

Hépatite B et grossesse

Tony Andreani

Service Hépatologie
Hôpital Saint Antoine
Paris

1- Risque de transmission

La présence d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez une femme enceinte comporte un risque important de transmission à son enfant, et les enfants contaminés en période néo-natale deviennent porteurs chroniques dans 90% des cas. En l'absence de mesure préventive, le risque de transmission verticale était de 20% si la mère est Ag HBe négatif, et 80% si l'Ag HBe est positif. Depuis les années 1980 il a été démontré par des études randomisées que la sérovaccination à la naissance diminuait ce risque de transmission. Il est donc recommandé (depuis 1992 en France) de rechercher systématiquement la présence de l'Ag HBs chez toutes les femmes enceintes au cours du troisième trimestre, et en cas de positivité de faire une sérovaccination du nouveau né selon les modalités suivantes :

- Dans les 12 premières heures : 100 UI d'immunoglobulines spécifiques et première dose de vaccin. Rappels de vaccin à 1 mois et 6 mois.
- Chez les prématurés de moins de 32 semaines ou pesant moins de 2 kg un schéma renforcé de vaccination est recommandé, avec rappels à 1, 2 et 6 mois.
- Contrôle de la sérologie à 7-12 mois.

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 % (1). Les études plus récentes ont 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'Ag HBe (transmission 9 % vs 0.2 %), soit directement par la présence d'un DNA $> 2.10^5$ UI. Ce risque de transmission atteint 28 à 50% pour une charge virale $> 2.10^8$ UI. (2)
- La présence de l'Ag HBs ou du DNA viral dans le sang du cordon, témoignant d'un passage probable du virus in utero.
- La présence d'une durée de travail élevée, suggérant son rôle dans le passage transplacentaire du virus au moment de l'accouchement.

2 – Prévention de la transmission malgré sérovaccination

a) Eviter l'amniocentèse ?

Peu de données

b) Eviter l'allaitement ?

Le lait maternel contient du virus, mais même avant l'époque de la sérovaccination, le risque de contamination était identique avec ou sans allaitement (49% vs 53%)

La meta analyse de 32 études non randomisées chez 5650 enfants sérovaccinés à la naissance confirme un taux identique d'infection, estimé sur la positivité de l'Ag HBs à 6-12 mois (4.1% vs 4.4%). (3)

c) Préférer la césarienne à la voie basse ?

La méta analyse de 4 études randomisées chez 789 enfants sérovaccinés à la naissance, montre un taux d'infection du nouveau-né, estimé sur la positivité du DNA à la naissance, significativement plus faible en cas de césarienne que en cas d'accouchement par voie basse (10.5% vs 28%). La morbidité pour la mère et le NN ne sont pas pris en compte. (4)

Une étude non randomisée a montré que le moment de décision de la césarienne était important, avec un taux d'infection du NN à 6 mois de 2 % en cas de césarienne électorale vs 8% en cas de césarienne en urgence après début du travail.

d) Administrer des Ig anti HBs à la mère lors du troisième trimestre ?

la méta analyse de 37 études randomisées chez 5900 enfants sérovaccinés à la naissance, montre un taux d'infection du nouveau-né, estimé sur la positivité de l'Ag HBs à 9-12 mois, significativement plus faible en cas d'administration d'Ig anti HBs à la mère lors du troisième trimestre que chez les témoins (4% vs 12%) (5)

c) Administrer des antiviraux à la mère pendant la grossesse ?

Seuls la lamivudine, la telbivudine et le ténofovir sont recommandés, en l'absence de toxicité fœtale retrouvée.

- **Lamivudine** : la méta analyse de 6 études randomisées chez 573 enfants sérovaccinés à la naissance, montre un taux d'infection du nouveau-né, estimé sur la positivité de l'Ag HBs à 9-12 mois, significativement plus faible en cas d'administration de Lamivudine à la mère lors du troisième trimestre que chez les témoins (7.5 % vs 26 %).(6)

- **Telbivudine** la méta analyse de 6 études randomisées chez 576 enfants sérovaccinés à la naissance, montre un taux d'infection du nouveau-né, estimé sur la positivité de l'Ag HBs à 9-12 mois, significativement plus faible en cas d'administration de Telbivudine à la mère lors du troisième trimestre que chez les témoins (0.7 % vs 12 %).(7)

- **Ténofovir** : la seule étude ouverte publiée chez 11 enfants sérovaccinés à la naissance, montre un taux d'infection du nouveau-né, estimé sur la positivité de l'Ag HBs à 6-9 mois, de 0%. (8)

3 – Conclusion :

Les femmes enceintes ayant une charge virale du VHB > 2.10⁵ UI/ml conservent un risque inacceptable de 6 à 60 % de transmettre le virus à leur nouveau né malgré la sérovaccination à la naissance, et doivent donc être traitées pendant le troisième trimestre. Seuls le tenofovir et la telbivudine permettent de réduire ce risque à 0%. (9,10)

Références :

1 del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, et al. Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program, The Netherlands, 1982–1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine* 1997;15:1624–1630.

2 Zou H, Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat.* 2012 Feb;19 (2):e18-25

3 Zheng Y Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? a meta analysis. *BMC Public Health.* 2011 Jun 27;11:502.

4 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS.

Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus--a systematic review. Virol J. 2008 Aug 28;5:100

5 Shi Z, Li X, Ma L, Yang Y. *Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis. Int J Infect Dis. 2010 Jul; 14 (7):e622-34*

6 Han L *A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. World J Gastroenterol. 2011 Oct 14;17(38):4321-33.*

7 Deng M, *The effects of telbivudine in late pregnancy to prevent intrauterine transmission of the hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. Virol J. 2012 Sep 4;9:185.*

8 Pan CQ, *Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series. Dig Dis Sci. 2012 Sep;57(9):2423-9.*

9 Brown RS Jr, Verna EC, Pereira MR, Tilson HH, Aguilar C, Leu CS, Buti M, Fagan EA. *Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus drugs in pregnancy: Findings from the Antiretroviral Pregnancy Registry. J Hepatol. 2012 Nov;57(5):953-9.*

10 Pan CQ, *An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 May;10(5):452-9*