

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 aigue B
 - Diagnostic différentiel des complications hépatiques de la grossesse
 - Pas de surmortalité
 - Augmentation prématurité et petit poids
 - Risque de transmission si 3^{ème} 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
Adéfovirus	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. or 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. or 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
Adéfovirus	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 = 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

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

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 malade 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