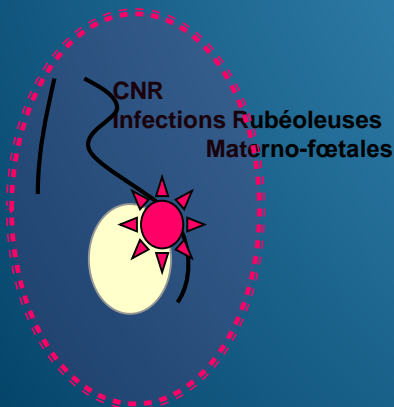


Virus des hépatites B et C et grossesse



Christelle VAULOUP-FELLOUS

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup@aphp.fr

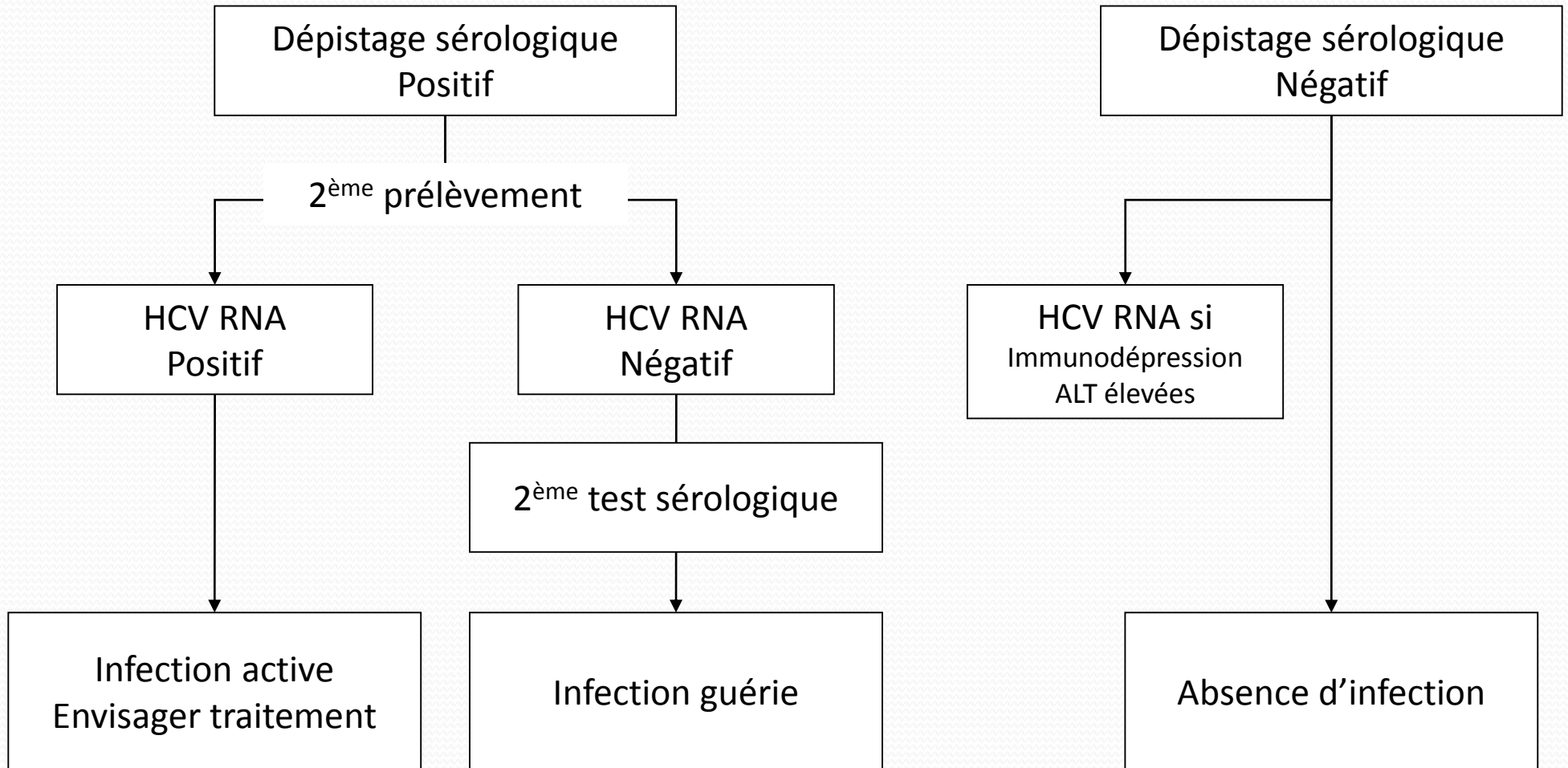
Les virus des hépatites

	Virus et Génome	Transmission	Chronicité	Facteurs de risque	Protection vaccinale
B	Env ADN	Sexuelle, Parentérale, Périnatale (materno-foetale)	90% nx-nés 5% adultes		oui
C	Env ARN	Parentérale	80%	Toxicomanie, même ancienne Receveurs de produits dérivés du sang avant 87 Transfusion et transplantation avant 1992 Dialysés Communauté homosexuelle masculine VIH+ Milieu carcéral	non
D	Env ARN	Idem VHB (co-infecte ou surinfecte une infection VHB)	5-10% co- infection B 80% sur- infection B		oui

VHC et Grossesse

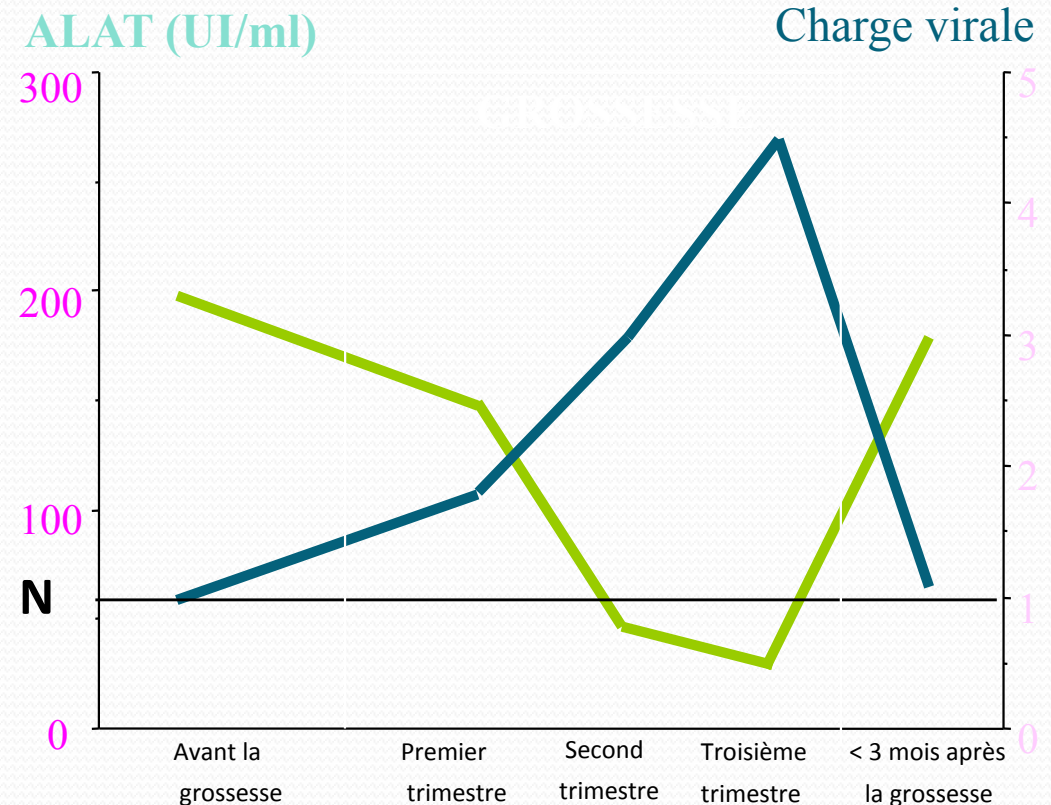
- Actuellement, pas de dépistage systématique du VHC chez la femme enceinte, sauf **facteurs de risque**
 - Si dépistage +: à compléter par un ARN viral et, si +, une consultation spécialisée pour une prise en charge ultérieure à la grossesse
- Contre-indication formelle du traitement (Interféron/ribavirine) en cas de grossesse: la ribavirine est tératogène
 - Contraception obligatoire sous traitement et 4 mois après la fin du traitement
 - Contraception obligatoire si traitement par ribavirine du partenaire
 - Tests de grossesse mensuels sous traitement
- Aucune donnée sur les **nouveaux antiviraux directs: actuellement contre-indiqués**

Diagnostic de l'infection VHC



Particularités du VHC chez la femme enceinte

- En cas d'infection chronique
 - Diminution des ALAT au 3^e trimestre et rebond en post-partum
 - Charge virale : c'est l'inverse
 - Rares aggravations des lésions hépatiques après la grossesse



Risque de transmission du VHC à l'enfant

- Taux de 3-5%
 - Uniquement si ARN+ chez la mère
 - Au moment de l'accouchement
- Facteurs associés [1-2]
 - Rupture prolongée des membranes (>6h)
 - Monitoring fœtal interne
 - Charge virale élevée à l'accouchement (>10⁶ copies/ml)
 - **Co-infection VIH : risque x 3,8 aboli par le contrôle du VIH**
- Transmission périnatale
 - la césarienne ne réduit pas le risque de transmission
 - Pas de risque démontré de l'amniocentèse, de l'épisiotomie
- L'allaitement n'augmente pas le risque de transmission

Diagnostic de l'infection VHC chez l'enfant

- Dépistage sérologique à 18 mois
 - pas avant car persistance des anticorps maternels
- Évolution de l'infection chez l'enfant
 - Guérison 17% des cas : ARN indétectable à M18
 - Infection chronique : ARN détectable à M18
- Attention à l'interprétation des virémies trop précoces

VHB et Grossesse

- **Transmission périnatale +++** (passage voies génitales, post-natale), rarement transplacentaire
- Transmission liée à une **hépatite chronique maternelle +++** ou une hépatite aiguë maternelle au 3^{ème} trimestre
- Risque maximal en cas de charge virale détectable (et/ou AgHBe+)
- **Dépistage systématique de l'AgHBs** chez toutes les femmes enceintes

Hépatite B congénitale ou néo-natale

- Transmission
 - Fréquente en l'absence de séroprophylaxie
 - **Exceptionnelle en cas de séroprophylaxie bien conduite**
- Portage chronique chez l'enfant dans 80-90% des cas
- Risque de carcinome hépatocellulaire dès l'âge de 20-30 ans

Virus de l'hépatite B

signification des marqueurs sérologiques

Ag HBs

- Infection en cours
- 1^{er} marqueur à apparaître
- Si persiste > 6mois = infection chronique

Anti-HBcT

- Contact avec le VHB

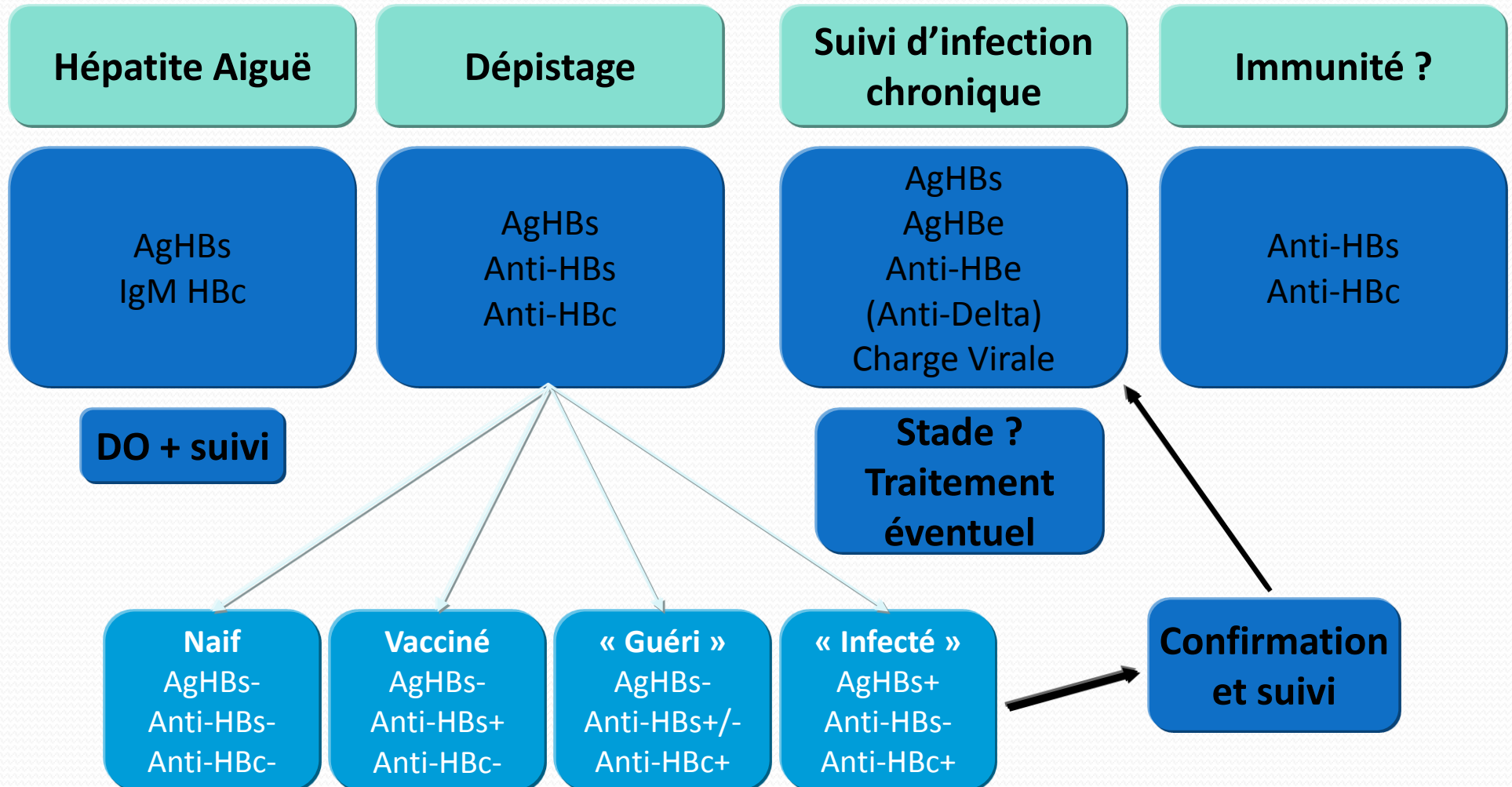
Anti-HBs

- Infection guérie ou vaccination
- *Parfois détecté chez les porteurs chroniques*

IgM HBc

- Infection aiguë si très positif
- Détectable dans les réactivations

Diagnostic de l'infection selon le contexte clinique



Interprétation du dépistage systématique VHB

Ag HBs +

Ag HBs-

Profil sérologique compatible avec une infection par le virus de l'hépatite B

Absence d'argument sérologique en faveur d'une infection par le virus de l'hépatite B

Résultat à confirmer sur un second prélèvement par la recherche de l'Ag HBs/ AgHBe/Anti-Hbe/Anti-Delta et la charge virale

Portage inactif
=
charge virale <2000 UI/ml

*En cas de CV maternelle élevée (≥ 7 log)
discussion d'un traitement préventif de la
transmission par lamivudine-ténofovir à la mère
au 3^{ème} trimestre*

Recommandations

- Dépistage de l'AgHBs au 6^{ème} mois de grossesse ou au 4^{ème} examen prénatal (▲ si effectué plus tôt => contrôler les femmes à risque)
- Séro-vaccination des nouveau-nés de mère AgHBs+ dans les 12-48h qui suivent la naissance
- Sérologie de contrôle des enfants ayant eu une séro-vaccination 1 à 4 mois après la dernière injection vaccinale

- Décret n° 92-143 (14 Fev 1992)
- Circulaire DGS/SDSC/DHOS/E2 n° 2004-532 (10 Nov. 2004)
- Note d'information DGS/SDSC/DHOS/E2 n° 2006-138 (23 Nov. 2006)
- HAS (2009)

Sérovaccination

- Immunoglobulines: 100 UI (30 UI/kg) d'Ig antiHBs à Jo (dans les 12h suivant la naissance)
- Vaccin + rappel à M1 et M6 (+M2 si < 32SA ou < 2000g) avec vaccin enfant à 10 µg (dans les 48h suivant la naissance)
- **Évite la transmission dans > 90% des cas**
- **Allaitement possible si serovaccination**
- Contrôle de l'efficacité vaccinale 1 à 4 mois après la dernière injection de vaccin donc à la consultation du 9^{ème} mois par exemple: Ag HBs/Ac HBs/AcHBc

La séro-vaccination n'est pas efficace à 100 %

- Mode d'accouchement? Longueur du travail?
 - En cas de serovaccination: pas de différence
- Absence de dépistage et/ou séro-vaccination incomplète ou retardée
- Prématurité
- AgHBe +/- CV élevée (> 6 log): oui
 - Transmission du VHB *in utero* ?
- Geste en cours de grossesse en cas de virémie positive? BT? Ponction LA?

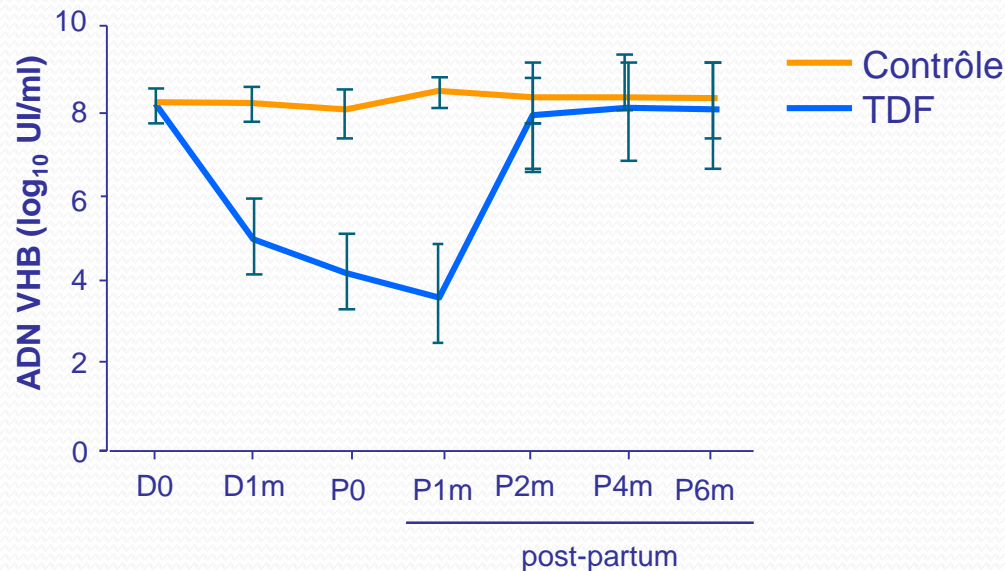
Diagnostic néo-natal

- Affirmé habituellement par AgHBs + ou ADN-VHB + dans le sang du nouveau-né

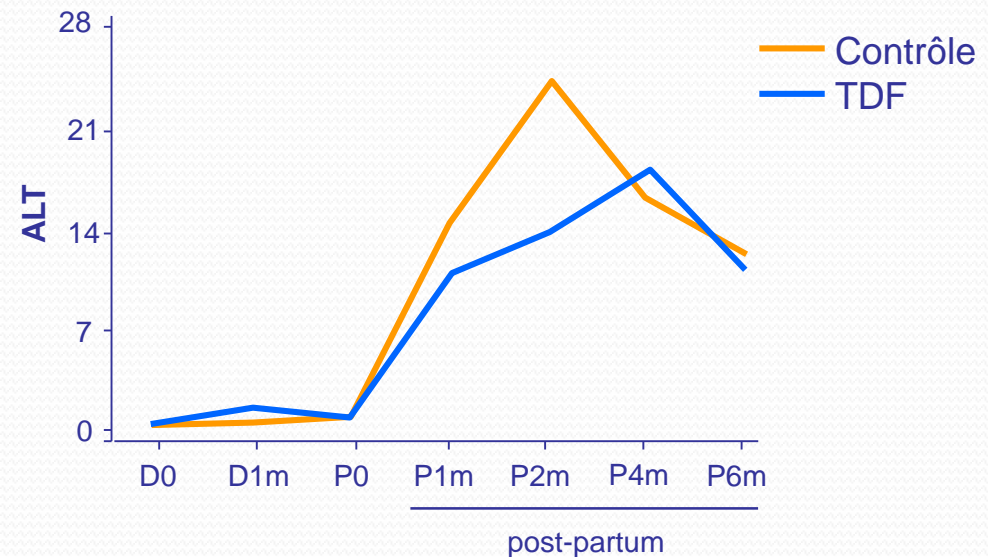
Ténofovir et prévention de la transmission mère-enfant du VHB

- Étude taiwanaise prospective (2011-2013) : 118 femmes enceintes AgHBs +, AgHBe +, ADN-VHB $\geq 7,5$ log UI/ml
- ténofovir à partir de 30-32 semaines de grossesse jusqu'à 1 mois après l'accouchement (n = 62) vs rien (n = 56)
- Tous les enfants recevaient une sérovaccination

ADN-VHB chez la femme



ALAT chez la femme



Ténofovir et prévention de la transmission mère-enfant du VHB

Taux de transmission mère-enfant du VHB

	Control (n = 56)	TDF (n = 65)	p
AgHBs+ à la naissance	31 %	6 %	0,0003
ADN-VHB+ à la naissance	31 %	6 %	0,0005
AgHBs+ à 6 mois	11 %	2 %	0,0481

Bonne tolérance du Ténofovir chez la femme et l'enfant

- ➔ Le tenofovir en fin de grossesse entraîne une diminution significative et importante de l'ADN du VHB chez la mère
- ➔ Diminution de l'ADN du VHB à la naissance et de l'AgHBs à 6 mois chez l'enfant dans le groupe tenofovir
- ➔ Traitement par tenofovir bien toléré avec peut-être une diminution des poussées de cytolyse après l'accouchement

Traitement antiviral et allaitement

- L'allaitement n'est pas contre-indiqué en cas d'hépatite B en l'absence de traitement (vérifier que la séro-vaccination ait bien été débutée) ¹
- Lamivudine → Non
- Telbivudine → Non
- Ténofovir → Possible (balance bénéfique / risque)
 - Dose ingérée par le nouveau-né / dose thérapeutique : 0,03% ²

¹ Rapport Hépatites 2014 (chapitre 19)

² Benaboud S et al. Antimicrob Agents Chemother 2011

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol 50 (2009)

En conclusion

- HCV
 - Transmission si la mère est coïnfectée VIH
 - Aucune action thérapeutique pendant la grossesse ou chez le nouveau-né
- HBV
 - Dépistage chez la mère +++
 - Transmission fréquente en l'absence de séroprophylaxie
 - Exceptionnelle en cas de séroprophylaxie bien conduite
 - Échecs: très fortes charges virale maternelles ➔ traitement de la mère au 3^{ème} trimestre