHBs positif suivi au cours de la CPN ou avant, les femmes enceintes ayant le terrain AgHBs négatif et le consentement verbal. Les critères de non inclusion ont été les femmes enceintes n'ayant pas effectué la de recherche de l'AgHBs, le refus de participer à l'étude.

Les critères d'exclusion ont été les femmes enceintes avec AgHBs positif perdues de vue. La taille de l'échantillon était de 500 parturientes. Pour le calcul de la taille minimum nous avons utilisé la formule de la précision de la proportion. Dans notre étude, cette proportion a été confondue avec la fréquence de l'Ag HBs dans une population de femmes enceintes suivies. La précision  $i$  de la proportion  $p$  a comme formule :  $i = \epsilon \alpha \frac{\sqrt{pq}}{n}$  ou  $q$  est le complémentaire de la proportion  $p$  ( $q=1-p$ ) et  $\epsilon \alpha$ , l'écart réduit de la loi normale. Pour un risque d'erreur  $\alpha$  fixé à 5%,  $\epsilon=1,96$ . Ainsi la taille minimum pour  $\alpha=5\%$  et une précision de 4% est :  $n = \epsilon \alpha^2 \frac{pq}{i^2} = 1,96^2 \times 0,1555 \times 0,845 / 0,04^2 = 314$ . Ce qui donne une taille d'au moins 314 femmes enceintes/parturientes. Les variables étudiées ont été le résultat de l'examen clinique.

En présence d'Ag HBs la recherche l'Ag HBe, la quantification de la charge virale, le dosage des transaminases sériques et l'hémogramme ont été effectués.

L'impact hépatique a été apprécié par le score APRI.

SCORE APRI = (ASATx100/ASATREF)/PLAQUETTE Sa fibrose était significative à partir de 0,66.

Une échographie abdominale appréciait la structure du foie et une endoscopie digestive haute pour rechercher les signes d'HTP.

Sur le plan de la considération éthique toutes les femmes ont été informées de la nature de l'étude, leur anonymat a été respecté et leurs consentements verbaux ont été indispensables pour l'inclusion. Toutes les femmes enceintes à Ag HBs positif ont été référées dans le service d'Hépatogastro-Entérologie pour leur prise en charge et les nouveau-nés dans le service de Pédiatrie pour la prévention de la transmission verticale.

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi Info (version 7.2). Le test de Chi2 a été utilisé avec un seuil de signification  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

De Mars 2019 à Février 2020 sur 796 gestantes ayant effectué la consultation prénatale, 500 patientes ont pu bénéficier de la recherche de l'Ag HBs soit une prévalence de 62,8%.

Parmi ces 500 femmes enceintes 85 ont été dépistées positives l'Ag HBs soit une prévalence de 17,0%. Parmi ces 85 patientes à Ag HBs positif, huit d'entre elles connaissaient leur statut antérieur qui était positif au VHB.

L'âge moyen des patientes était de  $26,9 \pm 5,6$  ans avec des extrêmes de 18 et 43 ans. La majorité des patientes étaient des femmes au foyer soit 49,4%. Dans 62,4% des cas les patientes étaient des multipares. Un antécédent familial d'hépatopathie chronique était retrouvé dans 17,7%. La voie basse était le mode d'accouchement antérieur le plus retrouvé avec 87,5% des cas. Le lieu d'accouchement antérieur des patientes était un CSRef dans 37,6% des cas. La transfusion sanguine, le foyer polygamique, les tatouages et les scarifications étaient les facteurs significativement exposant à l'infection par le VHB (Tab I). Dans 51,8% ces parturientes avaient consulté entre 15-27 SA lors de la première consultation. Les signes cliniques étaient absents dans 95,2% des cas. L'examen obstétrical était normal chez 96,4% des cas. Sur les 59 patientes ayant bénéficié de ces examens biologiques l'AgHBe était présent dans 13,6% des cas, il y avait une cytololyse hépatique active chez 28,8%, l'anémie était présente dans 76,3% et une charge virale était élevée chez 37,2% (Tab II). L'échographie hépatique était normale dans 90,8%. La fibroscopie était normale chez 91% des patientes à Ag HBs positif. La fibrose était significative chez 3,4% des patientes (Tab III). L'infection chronique à Ag HBe négatif était la plus représentée dans 67,8% des cas.

## DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée de Mars 2019 à Février 2020 dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Touré. Elle portait sur l'infection par le virus de l'hépatite B chez la femme enceinte. Durant cette période d'étude nous avons colligé 796 femmes enceintes vues en consultation prénatale (CPN) Sur cette population de femmes enceintes, 500 d'entre elles ont bénéficié de la recherche de l'Ag HBs soit un taux de dépistage de 62,81%. Cette fréquence nous interpelle pour une sensibilisation de toutes les personnes impliquées dans la prise en charge des parturientes pour atteindre les recommandations de l'OMS selon laquelle toutes les femmes enceintes doivent bénéficier de la recherche de l'Ag HBs.

Ce travail a rapporté une prévalence de l'Ag HBs à 17% chez les femmes enceintes. Les examens paracliniques souhaités n'avaient pas pu être réalisés chez toutes les patientes car, certaines

d'entre elles n'ont pas réalisé ces dits examens due à cause des difficultés financières.

Toutefois l'échantillon est statistiquement représentatif. La sérologie du VHB et les examens biologiques pour l'analyse de l'impact hépatique ont été réalisés sur un effectif suffisant pour l'analyse de nos données. Le score d'APRI utilisé pour l'impact hépatique est universellement admis, plus accessible, simple et non vulnérable.

Cette séroprévalence de 17% est comparable aux données de la littérature notamment celle de Sidibé S et al [18] et de Konaté M [19] qui ont rapporté respectivement 15,5% et 15,8% des cas d'AgHBs positif chez les femmes enceintes au Mali, de Lohoues M et al qui ont rapporté 18,2% en Côte-d'Ivoire [20], de Ba A à 15% au Burkina-Faso [21] et de Khadijatou S et al à 14,02% au Bénin [22].

Sbiti M et al ont rapporté une prévalence inférieure de 2,35% au Maroc [23].

Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de la prévalence de l'Ag HBs dans la population générale entre l'Afrique subsaharienne (zone de forte endémicité 8-18%) [13] et l'Afrique du Nord (zone d'endémicité intermédiaire 2-4%) [24].

L'âge moyen des patientes était de 26,9±5,6 ans avec des extrêmes de 18 et 43 ans, un âge moyen de la grossesse 26,19 ±7,9 SA et elles étaient Paucipares dans 52,9% des cas. Sbiti M et al ont trouvé un âge moyen de 28 ans ± 6 ans et des extrêmes de 17 et 43 ans, L'âge gestationnel moyen était de 13-22 SA. Les multiparités représentaient 66,2% des cas [23]. Le jeune âge des gestantes s'expliquerait par une acquisition précoce de l'infection par transmission verticale ou horizontale durant l'enfance. La transfusion sanguine 5,9% (OR= 5,13), un régime polygamique 17,6% (OR= 2,56) et le tatouage/scarification 34,1% (p= 10-7) étaient les facteurs de risque significativement retrouvés. Ses facteurs constituent les voies classiques de transmission du virus (voie sanguine et sexuelle). Sidibé S et al ont trouvé un taux de tatouage/scarification à 65% (p= 0,01) [18] tandis que Ba A a rapporté un taux inférieur de 19,47% (p=0,011)[21]. Mais dans toutes ces études les taux de tatouage/scarification étaient significatifs. Une information et sensibilisation de la population et un dépistage à large spectre pourraient réduire significativement la propagation du virus. Le dépistage de ce virus chez les donneurs de sang actuellement en vigueur contribuera certainement à la diminution de sa prévalence. Une cytololyse hépatique était observée chez 28,8% de nos patientes alors que Ba A et Konaté M ont rapporté respectivement des taux de 10% et 7,41% [21, 19]. Cette

différence pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon plus élevée que celle des autres. Par ailleurs le seuil est de 19 UI/l. L'Ag HBe était présent chez 13,6% des parturientes

dans notre étude comparable à celle d'une étude danoise à 17,5% [25] et à celle de Ba A à 10% [21]. Une charge virale élevée était retrouvée dans 32,7%. Le risque de transmission verticale est très élevé si l'Ag HBe est positif et la charge virale importante exprimé à 90% environ et entre 10 à 20% si l'Ag HBe est négatif [26].

Ces résultats démontrent la nécessité de déterminer la charge virale chez les patientes ayant un Ag HBs positif en vue d'une prévention de la transmission mère enfant et d'une prise en charge de la femme enceinte.

En effet plus la charge virale est élevée plus le risque de contamination de l'enfant est élevé et le passage à la chronicité est fréquent.

Une fibrose significative par le score APRI a été retrouvée chez deux patientes qui avaient des varices œsophagiennes grade II. Ces patientes connaissaient leur statut avant l'étude. Ce fait justifie encore la recherche de cette infection chez les patientes dans notre contexte pour une gestion plus rigoureuse. Dans les premières 24h suivant l'accouchement, la séroprophylaxie n'a pas été administrée chez 27,9% des nouveau-nés dans notre étude. L'absence de séroprophylaxie est un facteur favorisant de la transmission de l'infection chez ces nouveau-nés, qui à leur tour sont susceptibles de développer les formes chroniques de la maladie durant la petite enfance.

## CONCLUSION

La prévalence de l'AgHBs chez les gestantes suivies reste élevée. Les principaux facteurs de risque sont constitués par : l'antécédent de transfusion sanguine, le foyer polygamique et la pratique des tatouages/scarifications. La réplication virale est faible avec une virémie élevée chez un tiers des patientes.

## REFERENCES

1. **European association for the study of the liver.** Clinical practice guidelines on the management of Hepatitis B infection. EASL 2017.
2. **Bacq Y.** Hépatite virale B et Grossesse. *Gastroenterolclinnetbiol* 2008; 32:S12-S19.
3. **Sidibé S.** Marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. Thèse Med, Bamako, 1981 ; N°30.
4. **Bougodogo 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; p 1-35.
5. **Del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, Heijntink RA, Hop WC, Gerards LJ, et al.** Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program. The Netherlands, 1982-1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine* 1997; 15(15):1624-30.
6. **Ngui SL, Andrews NJ, Underhill GS, Heptonstall J, Teo CG.** 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. **Hamdani-Belghiti S, Bouazzaou NL.** Transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B .État du problème et prévention. *ArchPediatr* 2000; 7: 879-82.
9. **Lavanchy D.** Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J VirolHepatol* 2004 ; 11 :97-107.
10. **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.
11. **Raimondo G, Meucci G, Sardo, 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.
12. **Jardi R, Rodriguez F, Buti M, Costa X, Cotrina M, Valdes A et al.** Quantitative detection of hepatitis B virus DNA in serum by a new rapid real time fluorescence PCR assay. *J VirolHepatol* 2001; 8(6):465-71.
13. **Mohr R, Boesecke C, Wasmuth J C.** Hepatitis B In:Mauss S, Berg T,Rockstroh J, Sarrazin C, WedemekerH.Hepatology 8è edition 2017.Hamb MedizFokusVerlag 2017; 8:39-53.
14. **Denis F, Tabaste JL, Ranger RS et le groupe d'étude multicentrique.** Prévalence de l'AgHBs chez près de 21500 femmes enceintes. Enquête de 12 CHU français. *PatholBiol* 1994; 42 :533-538.
15. **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 Noir* 2012; 241-244.
16. **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 SollPatholExot* 2009; 102(4):226-229.
17. **Konaté A, Sow H, Doumbia KS, Dicko MY, Dembélé RD, Souckho AK, and al.** Epidemiological and Serological Profile of Hepatitis B Virus in an Urban Area in Mal. *Open Journal of Gastroenterology*, 2019, 9, 158-16.
18. **Sidibé S, Sacko BY, Traoré I.** Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94(4):339-341.
19. **Konaté M.** Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au CSRef Commune IV du district de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2019; N°380.
20. **Lohoues MJK, Touré M, Camara BM.** Transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite B en Côte-d'Ivoire. Plaidoyer pour la vaccination de masse.Cahiers santé : 1998; 8: 401-404.
21. **Ba A.** Transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B au CHN-YO de Ouagadougou. Thèse Med, Ouagadougou, 2002; N°019.
22. **Khadidjatou SA, Rachidi S.I, Honorat S, Kabibou S, Edgar-Marius O.** Séroprévalence et facteurs associés à l'hépatite B chez les gestantes à Parakou en République du Bénin.*Pan Afr Med J* 2019; 33:226.
23. **Sbiti M, Khalki H, Benbella I, Louzi L.** Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. *Pan Afr Med J* 2016; 24:187.
24. **Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma S T.** Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of Age-specific HBsAgseroprevalence and endemicity. *Vaccine*2012; 30(12): 2212-2219.
25. **Harder KM, Cowan S, Eriksen MB, Krarup HB, Christensen PB.** Universal screening for hepatitis B among pregnant women led to 96% vaccination coverage among newborns of HBsAg positive mothers in Denmark. *Vaccine* 2011; 29(50): 9303-7.
26. **Song YM, Sung J, Yang S, Choe YH, Chang YS, Park WS.** Factors associated with immune prophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 813-8.

**Tableau I: AgHBs et facteurs de risque ; Table I : HBs Ag and risk factors**

| Facteurs de risque           | AgHBs(+)<br>n=85 |      | AgHBs(-)<br>n=415 |      | P                      | OR-IC                   |
|------------------------------|------------------|------|-------------------|------|------------------------|-------------------------|
|                              | Effectif         | %    | Effectif          | %    |                        |                         |
| ATCD de transfusion sanguine | 5                | 5,9  | 5                 | 1,2  | <b>0,005</b>           | <b>5,13[1,15-22,7]</b>  |
| Foyer polygamique            | 15               | 17,6 | 32                | 7,7  | <b>0,004</b>           | <b>2,56[1,22-5,17]</b>  |
| Partenaire sexuel multiple   | 25               | 29,4 | 117               | 28,2 | 0,820                  | 1,06[0,61-1,81]         |
| Tatouage /Scarification      | 29               | 34,1 | 35                | 8,4  | <b>10<sup>-7</sup></b> | <b>5,62[3,05-10,26]</b> |
| Excision                     | 78               | 91,7 | 397               | 95,7 | 0,133                  | 0,51[0,19-1,48]         |

Tableau II: Examens biologiques. Table : II : *Biological examinations.*

| Examens biologiques   |                         | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------------|-------------------------|----------|---------------|
| AgHBe (n=59)*         | Positif                 | 8        | 13,6          |
|                       | Négatif                 | 51       | 86,4          |
| Transaminases (n=59)* | ALAT<19UI/l             | 42       | 71,2          |
|                       | ALAT≥19UI/l             | 17       | 28,8          |
|                       | ASAT<19UI/l             | 28       | 47,5          |
|                       | ASAT≥19UI/l             | 31       | 52,5          |
| Hémoglobine (n=59)*   | <11g/dl                 | 45       | 76,3          |
|                       | ≥11g/dl                 | 14       | 23,7          |
| Plaquettes (n=59)*    | <150.10 <sup>3</sup>    | 2        | 3,4           |
|                       | 150-400.10 <sup>3</sup> | 57       | 96,6          |
| Charge virale (n=59*) | <2000 UI/ml             | 37       | 62,8          |
|                       | ≥2000 UI/ml             | 22       | 37,2          |

Tableau II: Score APRI ; Table III : APRI score

| Score APRI                        | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------------------------|----------|---------------|
| Fibrose non significative (<0,66) | 57       | 96,6          |
| Fibrose significative (≥0,66)     | 2        | 3,4           |
| Total                             | 59       | 100           |