

	<h1>Hépatite B et grossesse</h1>
Rédacteur	Dr Marie-Noëlle HILLERET, Service d'Hépatogastro-entérologie CHU de GRENOBLE Alpes, Service Expert Hépatites Virales, Prométhée Alpes réseau
Validation	Dr Julie ARATA-BARDET, Infectiologie pédiatrique et congénitale, CHUGA Hôpital Couple Enfant, Dr Valérie BELIN, pédiatre néonatalogue, CHUGA Hôpital Couple Enfant

## Quelques rappels :

Le virus de l'hépatite B est transmis par voie **sanguine** et par voie **sexuelle**.

### Accueil d'une patiente porteuse d'une hépatite B :

- Cette infection ne nécessite ni isolement, ni vaisselle jetable.
- Une chambre avec toilettes particulières (liée aux pertes de sang en suites de couches) est cependant souhaitable.
- Les règles d'hygiène universelles sont à appliquer comme pour toute autre patiente.
- Le séjour en nursery de l'enfant, les visites et les promenades sont autorisées.

Ce protocole concerne toutes les patientes porteuses de **l'Ag HBs +** ou dont le statut sérologique pour l'hépatite B est **inconnu**.

## I. Conduite à tenir pendant la grossesse :

### A. Au 3ème mois :

Recherche systématique de l'Ag HBs chez toute femme enceinte même les patientes a priori vaccinées.

Seule la présence d'Anticorps(Ac) anti HBs, marqueur de la protection peut en dispenser.

### B. Si le résultat revient positif :

- **Adresser la patiente en consultation spécialisée d'hépatologie dès que possible, dans tous les cas avant la fin du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse.** Cette consultation avec un hépatologue doit avoir lieu impérativement 2 mois avant le terme.
- **Prélever ADN VHB (charge virale) + sérologie complète :** Ac antiHBc, AgHBe, Ac antiHBe + **Transaminases** avant la consultation spécialisée et **au dernier mois** de la grossesse au moins
- **Si un traitement antiviral est prescrit, l'hépatologue référent proposera un suivi de l'ADN VHB en PCR en fonction du profil de l'infection virale de la patiente.**

Si la charge virale est **> 200 000 UI/ml et/ou un Ag HBS quantitatif >4 log UI/ml** (Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 370–398), il doit être proposé à la patiente un traitement antiviral à partir du deuxième trimestre de grossesse dans le but de prévenir la contamination du nouveau-né. Le choix préférentiel actuel est le Tenofovir (VIREAD®), du fait de l'absence de tératogénicité retrouvé.

Si débuté, ce traitement sera proposé dans tous les cas jusqu'à 3 mois post accouchement et ne sera stoppé par la mère qu'après avis du médecin hépatologue.

Le statut de l'Ag HBe détermine le risque de transmission de la mère à l'enfant, les mères porteuses d'une hépatite à Ag HBe positif étant à plus fort risque que les mères Ag HBe négatif (risque de transmission <10%).

**L'allaitement maternel sera autorisé**, sauf avis contraire suite à la consultation spécialisée avec l'hépatologue.

## II. CAT à l'admission en salle de travail

Vérifier si la charge virale et les transaminases ont été prélevées : elles permettront une meilleure prise en charge de la mère. Sinon le faire à l'admission.

Si l'Ag HBs est inconnu : prélever Ag HBs à l'admission

Ne pas proposer l'allaitement tant que la sérologie n'est pas connue (délai inférieur à 24h) ou si la sérovaccination n'a pas été effectuée.

## III. CAT à la naissance

### A. Séro-vaccination :

Elle associe l'injection d'immunoglobulines anti-HBs et une première injection vaccinale. La sérovaccination protège le nouveau-né d'une contamination par l'hépatite B dans plus de 95% des cas.

#### Indications

- Enfant de mère Ag HBs positif
- Enfant né de mère dont le statut de l'Ag HBs est inconnu
- Enfant né de parents usagers de drogues intraveineuses actifs

#### Sérovaccination :

Immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B : 1 ml = 100 UI

Injection intramusculaire dans la partie antéro-externe de la cuisse

Avant la première mise au sein (dans les 12 premières heures de vie).

Associée à la première injection de vaccin anti-hépatite B (IM dans l'autre cuisse)

Une dose à 200 UI peut être proposée par l'hépatologue en cas de charge virale élevée (soit 1 injection de 100 UI dans chaque cuisse).

- Si le statut Ag HBs de la mère est inconnu :
  - o Contrôle de la sérologie Ag HBs
  - o Il est recommandé une vaccination dans les 12<sup>ères</sup> heures de vie
  - o Si la sérologie Ag HBs est retrouvée positive, injection des Immunoglobulines anti HBs le plus rapidement possible si possible dans les premières 24h de vie, au plus tard dans les 7 jours suivant l'accouchement.

Les Immunoglobulines anti-HBs sont délivrées par la pharmacie sur ordonnance nominative spécifique (imprimé jaune).

### B. Vaccination:

Vaccin ENGERIX B 10 (10 µg = 0,5 ml)

Vaccin HBVAXPRO 5 µg (5 µg= 0,5 ml)

Injection intramusculaire dans la partie antéro-externe de la cuisse (autre cuisse que les Immunoglobulines).

### C. Cas du prématuré ou poids de naissance <2000g

Immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B : 30 UI/kg

Schéma vaccinal 4 injections : 0, 1, 2, 6 mois

La recommandation de deuxième injection d'Immunoglobulines à 1 mois pour les enfants nés de mère dont le profil virologique associe : Ag HBe +, charge virale > 7 log **est supprimée**.

## IV. Allaitement :

L'allaitement maternel est autorisé sous réserve d'une sérovaccination bien conduite.

Dans deux études chinoise et américaine sur respectivement 230 et 369 enfants, évaluant allaitement artificiel versus allaitement maternel, chez des enfants ayant reçus une immunoprophylaxie anti-VHB, **il n'a pas été démontré un risque supérieur de contamination chez les enfants allaités et ce, quelle que soit la charge virale<sup>1,2</sup>.**

**L'allaitement maternel peut être contre-indiqué à titre exceptionnel et toujours après avis d'un hépatologue :**

- Lorsque la **charge virale maternelle** par des techniques sensibles de biologie moléculaire montre un risque de transmission qui reste très élevé
- Si la sérovaccination dans ce contexte de charge virale élevée n'a pas été optimum (doublement de la dose)
- Lorsque la mère est sous **traitement antiviral par analogue nucléosidique entécavir ou Baraclude®**, compte tenu de la toxicité potentielle de ces traitements pour lesquels les données de pharmacovigilance sont à ce jour, insuffisantes.

## V. Protocole de vaccination des nouveaux nés

### A. Schéma vaccinal :

**Standard** : rappel à 1 mois puis rappel 6 mois après la première injection.

**Si prématurité** : Schéma vaccinal 4 injections : 0, 1, 2, 6 mois

Noter les injections et les numéros de lot dans le dossier médical de l'enfant et dans son carnet de santé (pages réservées à cet effet à la fin du carnet).

Traçabilité : noter les injections sur les imprimés spécifiques.

### B. Contrôle de l'efficacité vaccinale :

Prévoir une sérologie au mieux entre 1 et 4 mois post vaccination ou lors du bilan à 1 an comportant :

- Ag HBs
- Anticorps anti HBs

## VI. Suivi de la mère post accouchement :

Une cytolyse est fréquemment observée dans les jours/semaines suivants l'accouchement. Celle-ci correspond à la rupture de l'état de tolérance induit par la grossesse. Si le portage de l'hépatite B est découvert au cours de la grossesse, il convient de s'assurer que la patiente bénéficie dans les mois suivants l'accouchement d'une surveillance biologique (transaminases) et virologique et d'une consultation spécialisée à 3 mois de l'accouchement.

Orienter les patientes vers le réseau de suivi des porteurs d'Hépatite B et C pour le secteur sanitaire 4 :

**Centre de traitement des Hépatites Virales**  
**Service Expert Hépatites Virales CHU Grenoble Alpes**  
**7<sup>ème</sup> unité D**

**38043 Grenoble Cedex 09**  
**Tel : 04 76 76 88 46 ou 04 76 76 62 57**  
**Fax : 04 76 76 51 79**  
**Mail : [IBrean@chu-grenoble.fr](mailto:IBrean@chu-grenoble.fr)**

**Prométhée Alpes Réseau**  
**Maison des Réseaux de Santé de l'Isère**  
**16 rue du Tour de l'eau, 38400 Saint Martin d'Hères**  
**Pôle d'Education Thérapeutique de la Maison des Réseaux de Santé de l'Isère (MRSI) :**  
**04 76 24 90 34**  
**Prométhée Alpes Réseau – MRSI, prévention des hépatopathies : 04 76 24 90 37**  
**<http://promethee-hepatites.org/>**

## VII. Récapitulatif de prise en charge :

Grossesse		Action
Dépistage positif Ag HBs (connu ou 6 <sup>ème</sup> mois de grossesse)	SA 12	Consultation hépatologique RAPIDE Prescrire : transaminases, Ag HBe, Ac anti HBe, ADN VHB en PCR
Consultation hépatologie	SA 14-24	Proposition CAT quant au traitement antiviral et consignes quant à l'allaitement
Suivi avant terme	SA24-SA38	Transaminases mensuelles Au minimum au dernier mois de grossesse : - ADN VHB, - Ag HBs, Ac anti HBe, Ag HBe, - Transaminases
Accouchement		Sérovaccination dans les 24 <sup>ères</sup> heures: - Ig Anti HBs 100 UI ou 30 UI/kg (poids<2000g) IM 1 <sup>ère</sup> injection vaccinale IM dans l'autre cuisse
Suivi enfant	1 <sup>ère</sup> année	Vaccination M1-M6 Si prématurité : M1 M2 M6 Prévoir une sérologie au mieux entre 1 et 4 mois post vaccination ou lors du bilan à 1 an comportant : - Ag HBs - Anticorps anti HBs
Suivi maternel	Accouchement – M6	Transaminases mensuelles, ADN VHB à 3 mois et consultation hépatologie 3 mois après l'accouchement. Si Traitement en cours : suivi habituel par le spécialiste

## VIII. Bibliographie

1. HBV EASL Guidelines, Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 370–398
2. Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care  
JC Dunkelberg<sup>1</sup> *Perinatol.* 2014 December ; 34(12): 882–891. doi:10.1038/jp.2014.167
3. Breastfeeding does not pose any additional risk of immunoprophylaxis failure on infants of HBV carrier mothers. Wang JS, Zhu QR, Wang XH. *Int J Clin Pract.* 2003 Mar; 57(2):100-2.
4. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. James B. Hill, Jeanne S. Sheffield, Matthew J. Kim, James M. Alexander, Barbara Sercely and George D. Wendel, Jr. *Obstet Gynecol.* 2002 Jun;99(6):1049-52.
5. Special populations with hepatitis B virus infection. Marion G. Peters, *Hepatology*, Vol.49, N°5, Suppl.2009