

**ROYAUME DU MAROC**

**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**



**Prévalence de l'AgHbs chez les femmes  
enceintes : résultats préliminaires d'une étude  
prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc  
A propos de 156 cas**

**Mémoire d'obtention du  
diplôme de Spécialité**

**Option : Hépatogastroentérologie**

**Dr Meryem Sekkat**

**Session : Juillet 2010**

**Directeur du Mémoire : Professeur Adil IBRAHIMI**

# PLAN

<b>I. Résumé.....</b>	<b>P3</b>
<b>II. Introduction.....</b>	<b>P4</b>
<b>III. Patientes et méthodes.....</b>	<b>P7</b>
3-1 Critères d'inclusion.....	P7
3-2 Critères d'exclusion.....	P7
3-3 Modalités de l'étude.....	P7
<b>IV. Résultats.....</b>	<b>P12</b>
4-1 Caractéristiques des femmes enceintes.....	P12
4-2 Vaccination antérieure contre l'hépatite B.....	P12
4-3 Prévalence de l'AgHbs.....	P13
<b>V. Discussion.....</b>	<b>P16</b>
<b>VI. Conclusion et perspectives.....</b>	<b>P30</b>
<b>VII. Références bibliographiques.....</b>	<b>P31</b>
<b>VIII. Conflits d'intérêt</b>	
<b>IX. Financement</b>	
<b>X. Remerciements</b>	

## **Abréviations**

AgHbs: Antigène Hbs

EASL: European Association for the Study of the Liver

InVS : Institut national de veille sanitaire

FDA: Food and drug administration

PCR : polymérase chain réaction

SA : semaine d'aménorrhée

VHB : virus de l'hépatite B

VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

# RESUME

## **Introduction :**

L'hépatite chronique virale B, problème de santé publique, reste un défi mondial avec 350 millions de porteurs d'AgHbs. La prévalence de l'AgHbs est très variable d'un pays ou d'un continent à un autre. Il n'y a pas de données sur la prévalence de l'hépatite B en population générale au Maroc. Notre objectif est d'estimer la prévalence de l'AgHbs chez les femmes ayant accouchées en 2010 à la maternité du CHU Hassan II de Fès Maroc.

## **Malades et méthodes :**

C'est une étude prospective observationnelle mono-centrique sur la prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes au CHU Hassan II de Fès, réalisée sur une période de 03 mois (février- mars et avril 2010).

## **Résultats :**

Cents cinquante six patientes étaient incluses. La prévalence de l'AgHbs était de 1.3%. L'âge moyen était de 28 ans [17-43 ans]. Toutes les femmes testées ignoraient leur statut sérologique vis-à-vis du VHB et aucune n'a été vaccinée avant sa grossesse. L'étude des facteurs de risque n'a pas révélé une association quant au statut AgHbs.

## **Conclusion :**

Cette étude est la première à estimer la prévalence de l'AgHbs à la maternité du CHU Hassan II de Fès. Elle permettrait de cibler certains groupes à risque d'hépatite B.

# INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) demeure un problème de santé publique à l'échelle nationale et mondiale. En effet, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 2 milliards d'individus dans le monde sont infectés par ce virus et que plus de 350 millions de sujets sont porteurs chroniques de l'antigène HBs [1, 2, 3, 5,6], parmi ces derniers 15 à 25% mourront prématurément d'une complication hépatique, principalement une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire [1]. Cette situation s'est peu modifiée ces dernières années, alors qu'un vaccin extrêmement efficace est disponible depuis plus de 20 ans [3].

Ceci est lié au fait que dans les zones de plus haute endémie où environ 10 % de la population a une infection chronique, les politiques de vaccination n'ont été que peu ou pas mises en place pour des raisons économiques. Ceci explique la persistance de la contamination dans ces zones, principalement du fait de la Transmission materno-foetale. Celle-ci justifie le dépistage de l'infection virale B chez les femmes enceintes et la sérovaccination systématique des nouveau-nés pour limiter la propagation de l'infection. Chez les patientes enceintes avec forte charge virale, certaines études ont démontré l'intérêt d'un traitement antiviral permettant ainsi la diminution du risque de transmission in utero. [1]

Au Maroc, peu d'études épidémiologiques sont disponibles mais on estime que la

prévalence de l'AgHbs dans la population générale est de 1,5% [4]. Dans les pays en voie de développement, la plupart des infections par le VHB surviennent pendant la période périnatale (transmission verticale) avec un risque d'évolution vers une hépatopathie chronique dans plus de 90% des cas [1]. A notre connaissance il n'y a pas de données sur la prévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes au Maroc. De ce fait, il est pertinent de connaître la prévalence du VHB chez les femmes enceintes dans la ville de Fès et régions. Ceci nous permettrait de connaître si la femme enceinte constitue le principal réservoir de la transmission de ce virus dans notre contexte et de proposer une stratégie de lutte contre le VHB d'autant plus qu'il existe une chimio prophylaxie active et passive très efficace.

Nous présentons les résultats préliminaires d'un projet d'étude mené en collaboration avec le centre de maternité-obstétrique et le laboratoire du centre hospitalier Hassan II :

- Le but de ce travail en premier lieu est d'évaluer la prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes suivies au CHU Hassan II de Fès.
- Secondairement: Rechercher le profil épidémiologique des femmes enceintes infectées par le VHB et identifier les facteurs de risque de l'infection par le VHB chez les femmes enceintes ayant un AgHbs positif.
- Cette étude prospective observationnelle mono-centrique sur la prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes au CHU Hassan II de Fès va inclure 4000 gestantes sur une période de 24mois.

# PATIENTES ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle mono-centrique sur la prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes au CHU Hassan II de Fès, réalisée sur une période de trois mois (février –mars –avril 2010), et menée au sein du service d'Hépatogastroentérologie, du centre de maternité-obstétrique et du laboratoire d'immuno-sérologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

## **3-1 Critères d'inclusion**

- Grossesse évolutive depuis au moins 4 mois.
- Accord éclairé de la gestante.

## **3-2 Critères d'exclusion**

- o Portage chronique du VHB connu par la gestante.
- o Portage d'un autre marqueur viral connu par la gestante (VHC, VIH).

## **3-3 Modalités de l'étude**

Durant la période d'étude, on avait recueilli prospectivement pour toutes les patientes incluses différents paramètres à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (figure 1).

Les prises du sang ont été réalisées par une infirmière formée pour cette étude à l'occasion d'une consultation prénatale de 2ème ou 3ème trimestre voir au

moment de l'accouchement.

L'analyse AgHbs a été réalisée au laboratoire d'immuno-sérologie du CHU Hassan II de Fès (fiche laboratoire voir figure 2) par la technique ELISA manuelle.

**Prévalence de l'Ag Hbs chez les femmes enceintes-CHU Fès**  
**Fiche de recueil des données**

**Fiche N°** :.....

**IP** :.....

Nom.....

Prénom.....

Date de naissance ...../...../.....

Statut marital.....

Niveau d'étude.....

Profession.....

Poids ..... Taille .....BMI.....

Age de la grossesse actuelle.....semaines Téléphone .....

**ATCD Médicaux et chirurgicaux :**

Diabète type 1 Oui  Non

Diabète type 2 Oui  Non

Hospitalisation antérieur Oui  Non

Soins dentaires Traditionnels  Médicalisés  pas de soins

Injections parentérales Oui  Non  seringues en verres

Transfusion du sang ou dérivés Oui  Non

Si oui, date de la 1<sup>ère</sup> transfusion ..... date de la dernière transfusion.....

Ictère Oui  Non

Si oui, préciser la date .....et l'âge ..... au moment du symptôme

Chirurgie Oui  Non

Si oui préciser : type .....date : ...../...../.....

Tatouage Oui  Non

Percing Oui  Non

Vagabondage sexuel Oui  Non

Hépatite B dans la famille Oui  Non

Si oui Conjoint  Mère  Père  Frères ou sœurs  Autres   
préciser.....

**Prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc A propos de 156 cas**

---

**ATCD toxiques :**

Tabac Oui  Non

Alcool Oui  Non

Si oui quantifier : ..... g/l

Toxicomanie intraveineuse Oui  Non

Si oui date de la première injection.....

**ATCD obstétricaux :**

Nombre de grossesses /\_/\_/

Mode d'accouchement .....

Nombre de parités /\_/\_/

**Hépatite B**

Vaccination HBs Oui  Non  date de la vaccination :.....

Ag HBs Positif  Négatif  Non connu

Si positif : Mode possible présumé de contamination .....Date de contamination .....

**Pour les femmes Ag HBs positif :**

AgHBs Positif  Négatif

Anticorps anti-virus delta Positif  Négatif

Ac anti-VHC Positif  Négatif

VIH Positif  Négatif

ALAT .....N ASAT ..... N

Albumine ..... Gammaglobulines .....

Plaquettes ..... TP .....

PBH Faite  Non faite

Si faite METAVIR .....

Echographie Normal  Signes de cirrhose ou d'HTP  CHC

Statut de portage du VHB portage inactif  hépatite chronique

**Figure 1** : Fiche d'exploitation

BON NUMERO :

DATE :..... /..... /.....

## PROJET DE RECHERCHE

Dosage d'AgHbs

PRENOM:

NOM:

IP:

Age:

Service:

AGE DE GROSSESSE :

Résultats : AgHbs : Négatif

Positif

Prélèvement non exploitable :

Pourquoi :

Cachet et signature

**Figure 2** : Fiche laboratoire

# RESULTATS

## 4-1 Caractéristiques des femmes enceintes

Cent cinquante six gestantes ont été incluses dans l'étude. Leur âge moyen était de 28 +/- 6 ans avec des extrêmes allant de 17 à 43 ans.

L'âge moyen de la grossesse en cours était de 38.8 +/- 4.7 [17-42] semaines d'aménorrhées (SA).

Le taux de scolarisation était de 24.3%.

Toutes ces femmes avaient déjà eu au moins une grossesse dans 58 % des cas (90/156) avec une moyenne de 2.2 [0-9].

Presque toutes les gestantes ignoraient antérieurement leur statut sérologique vis-à-vis du VHB.

## 4-2 Vaccination antérieure contre l'hépatite B

La notion d'une vaccination contre l'hépatite B antérieure à la grossesse n'a été notée chez aucune de nos patientes séronégatives de même que les deux patientes AgHbs positif.

### 4-3 Prévalence de l'AgHbs

L'AgHbs était positif chez deux patientes sur 156, soit 1.3 pour 100.

Les patientes infectées par le VHB ont été orientées vers une consultation spécialisée.

Ci – dessous un tableau récapitulatif des différentes variables étudiées chez les 156 femmes enceintes. (Tableau. 1)

**Tableau.1 :** Résultats des différentes variables étudiées chez les 156 femmes enceintes.

Variables	N=156	%
<b>Age moyen en années</b>	28 [17-43]	
<b>Age moyen de la grossesse en SA</b>	38.8 [17-42]	
<b>Etat marital :</b> Mariées	156	100
Célibataires	0	0
<b><u>Antécédents et facteurs de risque</u></b>		
<b>Diabète 1</b>	03	1.92
<b>Diabète 2</b>	01	0.64
<b>Hospitalisation antérieure</b> Oui	30	19.23
Non	109	69.87
<b>Soins dentaires</b> Médicalisées	49	31.41
Pas de soins	75	49.3
Traditionnels	12	7.7
Non précisé	19	12.2
<b>Injections parentérales</b> Oui	62	39.7

**Prévalence de l'AghBs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc A propos de 156 cas**

	Non	75	48.1
	Non précisé	20	12.8
<b>Transfusion sanguine</b>	Oui	3	1.9
	Non	136	87.2
	Non précisé	18	11.5
<b>Ictère</b>	Oui	20	12.8
	Non	119	76.3
	Non précisé	18	11.5
<b>Chirurgie</b>	Oui	29	18.6
	Non	110	70.5
	Non précisé	18	11.5
<b>Tatouage</b>	Oui	08	5.1
	Non	131	84
<b>Piercing</b>	Oui	31	20
	Non	108	69.2
<b>comportement sexuel à risque</b>	Oui	04	2.6
	Non	135	86.5
<b>Hépatite B dans la famille</b>	Oui	07	5.4
	Non	130	83.3
<b>Tabac</b>	Oui	01	0.6
	Non	138	88.5
<b>Alcool</b>		0	0
<b>Toxicomanie intraveineuse</b>		0	0
<b><u>ATCD obstétricaux :</u></b>			
<b>Nombre moyen de grossesse</b>		2.2 [0-9]	
<b>Mode d'accouchement</b>	Césarienne	18	11.5

**Prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc A propos de 156 cas**

---

	Voie basse	48	30.7
	Voie basse+césarienne	09	5.7
<b>Nombre moyen de parités</b>		1.79 [0-3]	
<b>Vaccination Hépatite B</b>	Oui	0	0
	Non	138	88.5
	Non précisé	18	11.5
<b>Ag HBs</b>	Positif	02	1.3
	Négatif	154	98.7
	Non connu	156	100

# DISCUSSION

L'infection par le VHB est l'une des infections les plus fréquentes dans le monde puisque environ 350 millions de sujets sont porteurs chroniques de l'antigène Hbs (Ag HBs), soit 5% de la population générale constituant un réservoir permettant la pérennisation de la transmission virale [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10,11].

L'infection chronique survient après une infection aiguë dans 5 à 10 % des cas chez l'adulte ou chez l'enfant de plus de 5 ans, dans 25 à 50 % des cas chez les enfants entre 1 et 5 ans et 90 à 95 % des cas d'infection périnatale [2,13, 14,15]. Elle est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois, par la présence d'un antigène HBs sans IgM anti-HBc. Son risque est le développement d'une hépatite chronique chez environ deux tiers des patients et chez 20% celui d'une cirrhose [28] avec ses complications carcinomateuses et non carcinomateuses [18, 19, 20, 25]. Ces risques d'hépatopathie sévère sont d'autant plus grands que le virus a été contracté à un âge jeune. La cirrhose survient en effet après environ une vingtaine d'années d'infection et le carcinome hépatocellulaire environ 25 à 30 ans plus tard. Environ 1 million de sujets meurent chaque année de complications de leur infection virale B [16].

La grossesse a peu d'influence sur l'hépatite chronique B ; Peu d'études ont été consacrées au rôle de la grossesse sur l'infection par le VHB : des phénomènes de

réactivation ont été rarement rapportés et des séroconversions AgHBe/anticorps anti-HBe, mais également des séroconversions AgHBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le post-partum. [12] Quant à l'infection par le VHB, elle augmenterait la fréquence du diabète gestationnel, la menace d'accouchement prématuré, le petit poids de naissance et l'avortement spontané sans effet tératogène. [12, 19]

Les études longitudinales chez des malades atteints d'hépatite chronique B montrent que l'incidence cumulative de la cirrhose cinq ans après le diagnostic se situe entre 8 à 20%. L'incidence cumulative de décompensation hépatique cinq ans après est approximativement de 20 % avec une probabilité de survie à cinq ans aux alentours de 80 à 86 % chez des malades ayant une cirrhose compensée. Les patients avec une cirrhose décompensée ont un mauvais pronostic, avec une probabilité de survie à cinq ans oscillant entre 14 et 35 %. L'incidence mondiale du carcinome hépatocellulaire a augmenté, principalement en relation avec les infections par le VHB et le VHC. Actuellement le carcinome hépatocellulaire est la cinquième cause de cancer, représentant environ 5 % de tous les cancers. L'incidence annuelle de carcinome hépatocellulaire lié au VHB est élevée, allant de 2 à 5% quand une cirrhose est présente [10, 11, 13, 14, 15, 16, 27].

La distribution de la prévalence du portage de l'Ag HBs permet de diviser la planète en 3 zones de prévalences différentes, correspondant à des modes de transmission et des niveaux de risque différents (Tableau.2) [2].

Dans les pays de forte ou moyenne endémie, la contamination périnatale est prédominante : contamination de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, de père ou d'enfant à enfant pendant la prime enfance, elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou de muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies ou avec la salive à la suite de morsures ou d'autres effractions cutanées. Environ 5 à 10 % des adultes immunocompétents infectés deviennent porteurs chroniques : ce pourcentage est beaucoup plus élevé chez les nouveau-nés et pour les nourrissons (proche de 90 %) du fait d'une incompétence immunitaire favorisant le développement du virus.

**Tableau.2** : Distribution du portage AgHbs dans le monde. [2]

<b>Endémie/ population mondiale</b>	<b>Prévalence AgHbs</b>	<b>Moment contamination</b>	<b>Niveau de risque</b>	<b>Zone</b>
Forte 45%	>8%	Naissance, premières années de vie	60%	Afrique subsaharienne, Asie du sud-est, chine, chine méridionale, bassin amazonien
Intermédiaire 43%	2-7%	tous les âges de la vie	20-60%	Proche-Orient, Amérique Centrale et du Sud, Asie Centrale, sous-continent Indien, certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est
Faible 12%	<2%	Surtout adulte	<20%	Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie

Deux tiers d'entre eux développeront des lésions d'hépatite chronique avec évolution vers la cirrhose dans 20 % des cas. En cas de cirrhose virale B, le taux de survenue d'une décompensation est de l'ordre de 3,5 % par an et celui de

carcinome hépatocellulaire de l'ordre de 2 % par an. [1, 2, 3]

La prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes dans le monde est variable. (Tableau. 3). Ces prévalences sont probablement concordantes avec le niveau d'endémicité de l'infection virale B dans ces pays.

La prévalence de l'AgHbs chez la femme enceinte dans les régions du pays du pourtour méditerranéen, telles que la Grèce et la Turquie est de 3,8 % [33] et 4,2 % [34] respectivement, elle est, cependant, moins élevée dans des pays de la rive nord, tels que l'Italie 1.1% [35], la France 0.65 % [36] ou l'Espagne 0.4 % [37]. Des prévalences plus élevées ont été notées en Libye 11.1% [38] et en Égypte 8% [39]. La France fait partie des pays de faible endémie pour le virus de l'hépatite B, la prévalence de l'AgHbs chez la femme enceinte varie de 0,54 à 1,56 % [12]. Dans ces études, l'AgHbs était mis en évidence quelle que soit l'origine ethnique, mais la prévalence de l'infection par le VHB était significativement plus élevée chez les femmes immigrées (venant de pays de forte prévalence) que chez les femmes Françaises. Ces deux études ont incité au dépistage systématique de l'AgHbs durant la grossesse, sans tenir compte des facteurs de risque.

Une étude multicentrique a été réalisée peu après la mise en place du dépistage obligatoire en 1992 dans 12 centres universitaires Français chez 21476 femmes (16351 femmes d'origine Française et 5125 d'origine étrangère) [10]. Dans cette étude, la prévalence moyenne de l'AgHbs était de 0,72 % (extrêmes : 0,13 % à 2.99 %) selon les centres. Cette étude a confirmé la différence de prévalence de

l'AgHbs entre les femmes Françaises (0,15 %) et les femmes immigrées (2,56 %) [10]. La présence de l'antigène HBe (AgHBe) et/ou de la positivité de l'ADN du VHB était notée dans 16 à 31 % des cas. Dans une étude réalisée entre 1984 et 1998 au CHU de Limoges, la prévalence de l'AgHbs était relativement stable à 0,65 % [12]. La prévalence de l'AgHbs rapportée par ces études chez la femme enceinte est supérieure à la prévalence globale observée chez les femmes (0,16 %) dans l'enquête effectuée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) entre 2003 et 2004 auprès des assurés sociaux du régime général [12]. Cette différence est surtout liée à la composition des populations étudiées. En effet, selon le rapport de l'InVS, la prévalence de l'infection par le VHB était associée au pays de naissance et à l'usage de drogues par voie intraveineuse, mais également à d'autres facteurs comme par exemple, le niveau socio-économique, le niveau d'éducation, un séjour d'au moins 3 mois en institutions, et le lieu de résidence en Métropole. Ces résultats confirment l'intérêt du dépistage obligatoire durant la grossesse, et incitent à promouvoir le dépistage en dehors de la grossesse, en particulier chez les personnes en situation de précarité. [12]

Dans une enquête transversale menée chez 2588 femmes (âge moyen : 27ans) d'origine ethnique et géographique très diverses ayant accouchées à la maternité de Cayenne française du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2007, la prévalence de l'AgHbs était de 1,54 %. Elle était de 10,9 % chez les femmes d'origine asiatique (Hmong et chinoises), de 2,3 à 2,5 % chez les noires Marrons et haïtiennes, de 1,1 % chez les créoles et de 0,3 à 0,8 % chez les métropolitaines,

brésiliennes ou amérindiennes. Elle était de 5,7 % pour les femmes de Roura et Cacao (commune Hmong), variait de 2,2 à 2,4 % pour les femmes des communes du littoral centre et ouest, de 1 à 1,5 % pour les femmes des communes entourant Cayenne et enfin de 0,8 % pour les femmes vivant le long de l'Oyapock. Cette première étude avait permis de cibler certains groupes à risque d'hépatite B et avait aidé à la planification et la répartition des moyens de prévention au sein des groupes les plus exposés. [8]

**Tableau.3 :** Prévalence de l'gHbs chez les femmes enceintes selon les séries internationales.

Séries	Nombre total	Nombre AgHbs+	% AgHbs+
Limoges 1999 [3] France	913	5	0.54
Picardie 2010 [6] France	1178	2	0.18
Bénin 1992 [7]	1017	84	8.26
Taiwan 1996-2005 [21]	10327	1597	15.5
Tanzania 1995[22]	980	62	6.3
Burkina Faso2003-2004[24]	492	84	17
Tunisie [5]	2023	92	4
<b>Notre série</b>	<b>156</b>	<b>2</b>	<b>1.3</b>

Dans notre série, la prévalence de l'AgHbs portant sur 156 gestantes pendant trois mois était de 1.3%.

L'infectiosité du virus de l'hépatite B s'explique par sa présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées : (Tableau. 4)

**Tableau. 4 :** Présence et charge virale du VHB dans différents liquides biologiques

[9]

<b>Produit biologique</b>	<b>Densité VHB</b>
Sang	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup> virions/ml
Sécrétions sexuelles	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup> virions/ml
Salive	10 <sup>5</sup> -10 <sup>7</sup> virions/ml
Lait maternel	Présence
Urines	Présence
Liquide céphalorachidien	Présence
Larmes	Présence
Sueur	Présence
Selles	Présence
Bile	Présence

Les modes de transmission sont classés en vertical (mère-enfant essentiellement périnatal voire post-natal) et horizontal. [1,9]

Les données de surveillance des années 1980 ont montré qu'il existait 4 principaux modes de contamination:[2]

- Les relations sexuelles, hétéro- ou homosexuelles.
- Les contacts avec du sang ou des dérivés du sang, lors d'actes médicaux (actes invasifs, transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, acupuncture...), ou liés à la

toxicomanie intraveineuse, à la pratique de tatouages ou de piercing. Il existe des contaminations professionnelles pour les soignants, mais aussi, plus rarement, soignant-soigné à partir de personnels de santé porteurs du VHB.

– la transmission de la mère à l'enfant pendant l'accouchement.

– les contacts intrafamiliaux, liés à une perte d'intégrité cutanéomuqueuse, par contact direct ou par l'intermédiaire d'effets personnels (brosse à dents, rasoir...).

Toutefois, dans environ 30 % des cas, le mode de contamination n'est pas identifié.

La transmission materno-fœtale est principalement responsable de la persistance de l'endémie virale B, au moins asiatique.

Quatre modes de contamination de la mère à l'enfant peuvent être observés :

[19]

-Transmission in utéro.

-Transmission par amniocentèse et mode de délivrance.

-Transmission néo-natale.

-Transmission post-natale.

Le virus de l'hépatite B est détectable dans le lait maternel par PCR et l'allaitement pourrait donc théoriquement constituer un mode de contamination soit du fait de l'ingestion du virus, soit par contact avec des excoriations ou des abcès présents sur le mamelon. Dans la mesure où les nouveaux nés sont correctement immunisés, il n'y a pas de contre-indication à l'allaitement [19].

La prévention de la transmission mère enfant du virus de l'hépatite B (VHB) est une mesure de santé publique universelle. Le risque de transmission mère enfant peut

en effet atteindre 90 % selon la charge virale de la mère [1]. Or plus de 90 % des nouveau-nés infectés développeront une infection chronique avec les risques ultérieurs de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire [1, 2, 4, 5, 6,11]. La sérovaccination des nouveau-nés de mères porteuses chroniques de l'antigène Hbs (Ag Hbs) est une mesure efficace pour lutter contre ce mode de transmission [29] . En France, l'obligation de dépister l'Ag HBs lors du quatrième examen prénatal (sixième mois de grossesse a été instaurée en 1992 par décret [32]. L'administration d'immunoglobulines anti-HBs et la vaccination dans les 24 premières heures suivant la naissance sont recommandées pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'Ag HBs.[11]

L'âge à l'infection joue un rôle important quant à l'expression clinique de la maladie (le plus souvent asymptomatique chez le jeune enfant), mais aussi vis-à-vis du risque de passage à la chronicité (tableau. 5) [2]

**Tableau. 5** : Symptomatologie et évolution des hépatites B en fonction de l'âge à la contamination [2]

<b>Age</b>	<b>Formes aiguës symptomatiques(%)</b>	<b>Passage à la chronicité (%)</b>
Naissance	0	90
0-6mois	0	80
7-12mois	0	50
1-4ans	10	30
>5ans	30 à 50	5 à 10

Dans tous les pays développés, il existe une politique de santé publique cohérente

vis-à-vis de la prévention de l'hépatite B. En France, pays où a été découvert le vaccin contre l'hépatite B, la situation est paradoxalement différente [6]. Les données sur le dépistage de l'hépatite B pendant la grossesse et sur la prévalence de l'Ag Hbs chez la femme en âge de procréer sont très limitées et anciennes. La politique de vaccination contre le virus de l'hépatite B s'est limitée aux adolescents nés entre 1978 et 1985 et le taux de couverture vaccinale est un des plus bas au monde selon les données OMS 2008 [12]. La notion d'une vaccination antérieure contre l'hépatite B semble être associée à un moindre dépistage. Pourtant, même en cas de vaccination antérieure, il faut faire le dépistage ; en effet, très peu de sérologies sont effectuées avant la vaccination. Ainsi, des femmes ignorant qu'elles sont porteuses de l'Ag Hbs sont vaccinées, mais elles restent contaminantes. Le dépistage est obligatoire, chez toutes les femmes, quels que soient leurs antécédents et leur statut vaccinal [2], même celles qui ont été vaccinées contre le VHB, car la vaccination a pu être effectuée alors que la femme était déjà porteuse chronique du VHB. C'est fréquemment le cas chez les jeunes femmes d'origine étrangères dont la vaccination a été effectuée sans examen sérologique préalable. [10]

Le dépistage de l'Ag Hbs prévu au cours du quatrième examen prénatal (sixième mois de grossesse) est indispensable car seule la connaissance préalable du statut de mères Ag Hbs positif permet de prendre, en urgence dans les heures qui suivent la naissance (12 à 24 heures), des mesures préventives spécifiques avec injection d'immunoglobulines anti-HBs (HB Ig à 100 -200UI selon les études)

et administration de la première dose de vaccin contre l'hépatite B suivie des autres injections à 1 mois, 2 mois et 6 mois ou à 1 mois et 6 mois. [1, 2, 11, 12] (Tableau. 6)

Les enfants nés de mères porteuses du virus (AgHbs et anticorps anti-HBc+) ont un risque important de contamination. En l'absence de séroprophylaxie, le risque de transmission est de plus de 90 % si l'ADN viral est positif (> 100 000 copies) et entre 10 à 20 % des cas s'il est négatif (< 10 000 copies). [23,27]

Chez les enfants nés de mère AgHbs positive (infection aiguë au deuxième ou troisième trimestre ou portage chronique), une immunoprophylaxie par administration d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs et démarrage de la vaccination contre le virus B doit être réalisée [21]. (Tableau.6)

Les enfants nés de mère AgHbs négative n'ont pas de risque de contamination : aucune mesure préventive n'est à envisager. Les enfants nés de mère ayant contracté antérieurement une infection par le VHB et guérie (anti-HBc positif, anti-HBs positif) naissent avec le même profil sérologique du fait de la transmission passive des anticorps d'origine maternelle, ces anticorps pouvant persister au-delà de six mois. [2, 9, 10]

Selon les recommandations de L'EASL 2009 pour le traitement de l'HVB chez la femme enceinte : la lamivudine, l'adéfovir et l'entécavir sont inscrits par la FDA comme des médicaments de catégorie C (voir tableau.7) pour la grossesse et la telbivudine et le ténofovir comme des médicaments de catégorie B. Ces classifications sont basées sur le risque de tératogénicité dans les évaluations

précliniques. Il y a d'importantes données de sécurité d'emploi chez des femmes enceintes VIH positif qui ont reçu du ténofovir et/ou de la lamivudine ou de l'emtricitabine [11]. Des publications récentes suggèrent que le traitement par la lamivudine durant le dernier trimestre de grossesse chez des femmes enceintes avec de fortes charges virales réduit le risque de transmission in utéro et périnatale du VHB si ce médicament est donné en association avec la sérovaccination [11]. Le ténofovir ou le ténofovir plus l'emtricitabine ou l'entécavir peuvent être envisagés. Bien qu'apparemment sans danger, ces protocoles thérapeutiques nécessitent d'être confirmés. Les femmes infectées par le VHB doivent être surveillées étroitement après la délivrance car des exacerbations de l'hépatite chronique B peuvent survenir [11].

Il est nécessaire de vacciner tous les nourrissons (conférence de consensus, Paris, septembre 2003) même en l'absence de portage du VHB dans l'entourage : cette vaccination universelle est à recommander en raison :

- du bénéfice collectif attendu
- du bénéfice individuel à long terme
- de la qualité de la réponse et de la durée de la protection immunitaire en vaccinant à cet âge
- de la facilité potentielle de mise en œuvre dans l'organisation du système de santé de l'absence de données rapportant à cet âge des effets secondaires (aucune atteinte démyélinisante n'est par exemple rapportée chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant, qu'il y ait eu ou non vaccination).[17]

**Tableau.6 :** Prévention de l'hépatite B chez les nouveau-nés à terme et Prématurés [30]

	MÈRE AgHBs -	MÈRE AgHBs +		STATUT HBs DE LA MÈRE INCONNU (1)	
		≤ 2 kg ou ≤ 32 semaines	> 2 kg > 32 semaines	≤ 2 kg ou ≤ 32 semaines	> 2 kg > 32 semaines
Terme/poids	Indifférent	≤ 2 kg ou ≤ 32 semaines	> 2 kg > 32 semaines	≤ 2 kg ou ≤ 32 semaines	> 2 kg > 32 semaines
A la naissance (2)		1 <sup>re</sup> dose de vaccin (3) Immunoglobulines (4)	1 <sup>re</sup> dose de vaccin (3) Immunoglobulines (4)	1 <sup>re</sup> dose de vaccin (3) Immunoglobulines (4)	1 <sup>re</sup> dose de vaccin (3)
Dans la semaine					Immunoglobulines (4) si Ag HBs +
Schémas vaccinaux (mois de vie)	Se reporter au calendrier vaccinal	0 1 2 6	0 1 6	0 1 2 6	0 1 6
Contrôle Ag HBs et Ac anti-HBs au mieux 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin	Non	Oui	Oui	Uniquement si la mère était porteuse de l'AgHBs	

- (1) Faire la recherche de l'Ag HBs le jour de l'accouchement.  
 (2) A la naissance : veut dire le plus tôt possible, si possible dans les 12 premières heures et après la toilette de l'enfant.  
 (3) Privilégier les vaccins Engerix B10® ou Genhévac B®.  
 (4) Immunoglobulines spécifiques anti HBs (100 UI IM en un autre site que le vaccin).

**Tableau.7 :** Classement des niveaux de preuve (adapté du système GRADE) [11]

	Notes	Symboles
<b>Classement des niveaux de preuve</b>		
Niveau de preuve élevé	Il est peu probable qu'une recherche future change notre opinion sur l'évaluation de l'effet	A
Niveau de preuve moyen	Une recherche future aura vraisemblablement un important impact sur notre opinion sur l'évaluation de l'effet et peut changer notre évaluation	B
Niveau de preuve faible ou très faible	Une recherche future aura vraisemblablement un important impact sur notre opinion sur l'évaluation de l'effet et peut changer vraisemblablement notre évaluation. N'importe quelle évaluation de l'effet est incertaine	C
<b>Classement des recommandations</b>		
Forte recommandation justifiée	Les facteurs influençant la solidité de la recommandation incluent la qualité du niveau de preuve, les résultats présumés importants chez les malades et les coûts	1
Faible recommandation	Variabilité dans les préférences et les valeurs, ou plus d'incertitudes, plus vraisemblablement une recommandation faible est justifiée. La recommandation est faite avec moins de certitudes ; des coûts et une consommation des ressources plus élevée	2

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Nos résultats montrent que le dépistage de l'Ag HBs au cours de la grossesse devrait impérativement faire partie du bilan prénatal.

La situation actuelle est préoccupante compte tenu de l'insuffisance notoire de la politique vaccinale.

Les actions de santé publique devraient être évaluées, renforcées et accompagnées.

Il faudrait promouvoir le dépistage de l'AgHBs en pré-nuptial et durant la grossesse.

Des travaux supplémentaires seront nécessaires pour évaluer la transmission verticale du VHB, ainsi que l'efficacité de la prophylaxie à la naissance dans notre pays.

Il est recommandé de promouvoir la vaccination, de renforcer l'information, avant la grossesse et de faire un dépistage systématique de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes.

La continuité de l'étude, permettrait de recruter un nombre suffisant de patientes, afin de définir la prévalence exacte de ce virus chez la femme enceinte, déterminer les facteurs de risques et pouvoir ainsi adopter une stratégie de lutte efficace non seulement à Fès et régions mais à l'échelle nationale.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Stanislas Pol. L'hépatite B demeure un problème de santé publique en France Archives de Pédiatrie 2010;17:1-5

2- Denise Antona. L'hépatite B aiguë en France : aspects épidémiologiques. Hépatogastro, vol. 13, n° 1, janvier-février 2006

3- François Denis et al. Dépistage de l'Ag HBs chez les femmes enceintes : quel taux de couverture ? Enquête en Haute-Vienne, 1999 BEH n° 33/2003

4- S Ezzikouri et al. Genotype determination in Moroccan hepatitis B chronic carriers. Infection, Genetics and Evolution 8 (2008) 306–312

5- N. Hannachi a et al. Hépatite virale B chez les femmes enceintes tunisiennes : facteurs de risque et intérêt de l'étude de la réplication virale en cas d'antigène HBe négatif Pathologie Biologie 57 (2009) e43–e47

6- A. Braillon et al. Grossesse et hépatite B en Picardie : traçabilité du dépistage et prévalence. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 38 (2010) 13–17

7- Bigot k.a et al. séroprévalence de l'antigène Hbs du virus de l'hépatite b chez les femmes enceintes et leurs enfants. médecine d'afrique noire : 1992, 39 (7)

8- L. Henry et al. Prévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes au centre hospitalier de Cayenne en Guyane française. Médecine des maladies infectieuses 39 (2009) S76–S78

9- Risque de contamination horizontale au sein de collectivité d'enfants en cas de présence d'un porteur du virus de l'hépatite B (VHB) et opportunité de vacciner la population contact. Validé lors du CSHPF du 30 septembre 2005

10- Elisabeth Delarocque-Astagneau . Impact de la vaccination contre le VHB sur les données épidémiologiques, en France et dans d'autres pays européens comparables. Réunion internationale de consensus 10 et 11/09/2003

11- Recommandations de pratiques cliniques de l'EASL. Prise en charge de l'hépatite chronique B. *EASL Clinical Practice Guidelines. Management of chronic hepatitis B*. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2009) 33, 539—554

12- Y. Bacq. Hépatite virale B et Grossesse. Gastroentérologie clinique et biologique 32 (2008) S12–S19

13- R. SHARMA ET AL. Hepatitis B Virus Infection in Pregnant Women and Its Transmission to Infants Journal of Tropical Pediatrics Vol.42 December 1996

14- Mc Mahon BJ ET AL. Acute hepatitis B virus infection : relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. J Infect Dis 1985 151: 599-603. EBM B

15- F. Lacaille. Aspects pédiatriques des hépatites virales pendant la grossesse JTA

16- Kao JH, Chen DS, Global control of hepatitis B virus infection. Lancet Infect Dis 2002 2 : 395-403

17- P.-H. Bernard et all. Sérologie des hépatites B et C : interprétation et conséquences pratiques chez la femme. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 423–428

18- Gary L. Hepatitis B Surface Antigen Prevalence Among Pregnant Women in Urban Areas: Implications for Testing, Reporting, and Preventing Perinatal Transmission. *PEDIATRICS* Vol. 111 No. 5 May 2003

19- Stanislas Pol et al. Virus de l'hépatite B (VHB) et grossesse. *AFEF* 2005

20- Perinatal and Intrafamily Transmission of Hepatitis B Virus in Three Generations of a Low-Prevalence Population *Journal of Medical Virology* 70:194–204 (2003)

21- Ching-Chiang Lin . Hepatitis B virus infection among pregnant women in Taiwan: Comparison between women born in Taiwan and other southeast Countries *BMC Public Health* 2008, 8:49

22- Prevalence and Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis Viruses B, C, and E in Southern Tanzania *Journal of Medical Virology* 58:215–220 (1999)

23- M. Erdem . Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women in a low-risk population *.Int J Gynecol Obstet, 1994, 44: 125-128* 125

24- Seroprevalence of Six Different Viruses Among Pregnant Women and Blood Donors in Rural and Urban Burkina Faso: A Comparative Analysis *Journal of Medical Virology* 78:683–692 (2006)

25- Beasley RP et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22707 men in Taiwan. *Lancet* 1981 1129-33. *EBM A*

26- FLORINDO MOLLICA . A prospective study of 18 infants of chronic HBsAg mothers. *Archives of Disease in Childhood, 1979, 54, 750-754*

- 27- Daniel Candotti . Maternofetal transmission of hepatitis B virus genotype E in Ghana, west Africa *Journal of General Virology* (2007), 88, 2686–2695
- 28- McMahon BJ et AL. Prospective study in 1400 hepatitis B surface antigen-positive Alaska native carriers. *Arch. Intern Med* 1990 150 : 1051-54. EBM B
- 29- H Yoshizawa. Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980–1994. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2003) 18, 943–949
- 30- S. Ranger-Rogez et all. Virus des hépatites : transmission mère-enfant *Pathologie Biologie* 50 (2002) 568–575
- 31- Hai Cheng et all. Association between genomic heterogeneity of hepatitis B virus and intrauterine infection *Virology* 387 (2009) 168–175
- 32-Circulaire DGS/SD5C/DHOS/E2 no 2004-532 du 10 novembre 2004 relative au dépistage obligatoire au cours de la grossesse de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B (VHB) et à la vaccination des nouveau-nés de femmes porteuses de l'antigène du virus de l'hépatite B NOR
- 33- Panagopoulos P et al. Prevalence of hepatitis B and C in the maternity department of a Greek district hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16(2):106–10.
- 34- Kuru U et al. Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15(3):248–51.
- 35- Bonura Fet al. 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;23:3243–6

36- Denis F et al. Screening of pregnant women for hepatitis B markers in a French provincial university hospital (Limoges) during 15 years. *Eur J Epidemiol* 2004;19(10):973–8.

37- Gutierrez-Zufiaurre N et al. Seroprevalence of antibodies against *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, hepatitis B and C virus, and HIV in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22(9):512–6.

38-Christie AB et al. Pregnancy hepatitis in Libya. *Lancet* 1976;16(2):827–9.

39- El-Nawawy A et al. Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis B antigens in an Egyptian rural area. *J Trop Pediatr* 1996;42(3):154–7.

### **Conflits d'intérêts**

Aucun

### **Financement**

Ce projet d'étude a été financé par le CHU Hassan II de Fès

### **Remerciements**

Toute l'équipe de gastroentérologie CHU Hassan II Fès

Toute l'équipe de la maternité CHU Hassan II de Fès

Mme Mrini Raja service d'immuno- sérologie

Mme Améziane Kamélia

