

#UNIVERSITÉSENGHOR

université internationale de langue française  
au service du développement africain

# Évaluation du taux de transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B au Togo

Présenté par

**Gatibe Yendu-Suglpak GNATOU**

pour l'obtention du Master en Développement de l'Université Senghor

Département SANTÉ

Spécialité Santé Internationale

le 09 avril 2019

Devant le jury composé de :

**Dr Patrick THONNEAU** Président

Directeur du Département Santé de l'Université Senghor  
DR/INSERM

**Dr Thierry CALVEZ** Examineur

MD

**M. Pierre TRAISSAC** Examineur

Ingénieur de Recherche CE /IRD

## **Remerciements**

Tous nos remerciements et notre profonde gratitude vont d'une façon particulière à chacun d'entre vous qui avez contribué à la réalisation de ce mémoire. Nous pensons à vous :

**Professeur Didier Koumavi EKOUEVI, Chef du département de Santé Publique de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Lomé ;**

Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté diriger ce travail. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre gentillesse nous ont profondément marqués. Votre amour pour le travail bien fait et votre simplicité forcent notre admiration. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueuse considération.

**Professeur Thierry VERDEL, Recteur de l'Université Senghor ;**

Vous avez su gérer ce programme de master indispensable pour l'Afrique, soyez-en remercié.

**Pr Dr Patrick THONNEAU, Directeur du Département Santé et Président de Jury, Mme Alice MOUNIR, Chef du service administratif au Département Santé et Dr François Marie LAHAYE, ex Directeur du Département Santé ;**

C'est un grand plaisir pour nous d'avoir été votre étudiant. Les qualités scientifiques et humaines que vous possédez nous ont été très utiles. Vous avez su planifier et gérer avec expertise les cours et la rédaction des mémoires au sein du département. Trouvez ici nos sincères remerciements.

**Enseignants de l'Université Senghor à Alexandrie ;**

Vous nous avez transmis un peu de votre savoir, et fait de nous des ambassadeurs du développement de l'Afrique et du monde entier. Recevez, nos sincères remerciements.

**À vous chers Senghoriens et Senghoriennes ;**

Nous ne pouvons vous citer tous. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

**Dr TETE Déla, Directeur de la clinique mère et enfant « l'Etoile »,**

Merci pour l'affection et le soutien que vous ne cessez de nous accorder. Vous avez toujours été un modèle pour nous.

## Dédicace

Je dédie ce travail à :

### **Dieu le tout puissant**

Merci pour tes bonnes grâces dans ma vie. Psaumes 23 : 6 « oui, le bonheur et la grâce m’accompagneront tous les jours de ma vie, et j’habiterai dans la maison de l’Éternel jusqu’à la fin de mes jours ».

### **Mon père, GNATOU Moyome Gatibe,**

Papa, ton premier souci a toujours été celui de faire de tes enfants des hauts cadres de demain. Tes efforts ne sont pas vains, ce travail en est la preuve. Veuille trouver ici l’expression de ma profonde reconnaissance en modeste témoignage des efforts et sacrifices auxquels tu as consenti.

### **Ma mère, DJAFOURI Likpam,**

Merci Maman pour ton amour et les efforts dont tu as toujours fait preuve. Tu n’as cessé de prier et d’œuvrer pour le bien-être de tes enfants. Trouve ici le fruit de tous tes efforts.

### **Mes frères et sœurs : Banth-Manh, Emmanuel, Dam-Manou, Rosalie, Paak-Yendu,**

Vous n’avez jamais hésité à croire en ma personne et votre confiance en mon travail bien fait n’a jamais fait défaut. Que ce travail soit pour vous une récompense morale. Vos encouragements, vos prières et vos soutiens m’ont été très utiles. Merci pour la confiance que vous ne cessez de placer en moi. Plus hauts plus fort nous serons.

## Résumé

**Introduction :** la transmission mère-enfant représente la principale voie de transmission de l'hépatite B en Afrique. L'hépatite B constitue un problème de santé publique au Togo. Aucune étude n'a été réalisée sur la transmission mère-enfant du VHB au Togo.

**Objectif :** estimer le taux de transmission mère-enfant du VHB et étudier les facteurs associés à la transmission du VHB de la mère à l'enfant.

**Méthode :** une étude transversale a été réalisée auprès des couples mère-enfant. Ils étaient recrutés par un tirage au sort aléatoire, grâce à un pas de sondage dans les centres de vaccination. L'étude a été réalisée dans trois villes du Togo, d'août à décembre 2018. Ont été incluses, les femmes âgées de 18 ans et plus ; ayant donné leur consentement pour participer à l'étude et ayant un enfant âgé d'au moins 6 mois. Un questionnaire standardisé a été utilisé pour la collecte des données et le dépistage du VHB a été réalisé par l'identification de l'AgHBs. La prévalence de l'hépatite B a été estimée chez la mère puis chez les enfants nés de mères AgHBS+.

**Résultat :** Au total, 1093 mères ont été recrutées. La prévalence globale du VHB chez les mères était estimée à 12,7%, intervalle de confiance à 95% [10,8-14,9%]. Les mères avaient un âge moyen de 29,1±5,8 ans. Aussi, 1118 enfants, dont 26 jumeaux, ont été recrutés et 139 étaient exposés au VHB (nés de mère AgHBS+). Leur âge moyen était de 2,4±2,1 ans. Le taux de transmission mère-enfant était estimé à 2,2%, intervalle de confiance à 95% [2-4%].

**Conclusion :** Cette première étude rapporte un taux de transmission mère-enfant de 2,2% en l'absence de prise en charge spécifique du VHB chez les mères et de la vaccination à la naissance.

## Mots-clefs

VHB, Prévalence, Togo, couple mère-enfant.

## Abstract

**Introduction:** Mother-to-child transmission is the main route of hepatitis B transmission in Africa. Hepatitis B is a public health problem in Togo. No studies have been conducted on mother-to-child transmission of HBV in Togo.

**Objective:** Estimate the rate of mother-to-child transmission of HBV and study the factors associated with mother-to-child transmission of HBV.

**Method:** a cross-sectional study was conducted with mother-child couples. They were recruited by a random draw, thanks to a no survey in the vaccination centers. The study was conducted in three cities in Togo from August to December 2018. Included were women 18 years of age and older; who had given their consent to participate in the study and who had a child aged 6 months or older. A standardized questionnaire was used for data collection and HBV screening was performed by identifying HBsAg. The prevalence of hepatitis B was estimated in the mother and then in the children born to AgHBS+ mothers.

**Result:** A total of 1093 mothers were recruited. The overall prevalence of HBV among mothers was estimated at 12.7%, with a 95% confidence interval [10.8-14.9%]. The mothers had an average age of  $29.1 \pm 5.8$  years. In addition, 1118 children, including 26 twins, were recruited and 139 were exposed to HBV (born to AgHBS+ mothers). Their average age was  $2.4 \pm 2.1$  years. The mother-to-child transmission rate was estimated at 2.2%, with a 95% confidence interval [2-4%].

**Conclusion:** This first study reports a mother-to-child transmission rate of 2.2% in the absence of specific maternal management of HBV and vaccination at birth.

## Key-words

HBV, Prevalence, Togo, mother-child couple.

## Liste des acronymes et abréviations utilisés

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>AgHBe</b>	Protéine « pécore » ou Antigène HBe
<b>AgHBs</b>	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
<b>ALAT</b>	Alanine-aminotransférase
<b>Anticorps anti-HBs</b>	Anticorps dirigé contre l'antigène s du virus de l'hépatite B
<b>ASADH</b>	Association Sauvons l'Afrique des Hépatites
<b>ASAT</b>	Aspartate aminotransférase
<b>CPN</b>	Consultation Prénatale
<b>DBS</b>	Dried Blood Spot
<b>HBIG</b>	Immunoglobulines spécifiques du virus de l'hépatite B
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PEV</b>	Programme élargi de vaccination
<b>PNDS</b>	Plan National de Développement Sanitaire
<b>PTME</b>	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
<b>TME</b>	Transmission Mère-Enfant
<b>UI</b>	Unité Internationale
<b>VHB</b>	Virus de l'Hépatite B
<b>+</b>	Positif
<b>-</b>	Négatif
<b>&lt;</b>	Inférieur
<b>&gt;</b>	Supérieur
<b>≤</b>	Inférieur ou égale

## Table des matières

Remerciements .....	ii
Dédicace .....	iii
Résumé .....	iv
Mots-clefs.....	iv
Abstract .....	v
Key-words.....	v
Liste des acronymes et abréviations utilisés.....	vi
Introduction.....	3
1. Méthodologie.....	7
1.1. Cadre d'étude.....	7
1.2. Population d'étude.....	7
1.2.1. Critères d'inclusion.....	8
1.2.2. Critères d'exclusion .....	8
1.2.3. Taille de l'échantillon .....	8
1.3. Données.....	9
1.3.1. Questionnaire.....	9
1.3.2. Prélèvements.....	9
1.3.2.1. Procédures de prélèvement.....	9
1.3.2.2. Tests biologiques.....	10
1.4. Récapitulatif du circuit du couple mère-enfant.....	11
1.5. Analyse des données.....	11
1.6. Considérations éthiques.....	12
2. Résultats.....	13
2.1. Population d'étude.....	13
2.2. Caractéristiques sociodémographiques.....	13
2.3. Prévalence du VHB chez les mères .....	14
2.3.1. Prévalence du VHB dans les différentes villes de l'étude .....	14
2.3.2. Prévalence du VHB selon la tranche d'âge des mères.....	14
2.3.3. Prévalence du VHB selon le statut matrimonial des mères.....	15
2.3.4. Prévalence du VHB selon la scolarisation des mères.....	16
2.3.5. Prévalence du VHB selon le mode d'accouchement des mères.....	16
2.3.6. Prévalence du VHB selon la parité des mères.....	17

2.4. Facteurs associés à l'infection à VHB .....	17
2.5. Taux de transmission mère-enfant du VHB .....	20
3. Discussion .....	21
Conclusion .....	25
Références bibliographiques .....	26
Liste des tableaux .....	30
Liste des figures .....	31
Annexes .....	32
Annexe 1 : Image de DBS confectionné à partir du sang total .....	32
Annexes 2 : Notice d'information de l'étude .....	33
Annexe 3 : Formulaire de Consentement .....	36
Annexe 4 : Fiche d'enquête .....	37



## Introduction

L'hépatite virale B est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale<sup>1</sup>. La proportion de la population mondiale porteuse de marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B (VHB) est estimée à environ 30% selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)<sup>2</sup>. Elle est responsable de plus d'un million de décès annuels dans le monde, dont la plupart surviennent dans les pays en développement. Trois cent cinquante (350) millions de personnes sont porteuses chroniques de l'antigène HBs (AgHBs) et donc exposées aux risques de cirrhose et de cancer du foie<sup>3</sup>. En 2015, l'OMS a estimé à 257 millions, le nombre de personnes présentant une infection chronique par le VHB avec une prévalence mondiale estimée à 3,5%. Cette prévalence variait considérablement en fonction des régions et était plus élevée dans les régions de l'OMS du Pacifique occidental (6,2%) et de l'Afrique (6,1%)<sup>4</sup>. Toujours en 2015, l'infection par le VHB a occasionné 887 220 décès à l'échelle mondiale (337 454 dus au carcinome hépatocellulaire, 462 690 imputables à la cirrhose et 87 076 résultant d'une hépatite aiguë)<sup>4</sup>.

En Afrique, l'hépatite virale B chronique est l'une des causes de la mortalité par le cancer<sup>5</sup>. Des études de séroprévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans quelques pays de l'Afrique ont donné les résultats suivants : Niger : 5,6% ; Sierra Leone : 6,2% ; Bénin : 15,5% ; Sénégal : 20% ; Mali : 8% ; Cameroun : 20,4 -25,3% ;RDC : 6,5% ;Tanzanie : 3,9 - 6,3% ;Éthiopie : 3 -3,7% ; Soudan : 5,6% <sup>6-9</sup>. Côte d'Ivoire 9,0%<sup>10</sup> ; Mauritanie 10,7%<sup>11</sup> Maroc : 2,35%<sup>12</sup> ;Nigéria : 16,5%<sup>13</sup> .

En Afrique subsaharienne, la plupart des personnes infectées par le VHB ignorent leur statut et arrivent aux soins à un stade très avancé de leur maladie<sup>14</sup>. Il est donc nécessaire qu'un dépistage du VHB soit réalisé au sein de la population générale ou dans certains groupes à risque.

Les voies de transmission du VHB varient selon les zones géographiques à cause des différences de facteurs de risque. Cette différence a été observée entre les pays appartenant aux zones de forte endémicité. En Asie du Sud-Est, la prévalence de l'antigène HBe (AgHBe) chez les femmes enceintes est très élevée et la transmission de la mère à son enfant est surtout verticale. En Afrique subsaharienne, la transmission est plutôt horizontale et

généralement fréquente chez les enfants. Ils se contaminent entre eux en jouant, en raison de nombreux petits traumatismes cutanés qui diffusent des particules virales <sup>2</sup>.

Une étude sur les facteurs virologiques associés à l'échec de l'immunoprophylaxie passive et active chez les nourrissons nés de mères AgHBs positives a montré que : « les facteurs prédictifs du risque de transmission étaient : la présence d'une charge virale élevée chez la mère, attestée soit indirectement par la présence ou non de l'AgHBe, soit directement par la présence d'un ADN supérieur à  $2 \times 10^5$  UI. Ce risque de transmission atteint 28 à 50% pour une charge virale supérieure à  $2 \times 10^8$  UI » <sup>15</sup>.

La principale cause de portage chronique de l'AgHBs est la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B. L'immunisation active des nouveau-nés (vaccination ou sérovaccination selon les pays) permet de prévenir cette transmission. L'efficacité de cette sérovaccination est supérieure à 90%<sup>16</sup>. Elle doit être contrôlée chez tous les enfants par une sérologie (AgHBs et anticorps anti-HBs) au moins six mois après la dernière injection vaccinale<sup>17-19</sup>. Cependant, le risque de transmission néonatal persiste, car il est apparu que, même lorsque bien faite, cette sérovaccination laissait persister un risque de transmission de 5 à 10%<sup>20</sup>.

Ce vaccin devra être administré à tous les nourrissons dès que possible après leur naissance, et de préférence dans les 24 premières heures de vie<sup>21,22</sup>. Une étude, a montré que l'administration du vaccin contre le virus de l'hépatite B (VHB) et de l'immunoglobuline spécifique du VHB (HBIG) 12 heures après la naissance, suivie de 2 doses de vaccins était efficace dans 85-95% pour prévenir une hépatite B aiguë ou chronique chez des nourrissons nés de femmes ayant des AgHBs et AgHBe positifs<sup>23</sup>. Dans une méta-analyse, comparativement à un placebo, la vaccination a réduit la survenue de l'hépatite B (risque relatif 0,28 ; intervalle de confiance 95%). L'addition d'immunoglobulines spécifiques du VHB (HBIG) a considérablement réduit le risque de TME par rapport à la prophylaxie active seule<sup>24</sup>. Dans des essais cliniques randomisés et contrôlés contre placebo, l'administration du vaccin anti-VHB en 3 ou 4 doses sans HBIG, débuté 12 heures ou moins après la naissance, a été efficace pour prévenir 70 à 95% des infections périnatales par le VHB chez les nouveau-nés de mères porteuses d'AgHBs et AgHBe<sup>18</sup>. D'autres études ont démontré que l'immunisation active est très efficace dans la prévention de l'infection lorsque la première

dose est administrée juste après la naissance, la deuxième à l'âge de 1 à 2 mois et la troisième à l'âge de 6 à 8 mois<sup>25,26</sup>.

En Afrique, peu de pays réalisent la vaccination à la naissance à cause de l'indisponibilité d'un vaccin monovalent contre l'Hépatite B<sup>27</sup>. Dans la plupart des pays, la vaccination contre l'hépatite B est initiée à la sixième semaine de vie avec un rappel à la dixième semaine et à la quatorzième semaine. Cette vaccination tardive pourrait avoir pour conséquence un taux de transmission élevé du VHB de la mère à l'enfant<sup>28</sup>. Malgré cette vaccination tardive, on note une faible incidence de l'infection chronique au VHB chez les enfants de moins de 5 ans. Cette faible incidence s'explique par l'usage généralisé du vaccin contre l'hépatite B. Avant l'avènement de la vaccination en 1982, la prévalence mondiale de cette infection chez les enfants de moins de 5 ans était estimée à 4,7%. En 2015, elle a été estimée à 1,3%. Cette réduction de la prévalence s'explique par la vaccination<sup>4</sup>.

Peu de pays disposent d'un programme de prévention de la transmission mère-enfant (PTME) du VHB. Pourtant, ces programmes pourraient veiller au dépistage systématique du VHB chez les femmes enceintes, à la prise en charge de celles qui seront dépistées positives, à l'administration d'immunoglobulines et la vaccination des enfants aux mères positives contre l'hépatite B<sup>29</sup>.

Le faible taux de dépistage du VHB chez les femmes enceintes peut être associé au maintien d'une prévalence élevée des infections par le VHB dans les populations<sup>30</sup>. Un dépistage du VHB doit être réalisé pour toutes femmes non dépistées admises dans un centre de santé pour un accouchement<sup>31</sup>.

L'âge de survenue de l'infection joue un rôle très important dans le portage du VHB. Les enfants nés de mères atteintes d'hépatite B active ont des risques élevés d'être infectés tôt dans l'enfance et de devenir des porteurs chroniques<sup>2,3</sup>. Environ 80 à 90% des nourrissons infectés au cours de la première année de vie seront atteints d'une infection chronique. Certains de ces enfants seront exposés à des risques élevés de décès secondaires à une cirrhose ou à un carcinome hépatocellulaire à l'âge adulte<sup>4</sup>.

Au Togo, il n'existe pas un programme national de lutte contre les hépatites virales. Outre, l'intégration du vaccin contre l'hépatite B dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV), le

Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) 2017-2022 ne prévoit aucune stratégie de lutte contre les hépatites. Seule, la prévalence de l'hépatite B a été introduite dans la liste des indicateurs de morbidité et de mortalité<sup>32</sup>. Au Togo, l'ampleur des hépatites virales est assez peu documentée. Cependant, une enquête menée par l'Association Sauvons l'Afrique des Hépatites (ASADH) en 2011 a révélé que 10% de la population de Lomé était affectée par l'hépatite B. Cette affection est ignorée ou méconnue de la population<sup>32</sup>.

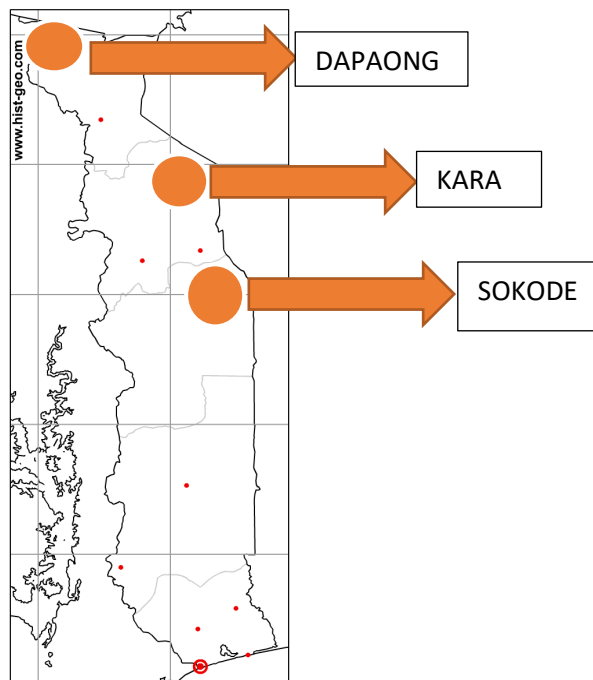
L'absence de données nationales disponibles quant à la séroprévalence de l'hépatite B chez les femmes enceintes et la transmission mère-enfant du VHB nous a amené à réaliser cette étude. Elle a consisté à estimer le taux de transmission mère-enfant du VHB et à étudier les facteurs associés à la transmission de cette infection de la mère à l'enfant.

## 1. Méthodologie

Il s'est agi d'une étude transversale menée d'août à décembre 2018.

### 1.1. Cadre d'étude

L'enquête a été réalisée dans les centres de vaccination de Sokodé (chef-lieu de la région centrale), Kara (chef-lieu de la région Kara) et Dapaong (chef-lieu de la région des savanes). Le choix de ces villes d'étude a été basé sur les résultats des études préliminaires qui rapportaient une prévalence élevée du VHB dans la région Centrale et de la Kara<sup>33,34</sup>.



**Carte du Togo montrant les différentes villes choisies pour l'étude**

### 1.2. Population d'étude

L'étude a été réalisée sur les couples mère-enfant venus à la vaccination au cours de la période de l'étude. Une liste des centres de vaccination a été établie dans les chefs-lieux des régions: Savane (Dapaong), Kara (Kara), et Centrale (Sokodé). Le choix des sites était fonction de la disponibilité d'un laboratoire biologique capable de réaliser un test de dépistage rapide du VHB sur site. Un tirage au sort de deux centres de vaccination disposant d'un laboratoire biologique a été réalisé dans chaque ville.

### **1.2.1. Critères d'inclusion**

Toutes les mères venant au centre de vaccination sélectionné :

- âgée de 18 ans et plus ;
- ayant un enfant âgé d'au moins 6 mois<sup>1</sup>.

Une liste des femmes âgées de 18 ans et plus ayant des enfants de plus de 6 mois a été établie au début des séances de vaccinations. Compte tenu de la longueur du questionnaire et des examens à réaliser, nous avons limité le nombre de recrutements à 15 couples mère-enfant par jour. Lorsque le nombre de couples mère-enfant était inférieur à 15, un recrutement systématique de toutes les mères et leurs enfants était réalisé. Lorsque le nombre de couples mère-enfant était supérieur à 15, un tirage au sort aléatoire était réalisé pour sélectionner les 15 couples mère-enfant en utilisant un pas de sondage de 2 ; 3 ou 4. Ce pas de sondage était estimé à une valeur K avec  $K = (\text{Nombre de couples mère-enfant} / 15)$ .

### **1.2.2. Critères d'exclusion**

- ne pas donner le consentement pour participer à l'étude ;
- refus de participer à l'étude (refus de prélèvement) ;
- ne pas être la mère de l'enfant accompagné au centre de vaccination.

### **1.2.3. Taille de l'échantillon**

Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été réalisé sur la base des estimations de la prévalence de l'infection de l'AgHBs chez les femmes au Togo estimé à 10% et pour une précision de cette estimation à 2%, soit un intervalle de confiance à 95% de la prévalence de l'AgHBs entre 8% et 12% il faudra inclure au moins 864 sujets. Afin d'avoir une répartition égale dans les trois régions, 300 couples mère-enfants devraient être recrutés par région.

---

<sup>1</sup> L'âge d'au moins 6 mois a été choisi afin d'éliminer les cas de transmission du VHB à l'enfant due au passage de l'anticorps maternel du VHB. Le succès de la prophylaxie peut être vérifié à partir de six mois par une sérologie post-vaccinale.

### **1.3. Données**

#### **1.3.1. Questionnaire**

Un questionnaire standardisé comportant des questions fermées a été utilisé (Annexe 4). La durée moyenne du remplissage du questionnaire était de dix minutes. Les questionnaires ont été administrés au cours d'un entretien en face à face par des étudiants en 7<sup>ième</sup> année de médecine et en Master 2 de santé publique internationale préalablement formés au remplissage dudit questionnaire. Le questionnaire subdivisé en quatre grandes parties a permis de recueillir les données suivantes :

- les caractéristiques socio- démographiques ;
- les connaissances sur le virus de l'hépatite B, la prise en charge de l'hépatite B ;
- les antécédents, et le déroulement de la grossesse ;
- les prélèvements biologiques.

#### **1.3.2. Prélèvements**

Les examens biologiques ont été réalisés aux laboratoires sélectionnés pour l'étude dans les chefs-lieux des régions et au Laboratoire de Biologie Moléculaire et d'Immunologie (Biolim) de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Lomé au Togo.

##### **1.3.2.1. Procédures de prélèvement**

Un prélèvement sanguin a été effectué sur chaque couple mère-enfant éligible et sélectionné pour l'étude.

- **Chez la mère**

Un prélèvement de 10 ml de sang a été recueilli par ponction veineuse au pli du coude ou au poignet après désinfection à l'alcool 70° sur le sujet en position assise, dans un tube sous vide sans anticoagulant et un tube sous vide avec anticoagulant (EDTA). Chaque prélèvement a été centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes. Le sérum et le plasma obtenus ont été décantés dans deux aliquotes par échantillon dans des cryotubes identifiés. Pour le sérum, une aliquote a servi à la réalisation de la sérologie de l'hépatite B sur le site avec des tests rapides « ALERE DETERMINE™ HBAG ». L'autre aliquote du sérum ainsi que les deux aliquotes du plasma, ont été conservés à -80°C au laboratoire Biolim de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Lomé. Le sérum servira à la détermination

sérologique de l'AgHBe, le dosage des transaminases (ASAT et ALAT) et le plasma à la réalisation de la charge virale (ADN du VHB) pour les femmes dépistées positives à l'AgHBs.

- **Chez l'enfant**

Un prélèvement de 5 ml a été recueilli par ponction veineuse au pli du coude ou au poignet après désinfection à l'alcool 70° sur l'enfant en position assise, dans un tube sous vide sans anticoagulant et un tube sous vide avec anticoagulant (EDTA). Le prélèvement du tube sec a été centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes. Le sérum a été décanté dans deux aliquotes par échantillon dans un cryotube et identifié. Une aliquote a servi à la réalisation de la sérologie de l'hépatite B sur site avec des tests rapides « ALERE DETERMINE™ HBAG ». L'autre a été conservée au laboratoire Biolim. Le prélèvement du tube EDTA a été utilisé pour la confection des Dried Blood Spot (DBS) à l'aide du papier Whatman 903 pour les enfants nés des mères ayant une sérologie positive à l'hépatite B (confère en annexe 1 une image de DBS confectionné à partir du sang total).

### 1.3.2.2. Tests biologiques

- Le dépistage sérologique de l'antigène HBs a été réalisé chez toutes les mères incluses et chez les enfants nés de mères porteuses de l'AgHBs. À cet effet, un test de diagnostic rapide « ALERE DETERMINE™ HBAG » a été utilisé. C'est un test antigène anticorps qui consistait à rechercher l'antigène de surface (AgHBs) du VHB. Les caractéristiques intrinsèques de ce test sont : la sensibilité à 95% et la spécificité à 100%<sup>35</sup>. Les résultats étaient obtenus après 15 minutes. Les tests étaient stockés à la température ambiante comprise entre 20°C à 25°C. Cet examen a été réalisé sur le site.
- Les autres tests<sup>2</sup> : <sup>36,37</sup>

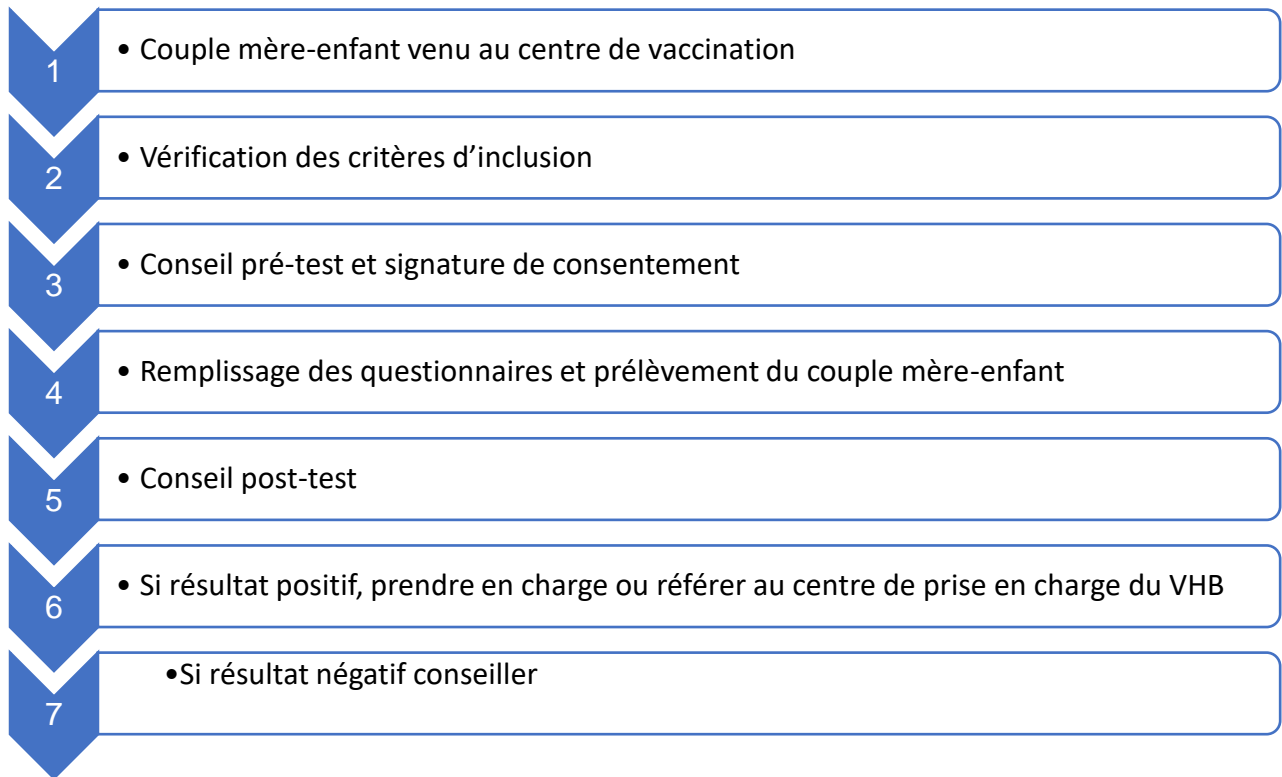
Antigène HBe	Marqueurs de la réplication virale
Transaminases (ASAT+ALAT)	Enzymes qui reflètent l'activité du foie et du cœur.
Charge virale (quantification de l'ADN viral)	Marqueur fiable de réplication virale

---

<sup>2</sup> Pas encore réalisés



#### 1.4. Récapitulatif du circuit du couple mère-enfant



#### 1.5. Analyse des données

Après la collecte, les données ont été saisies et sauvegardées dans une base de données développée sous EPI Data (Version française 3.1). Cette base de données a été sécurisée avec un mot de passe et accessible seulement aux investigateurs de l'étude. Tous les documents ont été archivés et sécurisés.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne, et les variables qualitatives en termes d'effectif et de pourcentage. La comparaison des variables qualitatives a été faite avec le test de chi-2. La prévalence de l'hépatite B chez la mère a été rapportée avec son intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) et les taux de transmission mère-enfant du VHB également. L'analyse de régression logistique univariée a été réalisée pour rechercher les facteurs associés à la prévalence du VHB chez la mère. L'analyse a été réalisée avec le logiciel STATA version 4.0.

## **1.6. Considérations éthiques**

### **1.6.1. Approbation du Comité de Bioéthique pour la Recherche en Santé (CBRS)**

Le protocole de recherche a été soumis au CBRS qui a donné un avis favorable pour sa réalisation.

### **1.6.2. Libre recueil du consentement éclairé et écrit des parents**

Le consentement éclairé et écrit des mères participant à cette étude consistait à mettre une fiche de consentement à la disposition de celles-ci et à leur expliquer dans la langue qu'elles comprennent le mieux, les raisons et les objectifs de l'étude. Nous avons aussi expliqué la quantité de sang qui sera prélevé, la douleur que cela engendrera au couple mère-enfant et l'intérêt individuel et collectif qui en résultera. Leur participation ne dépendait que de leur volonté et cela, en toute liberté. La protection des données et le respect de tous les aspects éthiques ont été garantis pendant et après l'étude.

Sur la fiche de consentement étaient mentionnés : l'institution de la recherche, le thème, les instigateurs, l'engagement de travailler selon les normes éthiques de la recherche sur les êtres humains, et l'émargement de l'accord ou du désaccord des patientes. Celles qui ne pouvaient pas émarger ont apposé leurs empreintes digitales.

### **1.6.3. Bienfaisance**

Comme avantage direct aux patientes et patients, ils ont reçu leurs résultats d'analyses et les séropositives au VHB ont été prise en charge ou référés vers un centre de prise en charge du VHB.

### **1.6.4. Gestion des cas positifs**

Le rendu des résultats a été effectué par une équipe constituée de:

- un médecin généraliste du centre de santé dans lequel l'enquête a été menée ;
- quatre étudiants en septième année de médecine de l'équipe d'enquête.

Le suivi et la prise en charge des cas positifs ont été faits par les médecins des centres de santé où l'enquête a été réalisée, car il n'y avait pas de spécialistes en Hépatogastro dans les zones qui ont servi à l'étude.

### **1.6.5. Justice**

La collecte des échantillons a été faite sans discrimination, mais dans le respect des critères définis par les exigences de l'étude.

## 2. Résultats

### 2.1. Population d'étude

Cette étude menée dans les centres de vaccination des villes de Sokodé, Kara et Dapaong a montré une participation de 1345 couples mère-enfant respectant les critères d'inclusion. Parmi eux, 252 (18,7%) ont été exclus dont 48 à Sokodé (19,1%), 89 à Kara (35,3%), 115 à Dapaong (45,6%). 53 (21,0%) n'avaient pas donné leurs accords à participer à l'étude, 103 (40,9%) n'étaient pas les mères des enfants accompagnés et 96 (38,1%) ont refusé de se faire prélever.

Au total, 1093 couples mère-enfant ont été recrutés pour l'enquête, dont 361 (33%) à Dapaong, 353 (32,3%) à Kara et 379 (34,7) à Sokodé.

Tableau 1: Répartition des couples mère-enfant inclus par ville

Villes	Couples reçus	Effectif exclu	Effectif recruté
	N	n (%)	n (%)
Sokodé	427	48 (19,1)	379 (34,7)
Kara	442	89 (35,3)	353 (32,3)
Dapaong	476	115 (45,6)	361 (33,0)
<b>Total</b>	<b>1345</b>	<b>252 (100%)</b>	<b>1093 (100%)</b>

### 2.2. Caractéristiques sociodémographiques

Les caractéristiques sociodémographiques des mères sont présentées dans le tableau 2. Les mères avaient un âge moyen de 29,1±5,8 ans. La majorité (73,8%) avait été scolarisée.

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques des mères

	Total (N=1093)	Sokodé (N=379)	Kara (N=353)	Dapaong (N=361)	P value
<b>Âge (ans)</b>					
Moyen±Ecart type	29,1±5,8	29,2±5,7	29,3±5,6	28,7±6,1	P=0,2478 <sup>T</sup>
<b>Scolarisées, n (%)</b>					P=0,2672 <sup>T</sup>
Oui	807 (73,8)	287 (75,7)	295 (83,6)	225 (62,3)	
Non	286 (26,2)	92 (24,3)	58 (16,4)	136 (37,7)	

### 2.3. Prévalence du VHB chez les mères

Parmi les 1093 mères incluses dans l'étude, 139 ont été dépistées positives au VHB, soit une prévalence de 12,7%, intervalle de confiance à 95% [10,8-14,9%].

#### 2.3.1. Prévalence du VHB dans les différentes villes de l'étude

La prévalence du VHB était plus élevée dans la ville de Kara (15,0%) comme l'illustre la Figure 1 ci-dessous.

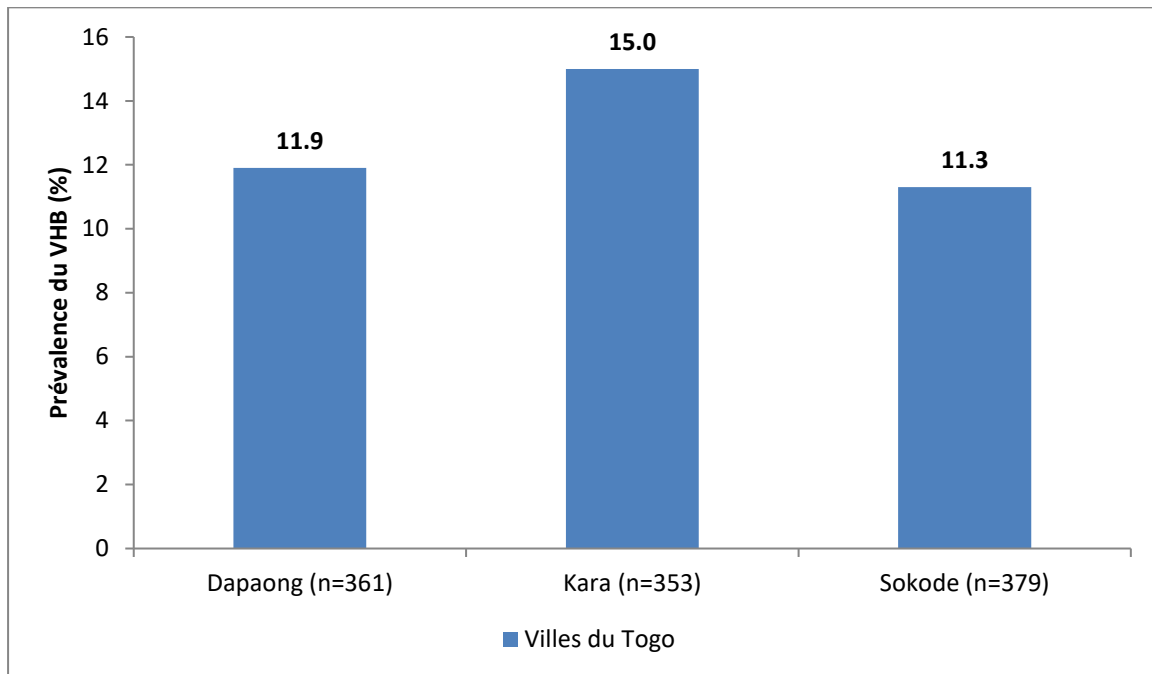


Figure 1 : Prévalence de l'infection à VHB dans les différentes villes

#### 2.3.2. Prévalence du VHB selon la tranche d'âge des mères

La prévalence du VHB variait en fonction des tranches d'âges. Elle allait de 6,2% chez les plus de 40 ans à 14,4% chez les 31 à 40 ans comme l'indique la Figure 2 ci-dessous.

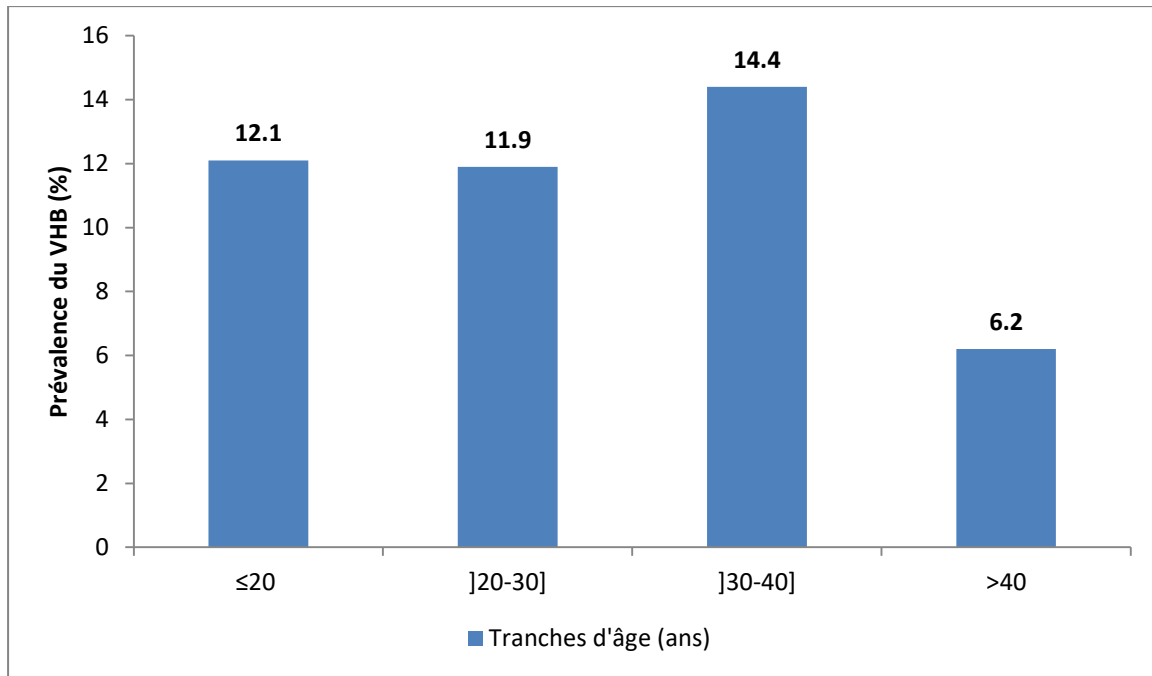


Figure 2 : Prévalence de l'infection à VHB par tranches d'âge

### 2.3.3. Prévalence du VHB selon le statut matrimonial des mères

Comme le montre la Figure 3 ci-dessous, la prévalence était plus élevée chez les mères mariées (12,9%).

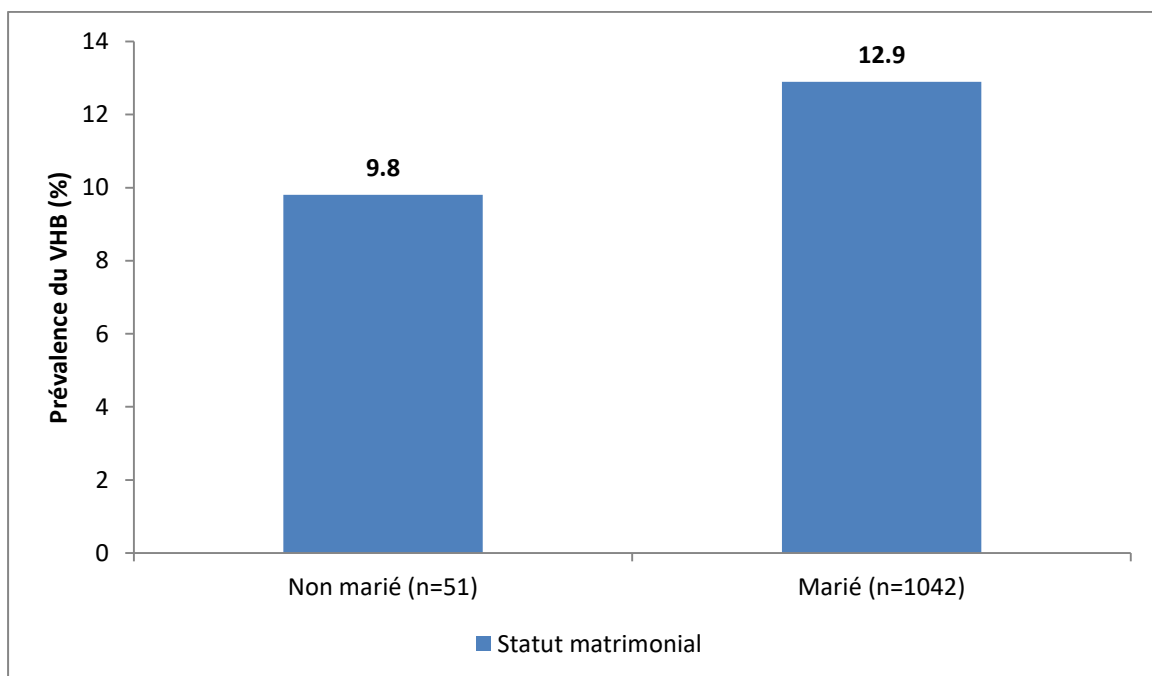


Figure 3 : Prévalence de l'infection à VHB selon le statut matrimonial

### 2.3.4. Prévalence du VHB selon la scolarisation des mères

La Figure 4 ci-dessous montre bien que la prévalence était élevée chez les mères scolarisées (13,4%).

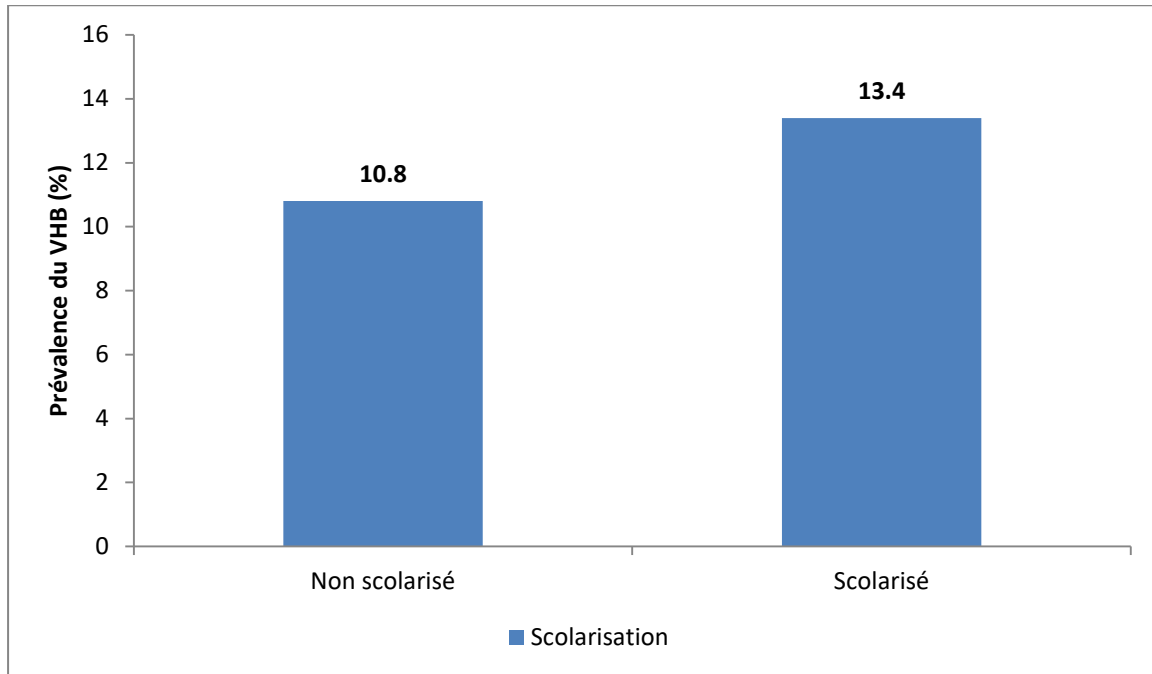


Figure 4 : Prévalence de l'infection à VHB selon la scolarisation

### 2.3.5. Prévalence du VHB selon le mode d'accouchement des mères

La Figure 5 ci-dessous montre que la prévalence du VHB était élevée pour le mode d'accouchement par césarienne (13,8%).

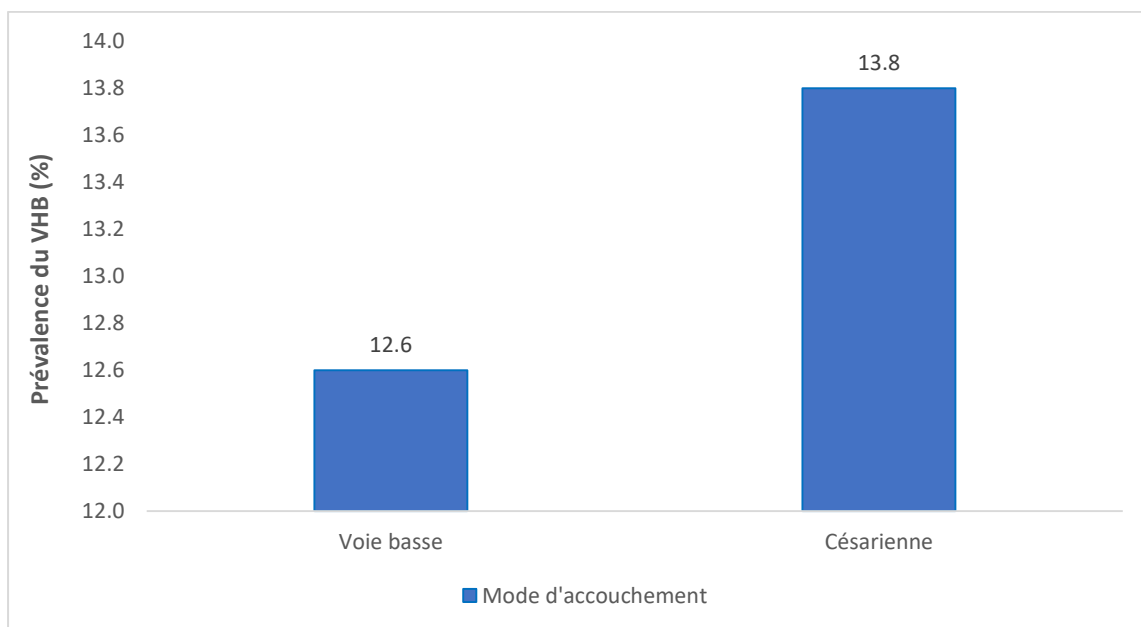


Figure 5 : Prévalence de l'infection à VHB selon le mode d'accouchement

### 2.3.6. Prévalence du VHB selon la parité des mères

La Figure 6 permet de bien voir que la prévalence du VHB était élevée chez les mères ayant plus de trois enfants (14,5%).

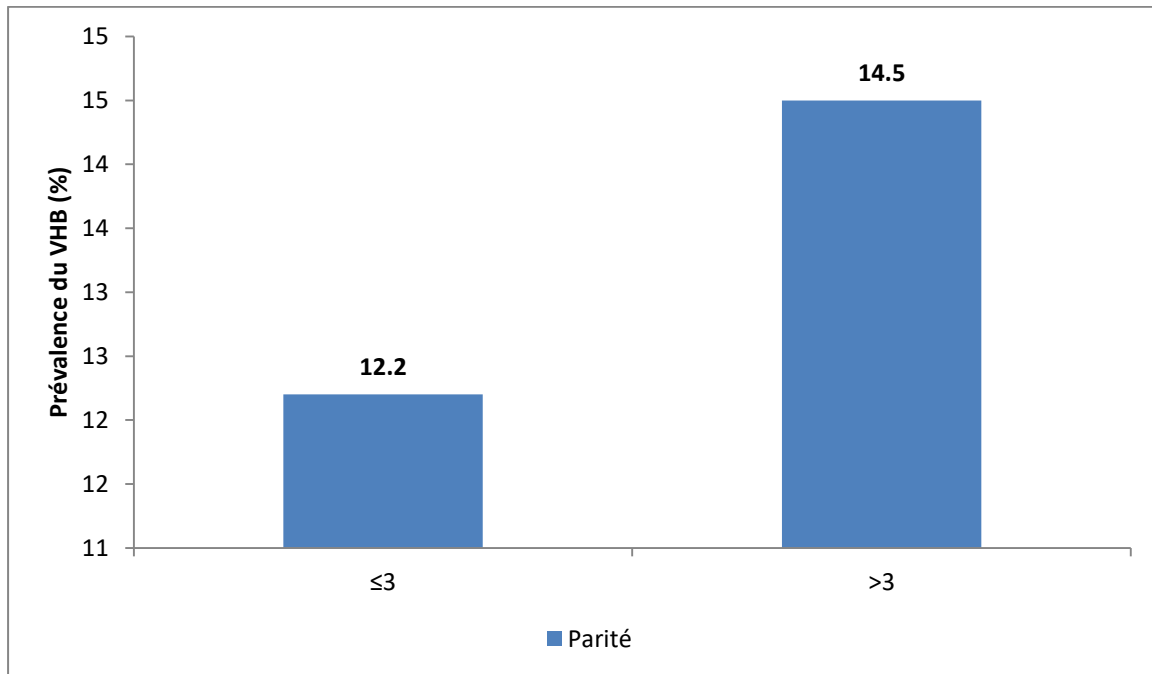


Figure 6 : Prévalence de l'infection à VHB selon la parité

### 2.4. Facteurs associés à l'infection à VHB

Le tableau 3 ci-dessous nous donne une description des variables en fonction des résultats sérologiques des mères.

Tableau 3 : Répartition des résultats VHB en fonction des variables

Variables	Total	AgHBs+	AgHBs-	P value
	(N=1093)	(n=139)	(n=954)	
	N (%)	n (%)	n (%)	
<b>Âge médian (ans) (n=1092)</b>				0,2478 <sup>T</sup>
≤29	596 (54,6)	69 (50,0)	527 (55,2)	
>29	496 (45,4)	69 (50,0)	427 (44,8)	
<b>Scolarisation (n=1093)</b>				0,2672 <sup>T</sup>
Oui	807 (73,8)	108 (77,7)	699 (73,3)	
Non	286 (26,2)	31 (22,3)	255 (26,7)	
<b>Statut matrimonial (n=1093)</b>				0,5224 <sup>T</sup>
Mariées	1042 (95,3)	134 (96,4)	908 (95,2)	
Non Mariées	51 (4,7)	5 (3,6)	46 (4,8)	
<b>Parité (n=1093)</b>				0,3335 <sup>T</sup>
≤ 3	845 (77,3)	103 (74,1)	742 (77,8)	
> 3	248 (22,7)	36 (25,9)	212 (22,2)	
<b>CPN réalisée (n=1093)</b>				0,5342 <sup>T</sup>
≤ 3	360 (32,9)	49 (35,3)	311 (32,6)	
> 3	733 (67,1)	90 (64,7)	642 (67,4)	
<b>Accouchement (n=1093)</b>				0,7302 <sup>T</sup>
Voie basse	984 (90,0)	124 (89,2)	860 (90,1)	
Césarienne	109 (10,0)	15 (10,8)	94 (9,9)	
<b>Avoir entendu parler du VHB (n=1093)</b>				0,6374 <sup>T3</sup>
Oui	593 (45,7)	78 (56,1)	515 (54,0)	
Non	500 (54,3)	61 (43,9)	439 (46,0)	

<sup>3</sup> T=Test de Chi-2 d'indépendance



Comme le montre le tableau 4 ci-dessous, en analyse univariée, aucune variable n'était significativement associée au fait d'être infecté par le VHB.

Tableau 4 : Facteurs associés à l'infection à VHB chez les mères en analyse univariée

Caractéristiques	Analyse univariée				
	n/N	%	RC	IC à 95%	P values
<b>Âge médian (ans)</b>					0,2483
≤29	69/596	11,6	1		
>29	69/496	13,9	1,23	[0,86-1,77]	
<b>Scolarisation</b>					0,2681
Non	31/286	10,8	1		
Oui	108/807	13,4	1,27	[0,84-1,97]	
<b>Statut matrimonial</b>					0,5239
Non marié	5/51	9,8	1		
Marié	134/1042	12,9	1,36	[0,58-3,97]	
<b>Parité</b>					0,3341
≤3	103/1845	12,2	1		
>3	36/248	14,5	1,22	[0,80-1,83]	
<b>Nombre de CPN réalisé</b>					0,5344
>3	90/733	12,3	1		
≤3	49/360	13,6	1,12	[0,77-1,63]	
<b>Mode d'accouchement</b>					0,7303
Voie basse	124/984	12,6	1		
Césarienne	15/109	13,8	1,11	[0,60-1,92]	
<b>Avoir attendu parler du VHB</b>					0,6375
Non	61/500	12,2	1		
Oui	78/593	13,1	1,09	[0,76-1,56]	

### 2.5. Taux de transmission mère-enfant du VHB

Au total, 1118 enfants dont 26 jumeaux ont été recrutés. 139 enfants nés des mères positives ont été testés. Ils avaient un âge moyen de  $2,4 \pm 2,1$  ans. Leur poids moyen était de  $3076 \pm 382$  g et leur taille était de  $48 \pm 2$  cm. Parmi les 139 enfants nés de mère positives, trois étaient infectés par le VHB soit un taux de transmission de 2,2%, intervalle de confiance à 95% [2-4%]. Le tableau 5 nous donne les détails sur les caractéristiques sociodémographiques de ces trois enfants ainsi que leurs mères.

Tableau 5 : Caractéristiques sociodémographiques des couples mère-enfant positifs au VHB

	Villes	Âge mère	Situation matrimoniale	Accouchement	CPN	Sexe enfant	Poids enfant	Vaccination enfant	Scarification
<b>Enfant 1</b>	Kara	20 ans	Célibataire	Voie Basse	4	Féminin	2500 g	Incomplète <sup>4</sup>	oui
<b>Enfant 2</b>	Sokodé	30 ans	Célibataire	Voie Basse	4	Féminin	3200 g	Incomplète	non
<b>Enfant 3</b>	Sokodé	30 ans	Mariée	Voie Basse	3	Masculin	3000 g	Incomplète	non

<sup>4</sup> Schéma vaccinal non respecté

### 3. Discussion

Cette étude réalisée dans trois grandes villes du Togo, chez les couples mère-enfant vus dans les centres de vaccination rapporte une prévalence de l'AgHBS de 12,7% chez les mères et 3 (2,2%) cas de transmission mère-enfant chez les enfants exposés au VHB (dont la mère est positive à l'AgHBS).

La prévalence du VHB chez les mères était estimée à 12,7%. Ce niveau de prévalence du VHB est similaire aux données rapportées par Candotti *et al.* en 2007, avec une prévalence de l'AgHBS+ de 12,6% chez 1368 femmes enceintes au Ghana<sup>38</sup>. Par contre, d'autres pays de l'Afrique de l'Ouest ont rapporté des prévalences de l'AgHBS+ plus élevées chez les femmes enceintes, 15,5% chez 289 femmes enceintes au Bénin<sup>7</sup> en 2014 , 16,5% chez 200 femmes enceintes au Nigéria<sup>13</sup> en 2012, 20,4% chez 1276 femmes enceintes au Cameroun<sup>9</sup> en 2013 , et 13,8% chez 152 femmes enceintes au Sénégal<sup>39</sup> en 1993. La taille des échantillons était de 289 au Bénin, de 200 au Nigéria et de 152 au Sénégal à la différence de la nôtre qui était de 1093. Au Cameroun, la prévalence élevée était rapportée dans une région située entre deux pays politiquement instables (Tchad et Nigéria).

En Mauritanie, Mansour *et al.* en 2012<sup>11</sup> , dans une étude prospective réalisée chez 1966 femmes enceintes ont rapporté une prévalence variant entre 10,7% et 18,3% chez celles qui étaient régulièrement suivies dans un centre hospitalier. Comparativement aux données disponibles au Togo, la prévalence de l'AgHBS+ était également supérieure à celle trouvée par l'Association Sauvons l'Afrique des Hépatites (10%) dans une enquête réalisée en 2011, dans la population générale à Lomé la capitale du Togo<sup>32</sup>.

La prévalence élevée du VHB chez les mariées de notre étude et chez les 31 à 40 ans pourrait s'expliquer par la polygamie, fréquente au nord du Togo.

Il existe une variation géographique de la prévalence du VHB au Togo. Ainsi, la prévalence du VHB était plus élevée dans la ville de Kara (15%). Cette prévalence se justifierait par le fait que Kara est la deuxième ville politique du Togo. Cette ville abrite chaque année plusieurs événements culturels et politiques et la présence des touristes pourrait favoriser des pratiques sexuelles. Une étude réalisée par Halatoko *et al.* en 2016, sur le portage de l'AgHBS avait retrouvé un portage de l'AgHBS plus élevé (13,3%) chez les sujets originaire de

cette région<sup>33</sup>. Ainsi des études complémentaires devraient être réalisées pour documenter les pratiques à risque.

Au Togo, il n'existe pas un Programme National de Lutte contre les hépatites. Ceci se traduit très probablement par un déficit de communication sur la maladie. Dans le document du Plan National de Développement Sanitaire du Togo (2017-2022), un des constats est la faible connaissance de la population sur les hépatites<sup>32</sup>. Des actions de sensibilisation devraient être menées par des organisations non gouvernementales et le ministère de la santé. De plus, la mise en place d'une politique nationale, et la définition de stratégies efficaces de lutte contre les hépatites pourront aider à rabaisser considérablement l'incidence de cette maladie.

Le taux de transmission mère-enfant de notre étude était estimé à 2,2%. Selon une méta analyse ayant inclus 15 articles de 11 pays d'Afrique, le taux de transmission chez les nouveau-nés était estimé à 1%<sup>40</sup>. Une étude chez 204 nouveau-nés de deux semaines au Ghana réalisée par Candotti *et al.* en 2007 rapportait un taux de transmission de 8,3%<sup>38</sup>. Un taux de 7%, d'une étude ayant inclus 156 nouveau-nés a été rapporté au Sénégal par Roingard *et al.* en 1993. Après 6 à 7 mois de suivi, environ la moitié était devenue AgHBs négatif (le taux était passé de 7 à 3,2%)<sup>39</sup>. Une diminution qui s'expliquerait par le fait que l'AgHBS+ détecté dans le sang du cordon des nouveau-nés était dû à la présence des anticorps maternels et a été éliminé rapidement après la naissance.

Une autre étude réalisée au Pays bas par Del Canho *et al.* en 1997, a aussi rapporté un taux de 1,1%<sup>20</sup> avec un échantillon de 705 nouveau-nés. Les comparaisons entre les études sur le taux de transmission doivent se faire avec prudence compte tenu de la différence de la population d'étude. Au Ghana, au Sénégal et au Pays-Bas, la population d'étude était constituée de nouveau-nés contrairement à la nôtre qui était constituée des enfants âgés d'au moins six mois.

Le taux de transmission mère-enfant rapporté est inférieur à ceux décrits par Zou *et al.* en Chine (3,1%)<sup>15</sup> en 2012 sur un échantillon de 869 enfants ; et par Wiseman *et al.* en Australie (3 %) <sup>41</sup> en 2009 avec 138 enfants. D'autres études, telles que celles de Song *et al.* en Corée en 2007, rapportait un taux de TME du VHB de 11,8%<sup>42</sup> avec 144 enfants et de Wang *et al.* en Chine, en 2002 rapportait un taux de (7,3%)<sup>43</sup> avec 301 enfants. Ces dernières études ont utilisé la même méthodologie que nous. Les taux de TME du VHB pourraient s'expliquer par

l'inclusion des enfants d'au moins 3 mois. Nous avons retenu l'âge minimum de 6 mois pour éliminer les cas de transmission du VHB à l'enfant due au passage de l'anticorps maternel du VHB.

Mom *et al.* en France en 2015, ont rapporté sur un échantillon de 32 enfants ayant respectés le schéma vaccinal et âgés d'au moins 6 mois un taux de transmission nul<sup>44</sup>. Ce résultat est presque similaire aux données de notre étude. Le taux de transmission chez les enfants correctement vaccinés était nul. Les trois cas positifs retrouvés chez les enfants exposés au VHB n'avaient pas été complètement vaccinés. Le vaccin à la naissance des enfants nés des mères ayant un AgHBs positif empêche la transmission mère-enfant du VHB. Un accent particulier devrait être mis sur le suivi après la naissance afin que ces enfants soient systématiquement vaccinés. Le taux de transmission relativement faible ouvre le débat sur la nécessité d'inclure la vaccination contre l'hépatite B à la naissance comme recommandé par l'OMS mais, non encore réalisées pour des contraintes logistiques et financières. Des études complémentaires devraient être réalisées pour confirmer ces premiers résultats sur la transmission du VHB avec le calendrier vaccinal actuel.

Dans le monde, le fardeau de l'infection à VHB reste un véritable problème de santé publique. La transmission mère-enfant quant à elle peut être évitée si des mesures sont prises. L'Organisation Mondiale de la Santé pour prévenir la transmission mère-enfant du VHB, recommande que les enfants soient vaccinés à la naissance. Ce vaccin a été intégré dans les programmes nationaux de vaccination de plusieurs pays et a contribué à réduire la prévalence de cette maladie (Denis et Ranger-Rogez, 2004)<sup>17</sup>.

La principale limite de notre étude est l'absence de données sur la réplication virale notamment la mesure de la charge virale dont les analyses sont en cours. La mesure des autres marqueurs permettant de documenter la fonction hépatique est en cours à savoir les transaminases, et l'antigène HBe. Nous pouvons aussi noter la non documentation du niveau socio-économique des participantes à l'étude et un biais de sélection à cause du recrutement hospitalier. Il aurait été judicieux de faire un sondage en grappe mais nous n'avons pas pu le faire à cause des crises socio-politiques au Togo au moment de l'enquête.

Toutes ces données préliminaires ont été recueillies dans 3 grandes villes du Togo et permettent d'avoir des données sur la transmission mère-enfant du VHB. De telles données

sont utiles pour adopter des stratégies pour l'élimination de la transmission de l'hépatite virale B d'ici 2030.

## Conclusion

Cette étude fut la première enquête nationale sur l'évaluation du taux de transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B au Togo. Elle a été réalisée dans chaque chef-lieu des régions du Togo. Nous avons exploité une partie des données de l'enquête, menée dans trois villes au nord du Togo. Au total, 1093 couples mère-enfant ont été recrutés. La prévalence globale du VHB chez les mères était estimée à 12,7%. Parmi les 139 enfants nés de mère positives, trois étaient infectés par le VHB soit un taux de transmission de 2,2%. Des analyses complémentaires sont en cours pour mieux décrire la répllication virale du virus de l'hépatite B chez les femmes au Togo et de confirmer les premiers résultats.

Nous suggérons ainsi à l'endroit des:

- **Décideurs politiques du Togo:** de mettre en place un Programme National de Lutte contre les Hépatites, d'introduire dans le PEV la vaccination à la naissance des enfants nés de mères AgHBs positif et de subventionner le dépistage de l'hépatite B pour les femmes enceintes.
- **Autorités sanitaires :** de motiver le personnel de la maternité et des services de vaccination à assurer un meilleur suivi des enfants nés des mères ayant été dépistées positives à l'hépatite B.
- **Personnel de santé :** d'encourager les femmes enceintes à faire le dépistage de l'AgHBs au cours du bilan prénatal. Dépister celles qui ne l'ont pas fait en urgence en salle d'accouchement. Administrer systématiquement la vaccination, et l'immunoglobuline selon les moyens à tous les enfants nés des mères positives à l'hépatite B.
- **Partenaires techniques et financiers :** de financer les projets de lutte contre les hépatites et soutenir les ONG œuvrant dans le domaine des hépatites au Togo.
- **Population togolaise :** de connaître son statut sérologique par rapport au virus de l'hépatite B, se faire prendre en charge par un spécialiste en cas de positivité et se faire vacciner lorsque le test se révèle négatif. Respecter le calendrier vaccinal des enfants.

## Références bibliographiques

- 1 Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale. <https://www.catie.ca/fr/pdm/printemps-2018/strategie-mondiale-secteur-sante-contre-lhepatite>.
- 2 WHO – Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2. WHO, Geneva, 2002.
- 3 Hou J, Liu Z, Gu F, *et al.* Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci* 2005; **2**: 50–7.
- 4 OMS | Hépatite B. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/>.
- 5 Ott J, Stevens G, Groeger J, *et al.* Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; **30**: 2212–9.
- 6 Tegegne D, Desta K, Tegbaru B, *et al.* Seroprevalence and transmission of Hepatitis B virus among delivering women and their new born in selected health facilities, Addis Ababa, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Res Notes* 2014; **7**: 23–9.
- 7 De Paschale M, Ceriani C, Cerulli T, *et al.* Prevalence of HBV, HDV, HCV, and HIV infection during pregnancy in northern Benin. *J Med Virol* 2014; **86**: 1281–7.
- 8 Anaedobe C, Fowotade A, Omoruyi C, *et al.* Prevalence, sociodemographic features and risk factors of Hepatitis B virus infection among pregnant women in Southwestern Nigeria. *Pan Afr Med J* 2015; **20**: 40–6.
- 9 Ducancelle A, Abgueguen P, Birguel J, *et al.* High endemicity and low molecular diversity of hepatitis B virus infections in pregnant women in a rural district of North Cameroon. *PloS One* 2013; **8**: 80–346.
- 10 Rouet F, Chaix M, Inwoley A, *et al.* HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan, Côte d'Ivoire: the ANRS 1236 study. *J Med Virol* 2004; **74**: 34–40.
- 11 Mansour W, Malick F, Sidiya A, *et al.* Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of hepatitis B and hepatitis delta virus in pregnant women and in patients in Mauritania. *J Med Virol* 2012; **84**: 1186–98.
- 12 Sbiti M, Khalki H, Benbella I, *et al.* Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. *Pan Afr Med J* 2016; **24**: 1879–849.
- 13 Kolawole O, Wahab A, Adekanle D, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B surface antigenemia and its effects on hematological parameters in pregnant women in Osogbo, Nigeria. *Virol J* 2012; **9**: 3–17.
- 14 WHO | Disease burden and mortality estimates. WHO. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/).



- 15 Zou H, Chen Y, Duan Z, *et al.* Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat* 2012; **19**: 18-25.
- 16 Bacq Y. [Hepatitis B and pregnancy]. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; **32**: 12-19.
- 17 Ranger-Rogez S, Denis F. Hepatitis B mother-to-child transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; **2**: 133-45.
- 18 Milne A, West D, Chinh D, *et al.* Field evaluation of the efficacy and immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine without HBIG in newborn Vietnamese infants. *J Med Virol* 2002; **67**: 327-33.
- 19 Chen D. Hepatitis B vaccination: The key towards elimination and eradication of hepatitis B. *J Hepatol* 2009; **50**: 805-16.
- 20 del Canho R, Grosheide P, Mazel J, *et al.* Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program, The Netherlands, 1982-1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine* 1997; **15**: 1624-30.
- 21 OMS | Recommandations de l'OMS pour la vaccination systématique - tableaux récapitulatifs. WHO. [http://www.who.int/immunization/policy/immunization\\_tables/fr/](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/fr/).
- 22 Präv M. Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* 2007; **7**: 62-81.
- 23 Zuckerman J. Review: hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B infection. *J Med Virol* 2007; **79**: 919-21.
- 24 Lee C, Gong Y, Brok J, *et al.* Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006; **332**: 328-36.
- 25 Hsu H, Chen D, Chuang C, *et al.* Efficacy of a mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. Studies on 3464 infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *JAMA* 1988; **260**: 2231-5.
- 26 Harpaz R, McMahon B, Margolis H, *et al.* Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. *J Infect Dis* 2000; **181**: 413-8.
- 27 OMS | Vaccins et vaccination: la situation dans le monde. WHO. [https://www.who.int/publications/list/immunization\\_sowvi/fr/](https://www.who.int/publications/list/immunization_sowvi/fr/).
- 28 Programme élargi de vaccination du Département Vaccins et produits biologiques de l'OMS. Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. 2018; **60**: 138-5.
- 29 OMS | Prévention de l'infection par le virus de l'hépatite B: étapes et cibles. WHO.

- 30 Antiviraux utilisés dans les hépatites virales. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiviraux-utilises-dans-les-hepatites-virales>.
- 31 Mast E, Margolis H, Fiore A, *et al.* A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2005; **54**: 1–31.
- 32 PNDS \_TOGO\_ 2017-2022\_ Version-définitive.
- 33 Halatoko W, Patassi A, Yanogo P, *et al.* Risk factors of hepatitis B virus surface antigen carriage and serological profile of HBsAg carriers in Lomé Togo, 2016. *BMC Public Health* 2019; **19**: 32.
- 34 Ekouevi D, Dagnra C, Goilibe K, *et al.* Séroprévalence du VIH et facteurs associés chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes au Togo. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2014; **62**: 127–34.
- 35 Alere Determine HBsAg - Alere is now Abbott. <https://www.alere.com/fr/home/product-details/determine-hbsag.html>.
- 36 Biologie de l'hépatite B : diagnostic et suivi de l'évolution. <http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10912.html>.
- 37 Castera L. Tests de quantification virale pour le virus de l'hépatite B. *Hépatogastro Oncol Dig* 2004; **11**: 99–103.
- 38 Candotti D, Danso K, Allain J. *et al.* Maternofetal transmission of hepatitis B virus genotype E in Ghana, west Africa. *J Gen Virol* 2007; **88**: 2686–95.
- 39 Roingard P, Diouf A, Sankale J, *et al.* Perinatal transmission of hepatitis B virus in Senegal, west Africa. *Viral Immunol* 1993; **6**: 65–73.
- 40 Systematic review with meta-analysis: the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection in sub-Saharan Africa - Keane - 2016 - Alimentary Pharmacology & Therapeutics - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13795>.
- 41 Wiseman E, Fraser M, Holden S, *et al.* Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *Med J Aust* 2009; **190**: 489–92.
- 42 Song Y, Sung J, Yang S, *et al.* Factors associated with immunoprophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Pediatr* 2007; **166**: 813–8.
- 43 Wang J, Zhu Q, Zhang X, *et al.* Effect of delivery mode on maternal-infant transmission of hepatitis B virus by immunoprophylaxis. *Chin Med J (Engl)* 2002; **115**: 1510–2.

44 MOM E, Grange J. Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. *Pan Afr Med J* 2015; **20**: 316–6193.

## Liste des tableaux

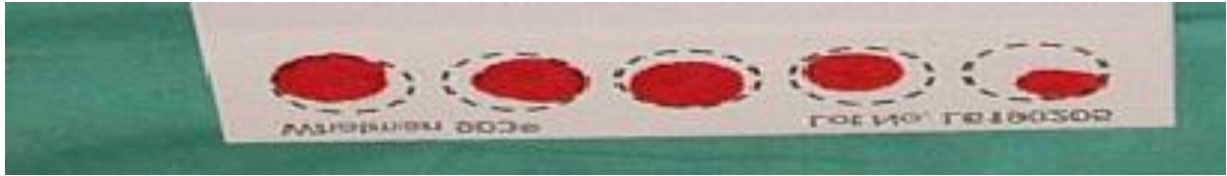
<b>Tableau 1: Répartition des couples mère-enfant inclus par ville .....</b>	<b>13</b>
<b>Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques des mères .....</b>	<b>13</b>
<b>Tableau 3 : Répartition des résultats VHB en fonction des variables .....</b>	<b>18</b>
<b>Tableau 4 : Facteurs associés à l'infection à VHB chez les mères en analyse univariée .....</b>	<b>19</b>
<b>Tableau 5 : Caractéristiques sociodémographiques des couples mère-enfant positifs au VHB .....</b>	<b>20</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1 : Prévalence de l’infection à VHB dans les différentes villes .....</b>	<b>14</b>
<b>Figure 2 : Prévalence de l’infection à VHB par tranches d’âge .....</b>	<b>15</b>
<b>Figure 3 : Prévalence de l’infection à VHB selon le statut matrimonial .....</b>	<b>15</b>
<b>Figure 4 : Prévalence de l’infection à VHB selon la scolarisation.....</b>	<b>16</b>
<b>Figure 5 : Prévalence de l’infection à VHB selon le mode d’accouchement.....</b>	<b>16</b>
<b>Figure 6 : Prévalence de l’infection à VHB selon la parité .....</b>	<b>17</b>

## Annexes

### Annexe 1 : Image de DBS confectionné à partir du sang total



## **Annexes 2 : Notice d'information de l'étude**

---

### **Notice d'information « Étude TME du VHB au Togo »**

---

#### **Titre de la recherche**

### **Évaluation du taux de transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B au Togo**

#### **Renseignements aux participants**

---

##### **1. Objectifs de la recherche**

Ce projet de recherche vise à estimer le taux de transmission mère-enfant du VHB et d'étudier les facteurs associés à la transmission de cette infection de la mère à l'enfant dans les centres de vaccination de Lomé, Sokodé et Kara au Togo. Nous voulons mener cette étude, car nous n'avons pas de données disponibles sur le sujet. Des études préliminaires ont rapporté une prévalence élevée du VHB dans la région de Sokodé et de la Kara. Le but de notre étude est de disposer des indicateurs fiables pour faire le plaidoyer en vue de l'introduction du vaccin monovalent contre l'hépatite B au Togo. Les résultats de cette étude permettront de proposer des actions qui visent à améliorer la prévention de cette transmission entraînant une diminution du risque de contamination périnatale par la vaccination et une réduction de la maladie chez les nouveaux nés des mères porteuses du virus.

##### **2. Participation à la recherche**

Votre participation à cette recherche consiste à répondre à des questions sur :

- vos informations socio- démographiques ;
- vos connaissances sur le virus de l'hépatite B et sa prise en charge ;
- vos antécédents, et le déroulement de votre grossesse ;

Puis, il vous sera demandé à vous et à votre enfant de vous soumettre à un prélèvement de sang. Ce prélèvement nous permettra de réaliser une sérologie du VHB, de rechercher la présence des marqueurs antiviraux et de réaliser la charge virale en cas de positivité.

##### **3. Confidentialité**

Les renseignements que vous nous donnerez ainsi que les résultats des tests biologiques pratiqués demeureront strictement confidentiels. Chaque participant à la recherche se verra attribuer un numéro (identifiant unique) et seules les personnes directement impliquées

dans le déroulement de l'étude pourront connaître le nom des participants et les numéros qui leur auront été attribués. De plus, les renseignements seront conservés dans un classeur situé dans un bureau fermé à clé. Aucune information permettant de vous identifier d'une façon ou d'une autre ne sera publiée. Les supports papiers ayant permis la collecte de données nominatives seront détruits après analyse des données ; seules les informations rendues anonymes par attribution d'un identifiant seront conservées.

#### **4. Avantages et inconvénients**

En participant à cette recherche, vous pourrez contribuer à évaluer de façon objective et scientifique le taux de transmission du VHB de la mère à l'enfant au Togo. Ceci permettra de faire un plaidoyer en vue de l'introduction du vaccin monovalent contre l'hépatite B au Togo. Des stratégies seront développées pour une réduction voire l'élimination complète de la transmission du VHB de la mère à l'enfant. Votre participation à la recherche pourra également vous permettre de connaître votre statut sérologique et celui de votre enfant, si vous le souhaitez. En cas de dépistage positif pour le VHB, une prise en charge clinique et thérapeutique vous sera proposée.

En dehors des inconvénients liés au temps consacré à répondre aux questions posées, la participation à cette étude n'entraîne qu'un risque : la douleur du prélèvement veineux.

#### **5. Droit de retrait**

Votre participation est entièrement volontaire. En cas d'accord écrit de votre part à participer à cette étude, vous êtes libre de vous en retirer par simple avis verbal, sans préjudice et sans devoir justifier votre décision.

En cas d'impossibilité de lire cette notice (analphabète, non instruit), une tierce personne, non impliquée dans la prise en charge clinique du patient, sera chargée de lire et expliquer la note d'information et le consentement éclairé, en français ou dans un langage compris par la personne se prêtant à la recherche. Il est ainsi important de clairement dire si oui ou non, vous vous sentez apte à participer à l'entretien demandé. De plus, vous pouvez à tout moment, interrompre si vous vous sentez fatigué.

#### **6. Contacts**

Pour toute question relative à la recherche, ou si vous souhaitez vous retirer de la recherche, vous pouvez communiquer avec :



Le Pr EKOUEVI Didier, au numéro de téléphone suivant : 228 / 93 / 13 /66/ 55

ou GNATOU Gatibe Yendu-Suglpak, au numéro de téléphone suivant : 228 /93/ 07 /43 / 13

**Annexe 3 : Formulaire de Consentement**

**Formulaire de Consentement**

Je soussigné Mme....., certifie avoir lu et compris ou m’être fait lire et traduire dans la langue que je comprends, les objectifs et les avantages liés à cette étude. Après avoir posé toutes les questions de compréhension et obtenu les réponses satisfaisantes, je consens librement à ce que mon enfant et moi participions à ladite étude. Je sais que je peux à tout moment suspendre cette participation sans préjudice et sans devoir justifier ma décision.

J’accepte que la fiche de recueil de données soit remplie.

J’accepte qu’un prélèvement sanguin soit effectué sur mon enfant et moi pour la recherche du virus de l’hépatite B (VHB). J’accepte également que ces prélèvements soient conservés et analysés.

Participante à l’étude Nom : ..... Prénom : ..... Signature :..... Date : __/__/____	Témoin ou interprète si la participante est analphabète Nom : ..... Prénom : ..... Signature :..... Date : __/__/____
--	---

Je soussigné ....., déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l’étude et avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

Signature \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Pour toute question relative à la recherche, ou pour vous retirer de la recherche, vous pouvez communiquer avec :

Le Pr EKOUEVI Didier, au numéro de téléphone suivant : 228 / 93 / 13 /66/ 55

ou GNATOU Gatibe Yendu-Suglpak, au numéro de téléphone suivant : 228 /93/ 07 /43 / 13

**Annexe 4 : Fiche d'enquête**

**Évaluation du taux de transmission mère-enfant du VHB au TOGO**

Numéro identifiant  Date  -  Ville

M  
o  
i  
s  
  
A  
n  
n  
é  
e

**1- Caractéristiques sociodémographiques de la mère**

1.1-Age de la mère (ans)

1.2-Niveau d'étude (sait lire et écrire)  Oui  Non Classe de la mère :.....

1.3-Statut matrimonial  Mariée/en couple  Célibataire  Divorcée  Veuve

1.4-Nombre d'enfants vivants

1.5-Gestité  (pour la gestité, inclure toutes les grossesses, y compris la grossesse actuelle, les mort-nés / fausses couches/ avortements)

1.6-Parité

**2- Consultations prénatales natales et accouchement**

2.1-Nombre de CPN réalisé

2.2-Date d'accouchement  /  /  (JJ /MM/ AA) ;

Si jumeaux, nombre d'enfants :

2.3-Mode d'accouchement :  voie basse  césarienne

**2.4-Mensurations à la naissance et le sexe de ou des enfant(s)**

Nombre d'enfants	Poids(g)	Taille (cm)	Périmètre crânien (cm)	Sexe (F/M)
Enfant 1				
Enfant 2				
Enfant 3				

**2.5-Dépistage VIH de la mère**  Non  Oui, quand ?  (JJ/ MM /AA)

Résultat :  Négatif  Positif VIH1  Positif VIH1+2  Positif au VIH2

La mère est-elle sous TARV,  Oui  Non si oui précisez :

TDF/3TC/EFV  Oui  Non si Oui date ou année de début du traitement

Autre traitement + date :.....

**2.6- Dépistage VHB** : avez-vous été dépisté pendant la grossesse  Oui  Non

Si Oui  Positif  Négatif  Non disponible

**3-Vaccination VHB du couple mère-enfant**

Mère	Enfant(s)		
Avez-vous été vacciné contre l'hépatite B ? <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Je ne sais pas		Oui	Non
Nombre de doses :.....	J0		
	S6		
	S10		
	S14		

**4-Prélèvements**

Prélèvement de la mère  Oui  Non

Prélèvements : Enfant 1  Oui  Non ; Enfant 2  Oui  Non ; Enfant 3  Oui  Non

**5-Visite de l'enfant ce jour**

Paramètres	Poids (kg)	Taille (cm)	Périmètre crânien (cm)
Enfant 1			
Enfant 2			
Enfant 3			

**6-Modalité d'alimentation** :  Allaitement maternel  Allaitement maternel + Diversification

Allaitement artificiel  Alimentation normale

**7-Nombre de visites vaccinales**

1 <sup>er</sup>	2 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>	4 <sup>ème</sup>	5 <sup>ème</sup>
Date :	Date :	Date :	Date :	Date :

**8-Pratiques à risque au cours du suivi de l'enfance**

**Enfant 1**

Scarifications de l'enfant depuis la naissance  Oui  Non Combien de fois

Circoncision de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

Piercing de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

**Enfant 2**

Scarifications de l'enfant depuis la naissance  Oui  Non Combien de fois

Circoncision de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

Piercing de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

**Enfant 3**

Scarifications de l'enfant depuis la naissance  Oui  Non Combien de fois

Circoncision de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

Piercing de l'enfant  Oui  Non  Non applicable

**9-Connaissances de la mère**

Avez-vous déjà entendu parler de l'hépatite B ?  Oui  Non

Si Oui savez-vous qu'elle peut se transmettre de la mère à l'enfant ?  Oui  Non