

Étude des marqueurs sérologiques des hépatites virales B et C chez les drépanocytaires suivis en pédiatrie au CHU de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Serological Markers of Viral Hepatitis B and C in Children with Sickle Cell Disease Monitored in the Pediatrics Department at the University Hospital of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

S.A. Kissou · M. Koura · A. Sawadogo · A.-S. Ouédraogo · H. Traoré · E. Kamboulé · W.W.F. Zogona · B. Nacro

Reçu le 6 septembre 2016 ; accepté le 12 janvier 2017
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2017

Résumé Le but de ce travail était de rechercher et de quantifier les marqueurs sérologiques des hépatites virales B et C chez des enfants drépanocytaires. Une étude transversale descriptive s'est déroulée de juillet à novembre 2014 dans le département de pédiatrie du CHU de Bobo-Dioulasso. Quarante-quatre drépanocytaires SS et 26 SC ont été inclus dans l'étude. Des données générales et des données médicales ont été recueillies. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour le titrage des marqueurs sérologiques des virus B et C grâce à un test Elisa commercial sur l'automate ARCHITECT i1000[®] des laboratoires Abbott. Les patients étaient âgés en moyenne de 7,98 ans. Dix-sept patients (dont 13 SS et 4 SC) avaient déjà été transfusés au moins une fois. Le taux de transfusion était significativement plus important parmi les SS que parmi les SC (respectivement : 29,5 % et 15,3 %). Aucun patient n'était porteur de l'AgHBs. Chez deux patients, l'Ac anti-HBc a été retrouvé isolément. Dans

33 % des cas, aucun marqueur du virus de l'hépatite B n'avait été retrouvé. Moins de 20 % des enfants complètement vaccinés ($n = 45$) avaient un taux protecteur d'Ac anti-HBs (supérieur à 10 UI/l). La prévalence de l'Ac anti-VHC était de 2,8 %. Il n'a pas été retrouvé de cas de co-infection VHB-VHC. La prévention des infections constitue un maillon fort de la prise en charge des patients drépanocytaires. Celle de l'hépatite B devrait être systématique par la vaccination. Les résultats de cette étude supposent une bonne sécurité transfusionnelle.

Mots clés Hépatites virales B et C · Sérologies · Drépanocytose · Enfants · Bobo-Dioulasso · Burkina Faso · Afrique sub-saharienne

Abstract Viral hepatitis B and C are universal public health problems. Burkina Faso is a high endemic area for hepatitis B. Patients with sickle cell disease are at risk. The aim of this study was to investigate and quantify the serological markers of viral hepatitis B and C among pediatric patients with sickle cell disease. This was a descriptive cross-sectional study, which took place from July to November 2014 at the Department of Pediatrics, University Hospital of Bobo-Dioulasso. The study included 44 SS and 26 SC sickle cell patients. General data (age, gender) and medical information (vaccinations, medical history including transfusion) were collected. Blood samples were taken for research and titration of serological markers of hepatitis viruses B and C with a commercial Elisa test on the ARCHITECT i1000[®] automat of Abbott Laboratories. The mean age of the patients was 7.98 years. Seventeen patients (13 SS and SC 4) had already been transfused at least once. The transfusion rate was significantly higher among the SS patients than among SC (29.5% and 15.3% respectively) patients. No patient with HBs Ag was found. In two patients, the anti-HBc Ab was found alone. In 33% of cases, no markers of hepatitis B

S.A. Kissou (✉) · H. Traoré · B. Nacro
Département de pédiatrie, CHU de Bobo-Dioulasso,
Burkina Faso
e-mail : aimekissou@yahoo.fr

M. Koura · A. Sawadogo · E. Kamboulé · W.W.F. Zogona
Service de gastroentérologie, CHU de Bobo-Dioulasso,
Burkina Faso

A.-S. Ouédraogo
Laboratoire de bactériologie-virologie, CHU de Bobo-Dioulasso,
Burkina Faso

S.A. Kissou · M. Koura · A.-S. Ouédraogo
Institut supérieur des sciences de la santé (INSSA),
université polytechnique de Bobo-Dioulasso (UPB),
Burkina Faso

A. Sawadogo · B. Nacro
Unité de formation et de recherche en sciences
de la santé (UFR/SDS),
université Ouaga-I, Burkina Faso

were found. Less than 20% of children fully vaccinated ($N=45$) had a protective level of anti-HBs Ab (greater than 10 IU/l). The prevalence of anti-VHC Ab was 2.8%. No case of HBV–HCV co-infection was found. The prevention of infection is an important part of the management of sickle cell patients. Immunization against hepatitis B should be systematic. The results of this study assume that blood safety was good.

Keywords Viral hepatitis B and C · Serology · Sickle cell disease · Children · Bobo-Dioulasso · Burkina Faso · Sub-Saharan Africa

Introduction

Les hépatites virales constituent un problème de santé publique dans le monde. En particulier, l'ampleur du nombre des hépatites virales B et C est préoccupante en raison de leur gravité et des possibilités de complications mortelles. Le Burkina Faso est une zone de haute endémicité de l'hépatite B. La prévalence de l'antigène (Ag) HBs, 14,5 % dans la population générale, est l'une des plus élevées d'Afrique [18]. Celle de l'anticorps (Ac) anti-HVC est estimée à 1 % [16], avec un taux plus important (> 4 %) chez les donneurs de sang [13,19].

La voie sanguine est une voie de transmission importante pour ces virus. Ainsi, les patients polytransfusés constituent des sujets à risque. Parmi ces polytransfusés figurent les drépanocytaires. La drépanocytose est en effet caractérisée par une hémolyse chronique, responsable d'une anémie nécessitant parfois des transfusions sanguines. De plus, certains patients drépanocytaires régulièrement hospitalisés pourraient être exposés au risque de transmission nosocomiale de ces virus, là où l'asepsie est insuffisante. En plus de la transmission par voie sanguine, celle de la mère à l'enfant reste d'actualité. Elle est majorée en cas de co-infection maternelle par le VIH [12].

Le but de ce travail était de rechercher et quantifier les marqueurs sérologiques des hépatites virales B et C chez les drépanocytaires en milieu pédiatrique.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude transversale descriptive qui s'est déroulée de juillet à novembre 2014 dans le département de pédiatrie du CHU de Bobo-Dioulasso. Dans ce département, il existe un suivi organisé des enfants drépanocytaires. Les enfants proviennent en partie de la ville de Bobo-Dioulasso, mais également d'autres localités de l'Ouest et du Sud-Ouest du pays. La cohorte était d'environ 300 enfants à la période de l'étude, avec un suivi plus ou

moins régulier en fonction des enfants. Ont été inclus dans l'étude les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur et dont les parents étaient consentants. Le nombre de participants était de 70 (soit 23 % de la cohorte), dont 44 drépanocytaires SS et 26 SC. Des données générales (âge, sexe) et des données médicales (vaccinations, antécédents médicaux, notamment transfusionnels) ont été recueillies. Ces données ont été collectées par l'interrogatoire, ainsi qu'une revue du carnet de vaccination et du dossier médical de chaque patient. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour la recherche et le titrage des marqueurs sérologiques des virus B et C grâce à un test Elisa commercial sur l'automate ARCHITECT i1000[®] des laboratoires Abbott. Tous les échantillons positifs ainsi que 10 % des échantillons négatifs ont été confirmés sur l'automate EVOLIS[™] des laboratoires Bio-Rad. Aucune analyse moléculaire n'a pu être réalisée, et les charges virales n'ont pas été évaluées.

Résultats

L'âge moyen des patients était de 7,98 ans, avec des extrêmes de un et vingt-deux ans. Les enfants de six à dix ans étaient les plus nombreux et représentaient 41,4 % des patients. Trois étaient âgés de plus de quinze ans. La Figure 1 donne une répartition des patients en tranches d'âge.

Dix-sept patients (dont 13 SS et 4 SC), soit 17,3 %, avaient déjà été transfusés au moins une fois. Parmi eux, cinq étaient des polytransfusés (soit 29,4 % des enfants transfusés et 7,1 % de tous les enfants inclus). Le taux de transfusion était significativement plus important parmi les SS que parmi les SC, soit respectivement 29,5 et 15,3 %.

Aucun patient n'était porteur de l'AgHBs. Chez deux patients, l'Ac anti-HBc a été retrouvé isolément. Chez 33 % des sujets, aucun marqueur du virus de l'hépatite B n'a été retrouvé ($n = 23$). Le Tableau 1 donne la répartition des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les patients.

Quarante-cinq enfants avaient été complètement vaccinés contre l'hépatite B, et tous présentaient des preuves d'une immunité vaccinale contre la maladie. Cependant, huit d'entre eux seulement (17,8 %) avaient un taux protecteur d'Ac anti-HBs (titre supérieur ou égal à 10 UI/l).

La prévalence de l'Ac anti-VHC était de 2,8 %. Une confirmation par un diagnostic virologique n'a pas pu être réalisée du fait de l'insuffisance de notre plateau technique. Il n'a pas été retrouvé de cas de co-infection VHB–VHC.

Discussion

La relative petite taille de notre échantillon par rapport à la cohorte d'enfants drépanocytaires suivis est liée non

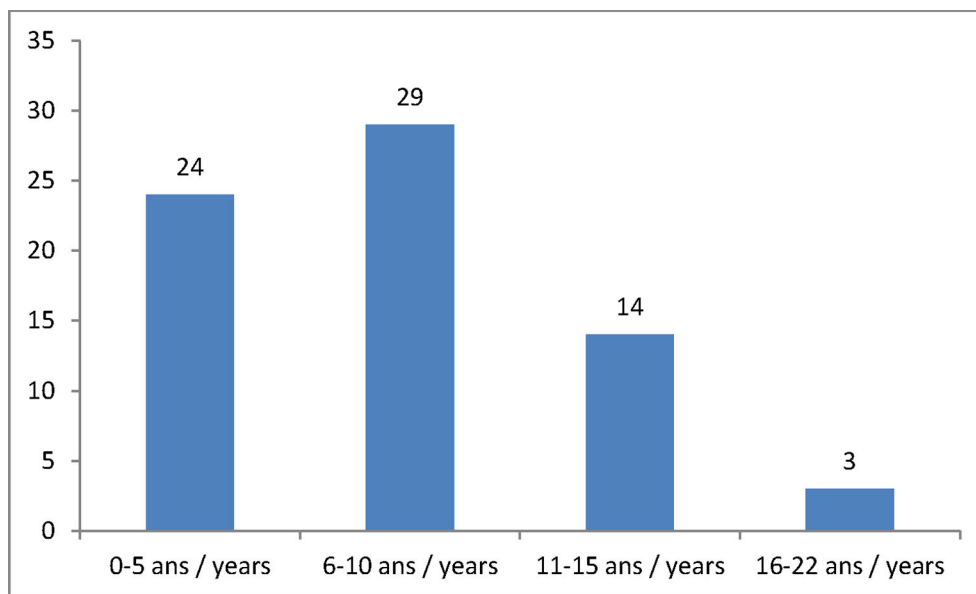


Fig. 1 Répartition des patients en fonction des tranches d'âge / *Distribution of patients according to age groups*

Tableau 1 Répartition des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les patients drépanocytaires en pédiatrie / <i>Distribution of serological markers of hepatitis B in pediatric sickle cell patients</i>	
Marqueurs	Effectifs et proportions
AgHBs-, AcHBc-, AcHBs+	39 (55,7 %)
AgHBs-, AcHBc+, AcHBs+	6 (8,6 %)
AgHBs-, AcHBc+, AcHBs-	2 (2,8 %)
AgHBs-, AcHBc-, AcHBs-	23 (32,9 %)

seulement aux possibilités techniques limitées dans le cadre de cette étude, mais également aux difficultés rencontrées pour joindre certains parents pendant la période de l'étude.

Les enfants de moins de dix ans étaient les plus nombreux dans notre série. La drépanocytose est en effet une maladie dont la mortalité dans la petite enfance demeure non négligeable [5], ce qui pourrait expliquer une moindre fréquence de patients dans les tranches d'âge plus élevées. Toutefois, la réduction de la fréquence des complications chez les plus grands et l'amélioration de l'autoprise en charge pourraient également expliquer une moindre fréquentation des services de santé dans ce groupe, notamment dans le cadre du suivi systématique. Les nourrissons et les enfants de moins de cinq ans sont cependant moins nombreux que les enfants de six à dix ans. En effet, l'absence de dépistage systématique de la drépanocytose à la naissance et l'ignorance des populations et de certains agents de santé ne favorisent pas le diagnostic et le suivi précoces des patients.

La présence de trois patients âgés de plus de quinze ans dans notre série pose le problème récurrent de la transition

entre la pédiatrie et les services de médecine pour adultes des enfants souffrant de pathologies chroniques [10].

Dans le cas de la drépanocytose, l'hémolyse chronique est responsable d'une relative anémie permanente qui s'aggrave lors de crises hyperhémolytiques aiguës. L'aggravation de l'anémie peut être suffisamment importante pour nécessiter des transfusions de culots globulaires. De plus, les transfusions sanguines peuvent être effectuées dans le cadre d'échanges transfusionnels au décours de crises vaso-occlusives sévères et rebelles.

Ces complications hématologiques ainsi que celles infectieuses, par la prise en charge qu'elles nécessitent, sont autant d'occasions de soins, laissant supposer un risque relatif de transmission nosocomiale de certains pathogènes chez les drépanocytaires. Les virus B et C de l'hépatite ainsi que le VIH sont souvent concernés par ce risque de transmission nosocomiale, notamment par la transfusion sanguine [9]. La prévention de ces maladies ainsi qu'un dépistage périodique s'avèrent donc nécessaires chez ces patients.

Aucun porteur de l'AgHBs n'a été retrouvé parmi nos patients. On pourrait donc croire à une sécurité transfusionnelle optimale. De plus, la vaccination contre l'hépatite B a été introduite dans le programme national d'immunisation des nourrissons du Burkina Faso en 2006. Elle se fait à travers le Programme élargi de vaccination (PEV), dont la cible-enfants est constituée par les nouveau-nés et les nourrissons jusqu'à onze mois. Le vaccin contre l'hépatite B est administré en primovaccination à huit, douze et seize mois, en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux et anti-*Hemophilus influenzae b* (vaccin pentavalent).

Chez tous nos patients vaccinés, l'Ac anti-HBs était présent. Cependant, des titres protecteurs n'ont été retrouvés

que chez moins de 20 % d'entre eux. Cette insuffisance d'immunisation pourrait s'expliquer par l'absence de rappel vaccinal, l'État ne prenant en charge que la primovaccination. Une récente étude pilote a montré une perte d'immunité six à quatorze ans après une primovaccination précoce chez près de la moitié des enfants, avec une bonne réponse chez 90 % d'entre eux s'ils reçoivent un rappel vaccinal au cours de l'adolescence [2]. Cependant, certaines études ont montré la persistance de l'immunité mémoire même longtemps après la disparition des anticorps vaccinaux, rendant non obligatoires les vaccinations de rappel après une primovaccination correcte [14].

Par ailleurs, la primovaccination débute au Burkina Faso à deux mois pour tous les nourrissons en l'absence de dépistage systématique des femmes enceintes. Il est pourtant reconnu que la vaccination à la naissance est une des conditions pour prévenir la transmission verticale du virus de l'hépatite B [6]. La prise en compte de cet état de fait est d'autant plus importante que le portage de l'AgHBs chez les femmes enceintes est loin d'être négligeable. En effet, une étude effectuée en 2009 et qui a inclus 307 femmes retrouvait une prévalence de l'AgHBs de 11,4 % [12]. Même si aucun cas évident d'hépatite B n'a été retrouvé dans notre étude, la taille limitée de notre échantillon et l'absence de dépistage chez les mères ne nous permettent pas de tirer des conclusions sur la question. Dans tous les cas, on pourrait croire à une moindre circulation du virus, vu la proportion d'enfants dépourvus de tout marqueur sérologique du virus de l'hépatite B. Ces enfants sont en majorité nés avant l'instauration de la vaccination systématique des nourrissons. Ils demeurent vulnérables, et leur vaccination s'avère donc urgente. Quelques travaux en Afrique ont également retrouvé des prévalences relativement basses de l'AgHBs parmi les enfants drépanocytaires [3,4]. Une étude nigériane a par contre rapporté une forte prévalence de l'hépatite B (17,3 % de portage de l'AgHBs) dans une cohorte d'enfants drépanocytaires homozygotes SS [8]. En République démocratique du Congo où le portage de l'AgHBs dépasse 15 % dans la population générale, une étude récente a rapporté un taux de contamination de 14,3 % par le VHB dans une cohorte d'enfants drépanocytaires, au décours de transfusions sanguines [7].

Les cas de portage isolé de l'Ac anti-HBc permettent d'avancer la possibilité d'hépatite B occulte chez ces patients. En effet, l'existence de l'ADN du virus de l'hépatite B en l'absence de l'Ag viral est une situation parfois retrouvée sans qu'une cause formelle soit connue. Certains facteurs tels que les situations de déficit immunitaire, les co-infections avec d'autres agents pathogènes et les facteurs épigénétiques sont souvent évoqués [17]. Cependant, l'insuffisance de notre plateau technique n'a pas permis un diagnostic moléculaire de l'hépatite B chez les enfants porteurs d'Ac anti-HBc isolé.

Quant à l'hépatite C, il est connu que les polytransfusions constituent un facteur majeur de sa transmission chez les drépanocytaires [1,11]. La transmission verticale moins fréquente que pour l'hépatite B n'est cependant pas à ignorer ; d'autant plus que la prévalence de l'Ac anti-VHC (3,3 % dans une étude qui a inclus 547 femmes) n'est souvent pas négligeable chez les femmes enceintes [15]. Dans notre étude, sa prévalence a été évaluée seulement par la détection de l'Ac anti-VHC sans confirmation par un diagnostic virologique. Une étude ougandaise a rapporté une prévalence proche de la nôtre [11].

Conclusion

La prévention des infections constitue un maillon fort de la prise en charge des patients drépanocytaires. Celle de l'hépatite B devrait être systématique par une vaccination adéquate. Les résultats de cette étude supposent une bonne sécurité transfusionnelle. Des efforts doivent être faits en matière de dépistage maternel pour prévenir la transmission mère-enfant des virus B et C de l'hépatite.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Batina Agasa S, Dupont E, Kayembe T, et al (2010) Multiple transfusions for sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo: the importance of the hepatitis C virus. *Transfus Clin Biol* 17:254-9
2. Brunscole Hummel I, Huber B, Wenzel JJ, Jilg W (2016) Markers of protection in children and adolescents six to fourteen years after primary hepatitis B vaccination in real life: a pilot study. *Pediatr Infect Dis J* 35:286-91
3. Diagne I, Soares GM, Gueye A, et al (2000) Infections chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaires sénégalais : aspects épidémiologiques. *Dakar Med* 45:55-8
4. Diarra AB, Guindo A, Kouriba B, et al (2013) Sécurité transfusionnelle et drépanocytose à Bamako, Mali. Séroprévalence des infections à VIH, VHB, VHC et allo-immunisation anti-Rh et Kell chez les drépanocytaires. *Transfus Clin Biol* 20:476-81
5. Fernandes AP, Januário JN, Cangussu CB, et al (2010) Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *J Pediatr (Rio J)* 86:279-84
6. Geeta MG, Riyaz A. (2013) Prevention of mother to child transmission of hepatitis B infection. *Indian Pediatr* 50:189-92
7. Gody JC, Essomo M, Mbo CM, et al (2014) Survenue du VIH et du VHB dans une cohorte d'enfants drépanocytaires transfusés au complexe pédiatrique de Bangui. *Health Sci Dis* 15:1-5
8. Jibrin B, Jiya NM, Ahmed H (2014) Prevalence of hepatitis B surface antigen in children with sickle cell anemia. *Sahel Med J* 17:15-8
9. Kabinda JM, Akilimali TS, Miyanga AS, et al (2015) Hepatitis B, hepatitis C and HIV among children 6 to 59 months in the community in the Democratic Republic of Congo. *Open J Pediatr* 5:171-8

10. Megan AM (2013) Transition of care from pediatric to adult clinics. *JAMA Pediatr* 167:684
11. Namasopo SO, Ndugwa C, Tumwine JK (2013) Hepatitis C and blood transfusion among children attending the sickle cell clinic at Mulago Hospital, Uganda. *Afr Health Sci* 13:255–60
12. Sangaré L, Sombié R, Combasséré AW, et al (2009) Transmission anténatale du virus de l'hépatite B en zone de prévalence modérée du VIH, Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soc Pathol Exot* 102:226–9 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/226-3393-4p.pdf>]
13. Sawadogo A, Douhourou H, Sermé AK, et al (2005) Séroprévalence de l'infection à VHC chez les donneurs de sang de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Burkina Med* 8:25–8
14. Siegrist CA (2001) Protection vaccinale contre l'hépatite B : la durée de protection est-elle suffisante pour envisager de vacciner des nourrissons ? *Paediatrica* 12:50–5
15. Simpore J, Ilboudo D, Samandoulougou A, et al (2005) HCV and HIV co-infection in pregnant women attending St. Camille Medical Centre in Ouagadougou (Burkina Faso). *J Med Virol* 75:209–12
16. Tao I, Compaoré TR, Diarra B, et al (2014) Seroepidemiology of hepatitis B and C viruses in the general population of Burkina Faso. *Hepat Res Treat* 2014:781843
17. Vallet-Pichard A, Pol S (2008) L'hépatite B occulte. *Virologie* 12:87–94
18. Zampino R, Boemio A, Sagnelli C, et al (2015) Hepatitis B virus burden in developing countries. *World J Gastroenterol* 21:11941–53
19. Zeba MTA, Sanou M, Bisseye C, et al (2014) Characterisation of hepatitis C virus genotype among blood donors at the regional blood transfusion centre of Ouagadougou, Burkina Faso. *Blood Transfus* 12:54–7