

# GUIDE PRATIQUE POUR LA PREVENTION DE LA TRANSMISSION PERINATALE DE L'HEPATITE B

Validation : Bureau ATMN Juin 2024

## 1 - Préambule

- La Tunisie est un pays moyennement endémique pour le virus de l'hépatite B (VHB), la séroprévalence de l'Ag HBs est estimée à 4 - 7% de la population générale [1].
- La transmission mère-enfant (TME) du VHB est la principale cause de portage chronique de l'AgHBs avec un risque ultérieure de cirrhose et d'hépatocarcinome [2].
- La prévention de cette TME repose principalement sur l'immunisation active-passive combinée pour les nouveau-nés (NN) : une immunisation passive par des immunoglobulines spécifiques anti-HBs(HBIG) et une immunisation active grâce au vaccin contre le VHB[2].
- L'efficacité de l'immunisation active-passive combinée est supérieure à 90 %. Cependant le risque de transmission néonatal persiste [2].
- Des études plus récentes ont montré que le taux d'ADN du VHB maternel et la positivité de l'AgHBe sont des facteurs importants affectant la TME de l'infection [3, 4] :
  - Sans aucune intervention, l'incidence de l'infection chez les NN nés de mères AgHBe positives peut atteindre 95 %.
  - Si une immunisation active-passive combinée est administrée aux NN de mères AgHBe positives, l'incidence de la TME sera réduite à 3 - 7 %.
  - En revanche, pour les NN de mères AgHBe-positives avec charges élevées d'ADN-VHB > 2 x 10<sup>8</sup>UI, l'incidence de la TME peut atteindre 8 - 32 % malgré l'application d'une immunisation active-passive combinée à la naissance. Par conséquent, l'abaissement du taux d'ADN par un traitement antiviral (ténofovirourelbivudine) pour ces femmes enceintes, à partir de 28-32 SA est un moyen efficace et une stratégie sûre pour prévenir la TME [5]
- Des recommandations internationales multiples ont été publiées dans la littérature afin de codifier la prise en charge materno-fœtale [6-9].

**2 – Objectifs :** Aider les médecins de famille, les pédiatres, les néonatalogistes et les sage-femmes à assurer la prévention de la transmission périnatale de l'hépatite B dans notre contexte Tunisien.

### **3 – Recommandations de prise en charge**

#### **3-1- Prise en charge anténatale (Figure 1) :**

##### **3-1-1. Identification et prise en charge des femmes enceintes infectées par VHB :**

- En se référant à notre programme de périnatalité Tunisien, toutes les femmes enceintes doivent être soumises à un test de dépistage de l'AgHBs au premier trimestre [10].
- Il est souhaitable de refaire cette sérologie, si la première est négative, au cours du 6<sup>ème</sup> mois pour les femmes à risque.
- Les femmes enceintes connues infectées par le VHB doivent également avoir une sérologie, ceci permettra de garantir que leurs enfants seront identifiés à la naissance pour une prophylaxie (traçabilité).
- Toutes les femmes enceintes séropositives pour l'AgHBs doivent être orientées vers un gastrologue pour prise en charge spécialisée et elles doivent recevoir des informations sur le VHB, sur l'utilisation potentielle d'une thérapie antivirale, l'importance de la prophylaxie pour leur enfant et de la nécessité de réaliser des tests sérologiques post-vaccination dès l'achèvement du protocole vaccinal [5, 6].
- Une thérapie antivirale maternelle est indiquée lorsque l'ADN du VHB maternel est  $>200000$  UI/mL.[6, 11]
- Une lettre d'accouchement précisant le statut sérologique de la future mère, sa charge virale et un éventuel traitement prescrit doit être donnée à la mère et transmise au gynécologue, à la sage-femme et au pédiatre. Cette lettre permettra de garantir une prophylaxie et un suivi correct.
- Bien qu'un accouchement long et difficile pourrait être un facteur supplémentaire de Transmission per-natales notamment si la charge virale  $>200.000$  UI/mL et que la mère n'est pas traitée. L'utilité d'une césarienne programmée pour diminuer le risque de transmission n'est pas démontrée.

##### **3-1-2. Cas particuliers :**

**Les femmes n'ayant pas subi de test prénatal :** doivent avoir un dépistage en urgence dès l'admission et avant l'accouchement afin de connaître leurs statuts sérologiques et indiquer à temps une prophylaxie.

##### **3-2- Prise en charge des nouveau-nés de femmes connues AgHBs positives (Fig2):**

- Les NN des femmes connues AgHBs positives doivent recevoir dans les **12 heures suivant la naissance**, les immunoglobulines spécifiques anti HBs (HBIG) à la dose de 30-100 UI/Kg et le vaccin contre le VHB. Ils sont administrés à des **sites d'injection**

**différents (figure 1).** Seul le vaccin **mono-antigène** doit être utilisé pour cette première dose.

- Les NN de mères AgHBs positives peuvent être allaités au sein après la prise d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B (HBIG).
- Les NN de femmes pour lesquelles les résultats de test de dépistage de l'AgHBs ne sont pas disponibles mais connues pour être chroniquement infectées par le VHB, doivent être pris en charge comme des NN d'une mère AgHBs-positif (ne pas retarder la sérovaccination et attendre les résultats écrits).
- La série de vaccins contre l'hépatite B doit être complétée conformément au calendrier tunisien tout en avançant, chez les nouveau-nés de plus de 2Kg, le vaccin prévu à l'âge de 2 mois à l'âge de 45j, étant donné qu'il faut respecter un délai de 30-45j entre la première et la deuxième dose de vaccin (**Figure 3**).
- Pour les NN pesant moins de 2 000 grammes, la première dose de vaccin ne doit pas être comptée comme faisant partie du protocole vaccinal en raison de l'immunogénicité potentiellement réduite chez ces NN. Quatre doses supplémentaires de vaccin (pour un total de 5 doses) doivent être administrées à partir du moment où le NN atteint l'âge de 1 mois (**Figure 4**).
- Les tests sérologiques post-vaccination pour les Ag HBs et les anticorps anti-HBs doivent être effectués après la fin du protocole vaccinal soit à l'âge de 9 à 12 mois. Le test anti-HBs doit être réalisé à l'aide d'une méthode permettant la détection de la concentration des anticorps anti-HBs (concentration protectrice si anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL).
- Le test ne doit pas être effectué avant l'âge de neuf mois pour éviter la détection des anti-HB passifs provenant de l'HBIG administrée à la naissance et pour maximiser la probabilité de détecter une infection VHB tardive.
- Les nourrissons AgHBs négatifs avec des taux d'anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml sont protégés et ne nécessitent aucune autre prise en charge médicale.
- Les nourrissons AgHBs négatifs avec des taux d'anti-HBs  $< 10$  mUI/ml doivent recevoir une dose supplémentaire de vaccin contre le VHB suivie d'un test sérologique 1 à 2 mois plus tard. Si le taux d'anti-HBs reste toujours bas  $< 10$  mIU/ml, le nourrisson doit recevoir deux doses supplémentaires de vaccin pour compléter la deuxième série de vaccination, suivie d'un test sérologique réalisé 2 mois après la dernière dose.
- Les nourrissons séropositifs pour l'AgHBs doivent être orientés vers un suivi approprié.

### **3-3- Prise en charge des nouveau-nés de femmes ayant un statut sérologique inconnu :**

Les femmes admises pour un accouchement sans documentation des résultats du test de l'AgHBs doivent avoir une sérologie dès l'admission. Si le statut AgHBs de la mère n'a pas pu être déterminé dans les 12 heures suivant la naissance :

- **Les Nouveau-nés de mère présentant une hépatite clinique aiguë ou des comportements les exposant à un risque élevé d'infection par le VHB :** doivent recevoir une séro-vaccination dans les 12 heures suivant la naissance (Voir plus haut).

Les comportements à risque sont les suivants :

- Avoir eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 6 mois précédents
  - Partenaire sexuel AgHBs positif
  - Avoir été évaluée ou traitée pour une infection sexuellement transmissible (IST)
  - Utilisation récente ou actuelle de drogues injectables
- **En raison de l'immunogénicité potentiellement diminuée de vaccin chez les nouveau-nés dont le poids de naissance est < 2000g.** ces derniers doivent recevoir à la fois les HBIG et le vaccin HepB à antigène unique suivis de 3 doses de rappel.
- **Les NN dont le poids de naissance est  $\geq 2\ 000$  g :** doivent recevoir la première dose de vaccin contre le VHB (sans HBIG) dans les 12 heures suivant la naissance. L'allaitement est autorisé immédiatement après la naissance. S'il est établi que la mère est séropositive pour l'AgHBs, le NN doit recevoir l'IgHB dès que possible, mais au plus tard à l'âge de sept jours, et la série de vaccins doit être complétée selon le calendrier recommandé. Ces NN doivent subir un test sérologique à l'âge de 9-12 mois.
- **Les nouveau-nés chez qui nous n'avons pas pu avoir le statut AgHBs de la mère** (résultat inconnu ou parvenu après 7jours de vie) doivent avoir une sérologie à l'âge de 9 mois.

#### 4- Conclusion

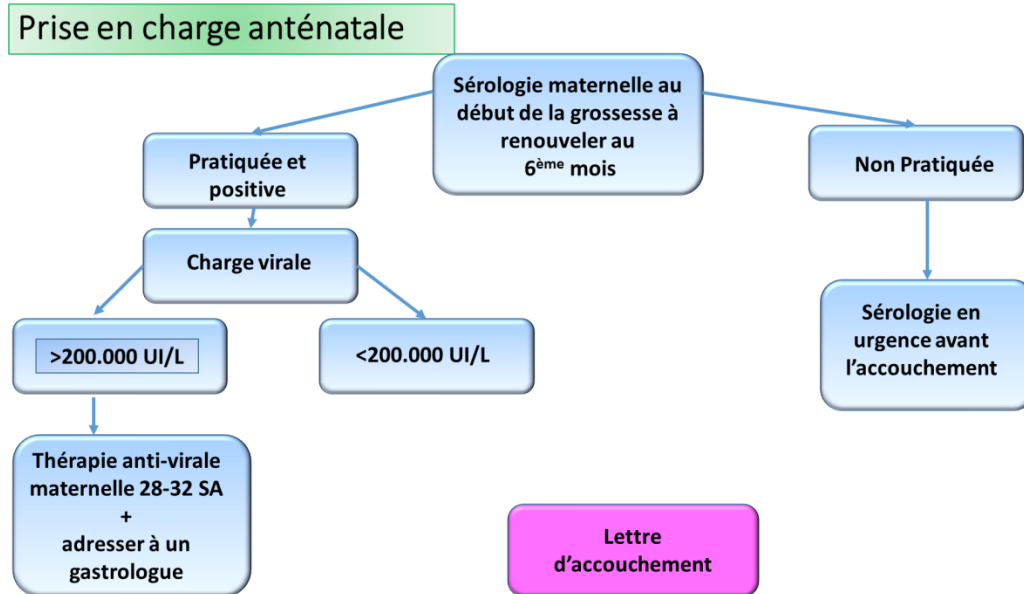
La Tunisie est un pays moyennement endémique pour le virus de l'hépatite B. La prévention de la transmission périnatale est, par conséquent, capitale chez le nouveau-né, afin de diminuer le risque de transmission et donc d'hépatocarcinome. Elle passe par le dépistage systématique de toute femme enceinte et la quantification de la charge virale dont dépendra l'indication du traitement anti-viral. Pour les nouveau-nés de mère Hbs positives, une sérovaccination avant 12 heures de vie, suivie du schéma vaccinal habituel et d'une sérologie à l'âge de 9 mois sont capitales.

Néanmoins, des études multicentriques sont indispensables dans notre pays pour évaluer l'efficacité de notre protocole.

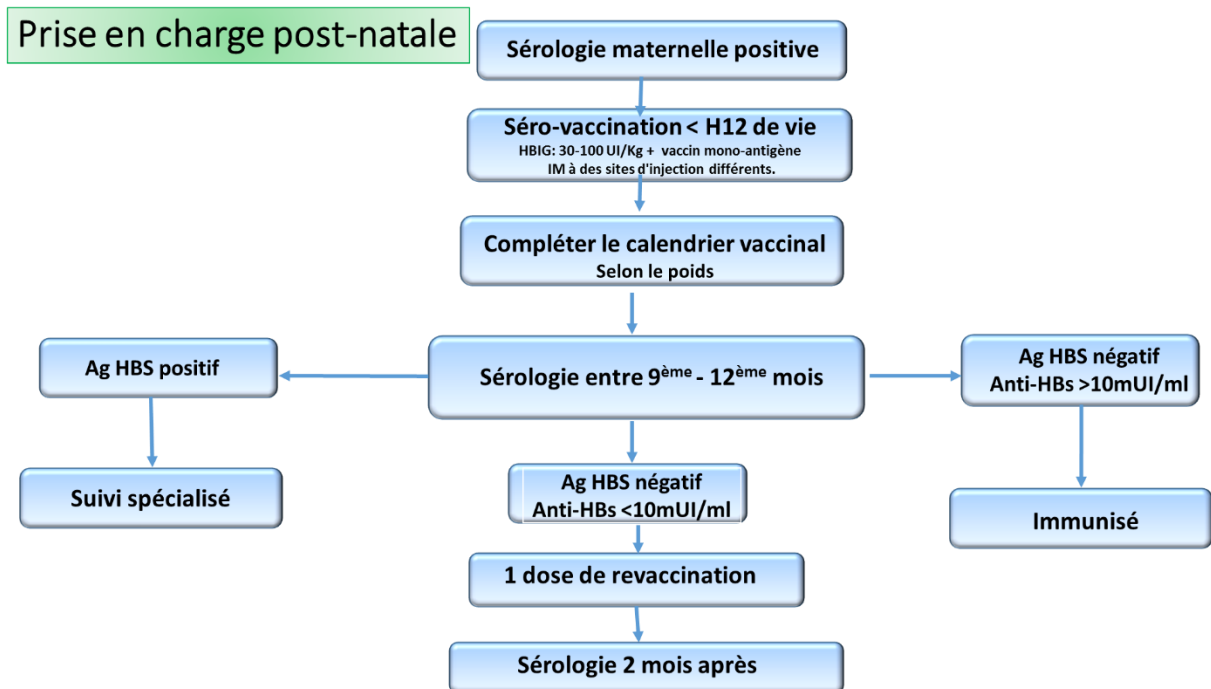
## 5- Références

- 1- M. Lahlali, H. Abid, A. Lamine et coll. Epidémiologie des hépatites virales dans le Grand Maghreb. *La Tunisie Médicale* - 2018 ; Vol 96 ( n°010 ) : 606 – 619
- 2- Dépistage prénatal de l'hépatite B Pertinence des modalités actuelles de réalisation. Haute Autorité de Santé – 2009. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistage\\_prenatal\\_hepatite\\_b\\_argu\\_f.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistage_prenatal_hepatite_b_argu_f.pdf)
- 3- Ahizechukwu C Eke, George U Eleje, Uzoamaka A Eke, Yun Xia, Jiao Liu, Cochrane Hepato-Biliary Group. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb; 2017(2): CD008545
- 4- LES HEPATITES VIRALES B : Actualisation des recommandations tunisiennes. Octobre 2019 . [https://www.infectiologie.org.tn/pdf\\_ppt\\_docs/recommandations/1576619564.pdf](https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1576619564.pdf)
- 5- Piero Veronese, Icilio Dodi, Susanna Esposito, Giuseppe Indolfi, Chenglei; Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection; *World J Gastroenterol* 2021 July 14; 27(26): 4182-4193; DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.4182
- 6- Xiuhua Yang 1, Xiaozhu Zhong 1, Huihua Liao 1, Yongchang Lai 1; Efficacy of antiviral therapy during the second or the third trimester for preventing mother-to-child hepatitis B virus transmission: a systematic review and meta-analysis; *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e13
- 7- Zhang Yongxiang Huang 1 , Liying Ji 2 , Qian Zhu 1 , Lixin Wang 1 and Jingjiao Wang 3\* ; Effectiveness of health management team program to enhance prevention of mother to-child transmission of hepatitis B virus in Ningxia, China; *BMC Public Health* (2024) 24:67
- 8- Commission de la transparence Avis 7 novembre 2012 Immunoglobuline Humaine de l'Hépatite B ; [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-11/immunoglobuline\\_hepatite\\_b\\_07112012\\_avis\\_ct12432.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-11/immunoglobuline_hepatite_b_07112012_avis_ct12432.pdf)
- 9- Recommandations suisses pour la prévention de l'hépatite B. Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Mars 2019. <https://www.infovac.ch/docs/public/hepatitis-b/recommandations-pour-prevention-hepatite-b.pdf>
- 10- Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, Nelson NP. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018 Jan 12;67(1):1-31.
- 11- Marieke Bierhoff and all. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: protocol for a one-arm, open-label intervention study to estimate the optimal timing of tenofovir in pregnancy. *BMJ Open* 2020;10:e038123. doi:10.1136/bmjopen-2020-038123.

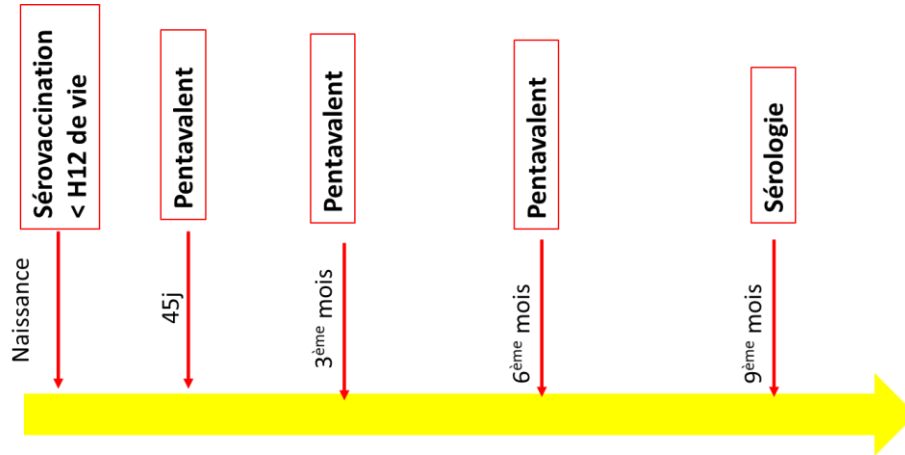
**6- Algorithmes de prise en charge :**



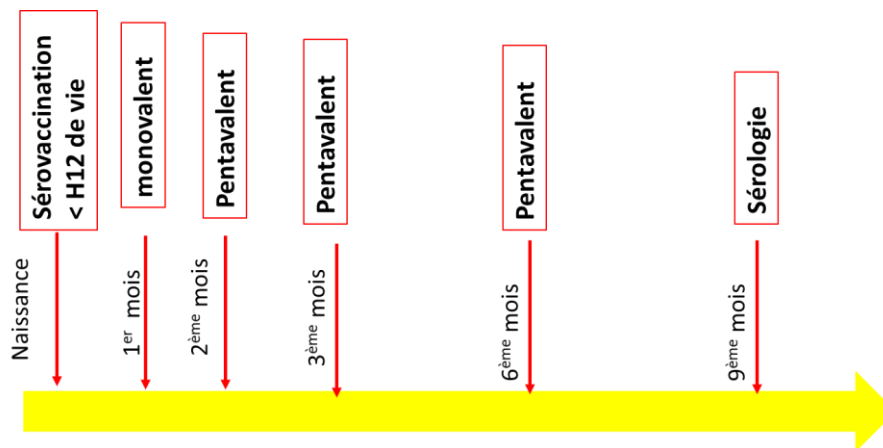
**Figure-1 : Prise en charge anténatale des femmes enceintes**



**Figure-2 : Prise en charge postnatale de nouveau-nés de mères infectées ou suspectes d'infection par le VHB**



**Figure-3 :** Calendrier vaccinal chez les nouveau-nés de mère HBS positive et ayant un **PN>2Kg**



**Figure-4 :** Calendrier vaccinal chez les nouveau-nés de mère HBS positive et ayant un **PN<2Kg**