

# VHB et Grossesse

Gilles Pelletier

Groupe Hospitalier

Bicêtre – Paul Brousse

# VHB et Grossesse

- Effet du VHB sur la grossesse
- Effet de la grossesse sur le VHB
- Découverte du VHB au cours de la grossesse
- Grossesse chez une femme traitée pour une Hépatite B
- Prévention de la transmission verticale

# Effet du VHB sur la grossesse

- Hépatite aiguë B
  - Diagnostic différentiel des complications hépatiques de la grossesse
  - Pas de surmortalité
  - Augmentation prématurité et petit poids
  - Risque de transmission si 3<sup>ème</sup> trimestre
- Hépatite chronique B
  - Pas de conséquence sur la grossesse
  - Risque faible de transmission par amniocentèse

# Effet de la grossesse sur le VHB

- Pas de conséquence habituelle pendant la grossesse
- En post-partum
  - Baisse du cortisol et rebond immunitaire
  - Risque de réactivation
  - Chez AgHBe + : 12,5 à 17% de séroconversion HBe
  - Rares cas de réactivation grave
  - => surveillance ++ après l'accouchement

# Découverte du VHB au cours de la grossesse

- Le + souvent: **PAS D'URGENCE** à évaluer ni à traiter.
- => ALAT et virémie + écho foie
- Habituellement hépatite peu active pendant la grossesse
- => surveillance en post-partum
- Evaluation et traitement éventuel à distance

# Grossesse chez une femme traitée pour une Hépatite B

- Tous les traitements anti-viraux B sont contraindiqués pendant la grossesse !
- Que faire ? Si arrêt => risque de réactivation virale !

# Classification selon FDA

Interféron	C
Lamivudine	C
Adéfovir	C
Entécavir	C
Ténofovir	B
Telbivudine	B



# Current Categories for Drug Use in Pregnancy

Category	Description
A	Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown an increased risk of fetal abnormalities.
B	Animal studies have revealed no evidence of harm to the fetus, however, there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. <b>or</b> Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus.
C	Animal studies have shown an adverse effect and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. <b>or</b> No animal studies have been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.
D	Studies, adequate well-controlled or observational, in pregnant women have demonstrated a risk to the fetus. However, the benefits of therapy may outweigh the potential risk.
X	Studies, adequate well-controlled or observational, in animals or pregnant women have demonstrated positive evidence of fetal abnormalities. The use of the product is contraindicated in women who are or may become pregnant.



# Classification selon FDA

Interféron	C
Lamivudine	C
Adéfovir	C
Entécavir	C
Ténofovir	B
Telbivudine	B

# Anti-viraux B et Grossesse

- Lamivudine pour VHB et grossesse = cohorte de 38 femmes. 36 continuent la lamivudine => pas de complication, 26 % séroconversion HBe.

2 arrêtent la lamivudine => augmentation des ALAT

(Su GG World J Gastroenterol 2004;10:910)

=> [apregistry.com](http://apregistry.com) = registre Lamivudine et Ténofovir et grossesse

# Risque tératogène de la lamivudine et du ténofovir : des données rassurantes

## Fréquence des malformations fœtales en fonction du trimestre d'exposition pendant la grossesse

<b>1<sup>re</sup> exposition</b>		<b>Lamivudine</b>	<b>TDF disoproxil fumarate</b>	<b>Tous les antirétroviraux</b>
<b>1<sup>er</sup> trimestre</b>	<b>Nb malformations fœtales/naissances</b>	<b>91/3 089</b>	<b>14/606</b>	<b>126/4 329</b>
	<b>Prévalence (IC 95 %)</b>	<b>2,9 % (2,4- 3,6 %)</b>	<b>2,3 % (1,3- 3,9 %)</b>	<b>2,9 % (2,4- 3,5)</b>
<b>2<sup>e</sup>/3<sup>e</sup> trimestre</b>	<b>Nb malformations fœtales/naissances</b>	<b>121/4 631</b>	<b>5/336</b>	<b>145/5 618</b>
	<b>Prévalence (IC 95 %)</b>	<b>2,6 % (2,2- 3,1 %)</b>	<b>1,5 (0,5- 3,4 %)</b>	<b>2,6 % (2,2- 3,0)</b>

**Malformations fœtales dans la population générale (registre prospectif CDC) = 2,72 %**

# Anti-viraux B et Grossesse

## En pratique

- Si Peg-INF = arrêt
- Si sous Lamivudine ou Ténofovir =  
information de la malade et discussion du  
Bénéfice/Risque. Proposition de poursuite  
du Tt. Information de l'obstétricien
- Si sous un autre analogue = proposer un  
switch

# Anti-viraux B et Grossesse

- Il est préférable d'**ANTICIPER** cette situation: si indication d'un traitement anti-viral B chez une femme jeune => informer du risque et si désir de grossesse rapide => retarder le Tt
- Utiliser chez la femme jeune un anti-viral qui peut être poursuivi en cas de grossesse => plutôt Ténofovir en attendant plus de données sur l'Entécavir

# Prévention de la transmission verticale

- Séro-vaccination efficace > 90 %
- 10 % => échec
- Lien avec virémie élevée >  $10^8$  (=> 32 %)
- => Discussion d'un traitement par Lamivudine en fin de grossesse
- Petites séries = lamivudine paraît efficace et « safe » (recommandations B2 de l'EASL)

# Prévention de la transmission verticale

- Essai contrôlé chinois (Xu WM J Viral Hepat 2009;16:94)
- 150 femmes à 26-30 semaines de grossesse, virémie B >  $10^8$  copies/ml
- => lamivudine vs placebo en plus de la séro-vaccination habituelle
- Bonne tolérance = 2 réactivations chez les mères après accouchement dans le groupe placebo



# VHB chez les mères lors de l'accouchement

	Lam +	Lam -
ADN copies/ml	$10^7$	$4 \cdot 10^8$
ADN neg	13 %	0 %
ADN $> 10^8$ copies/ml	1 %	68 %

# Statuts des Enfants

	Lam +	Lam -
ADN + à la naissance	13 %	41 % p < 0.001
AgHBs + 52 sem (observés)	3/49 (6%)	5/41 (12%) p < 0.368
AgHBs + 52 sem (pdv = +)	18 %	39 % p < 0.014

# Prévention de la transmission verticale du VHB

- Chez les mères très virémiques ( $> 10^8$  copies/ml) => proposer Lamivudine ou Ténofovir (EASL) en fin de grossesse ??

# En conclusion

- Données plutôt rassurantes sur l'utilisation du Ténofovir chez les femmes enceintes
- Si traitement anti-viral envisagé chez femmes jeunes => prévenir la maladie et privilégier le Ténofovir en attendant plus de données pour l'Entécavir
- Discuter du Ténofovir en fin de grossesse chez les mères très virémiques pour prévenir la transmission verticale