



Atelier Hépatite B et populations particulières

Dr Isabelle Rosa

Dr Bertrand Hanslik



Liens d'intérêt en relation avec votre présentation

Aucun lien d'intérêt

Objectifs pédagogiques

- Savoir prévenir la transmission materno-foetale du virus B
- Connaître les modalités thérapeutiques du VHB chez la femme en âge de procréer et lors d'une grossesse
- Connaître les recommandations en cas de procréation médicalement assistée
- Connaître le risque de réactivation virale B sous immunosuppresseurs et ses modalités de prise en charge (traitement et surveillance)
- Connaître les professions à risque de transmission virale B, la réglementation et les indications de traitements ainsi que la surveillance

Cas clinique 1

- Novembre 2020
 - ✓ Jeune femme âgée de 22 ans, originaire d'Afrique sub saharienne, adressée par le service d'Obstétrique pour un AgHBs positif à la 20^{ème} semaine de grossesse
 - ✓ Un enfant de 2 ans né au pays
 - ✓ Examen physique normal
 - ✓ ALAT 21 UI/mL, TP 100%, bilirubinémie 14 μ mol/L, α FP 50 ng/mL
 - ✓ AgHBe+,

Quelles dispositions prenez vous pour l'entourage?

- Dosage de l'AgHBs chez le mari
- Dosage de l'AgHBs, de l'Ac anti HBs et de l'Ac anti HBc chez le mari
- Dépistage du VHB chez le premier enfant
- Vaccination systématique de l'enfant de 2 ans
- Dépistage du VHB des personnes vivant au domicile

Quelles dispositions prenez vous pour l'entourage?

- Dosage de l'AgHBs chez le mari
- Dosage de l'AgHBs, le l'Ac anti HBs et de l'Ac anti HBc chez le mari
- Dépistage du VHB chez le premier enfant
- Vaccination systématique de l'enfant de 2 ans
- Dépistage du VHB des personnes vivant au domicile

Quels examens complémentaires demandez-vous pour la patiente?

- Charge virale B
- Sérologie Delta
- IRM du foie en raison de l'élévation de l'AFP
- Rien, vous verrez après l'accouchement

Quels examens complémentaires demandez-vous pour la patiente?

- Charge virale B
- Sérologie Delta
- IRM du foie en raison de l'élévation de l'AFP
- Rien, vous verrez après l'accouchement

Transmission mère-enfant : Pourquoi c'est grave ?

- Premier mode de contamination dans zones d'endémie : 50% des cas de contamination
- Risque de transmission :
 - 70 à 90% si mère AgHBe +
 - 5 à 20% si mère AgHBe –
- 90% des enfants infectés à la naissance ont une infection chronique avec risque de cirrhose et de carcinome hépato-cellulaire.

Effets de l'hépatite B sur la grossesse

- Pas de risque additionnel
- Risque un peu plus élevé (OR à 2) de :
 - ✓ Diabète gestationnel
 - ✓ Hémorragie *ante partum* par *placenta praevia*
 - ✓ Menace d'accouchement prématuré non confirmée

1. Wong S. Am J Perinatol 1999
2. Lao TT. J Hepatol 2007
3. Tse KY. J Hepatol 2005

Effets de la grossesse sur l'hépatite B

- Modification de l'immunité pendant la grossesse
 - ✓ Modification des transaminases et de la charge virale
 - ✓ diminution de l'ALAT
 - ✓ augmentation de la charge virale (0,4-1 log)
- Restauration immunitaire au 3ème trimestre et dans le post-partum
 - ✓ Hépatites de réactivation
 - ✓ Hépatite de séroconversion HBe
 - ✓ Cas décrits d'hépatite sévère/fulminante

1. Gerety RJ. J Pediatr 1977
2. Söderström A. Scand J Infect Dis 2003
3. ter Borg MJ. J Viral Hepatol 2008

4. Lin HH. J Gastroenterol Hepatol 2006
5. Rawal BK. Lancet 1991
6. Yang YB. World J Gastroenterol 2004

Prise en charge

- Informer la patiente
- Enquête familiale:
 - Dépistage mari et autres enfants, proches vivant sous le même toit
- Sérologies VIH, VHC, Delta
- ADN VHB
- TP, BHC
- Echographie hépatique

Cas clinique

- Novembre 2020:
 - ✓ Charge virale B: $1,4 \times 10^7$ UI/mL
 - ✓ sérologie Delta négative
 - ✓ échographie hépatique normale
 - ✓ sérologie virale de son mari : AgHBs -, Ac antiHBs -, AchBc +
 - ✓ Enfant de 2 ans : AgHBs +

Quels sont les risques de transmission mère-enfant dans cette situation ?

- 90% en l'absence de sérovaccination de l'enfant
- Minimales si on séro-vaccine le nouveau né
- Le risque dépend de la charge virale maternelle
- Il est de 17% si la charge virale est élevée chez la mère malgré la sérovaccination du nouveau-né

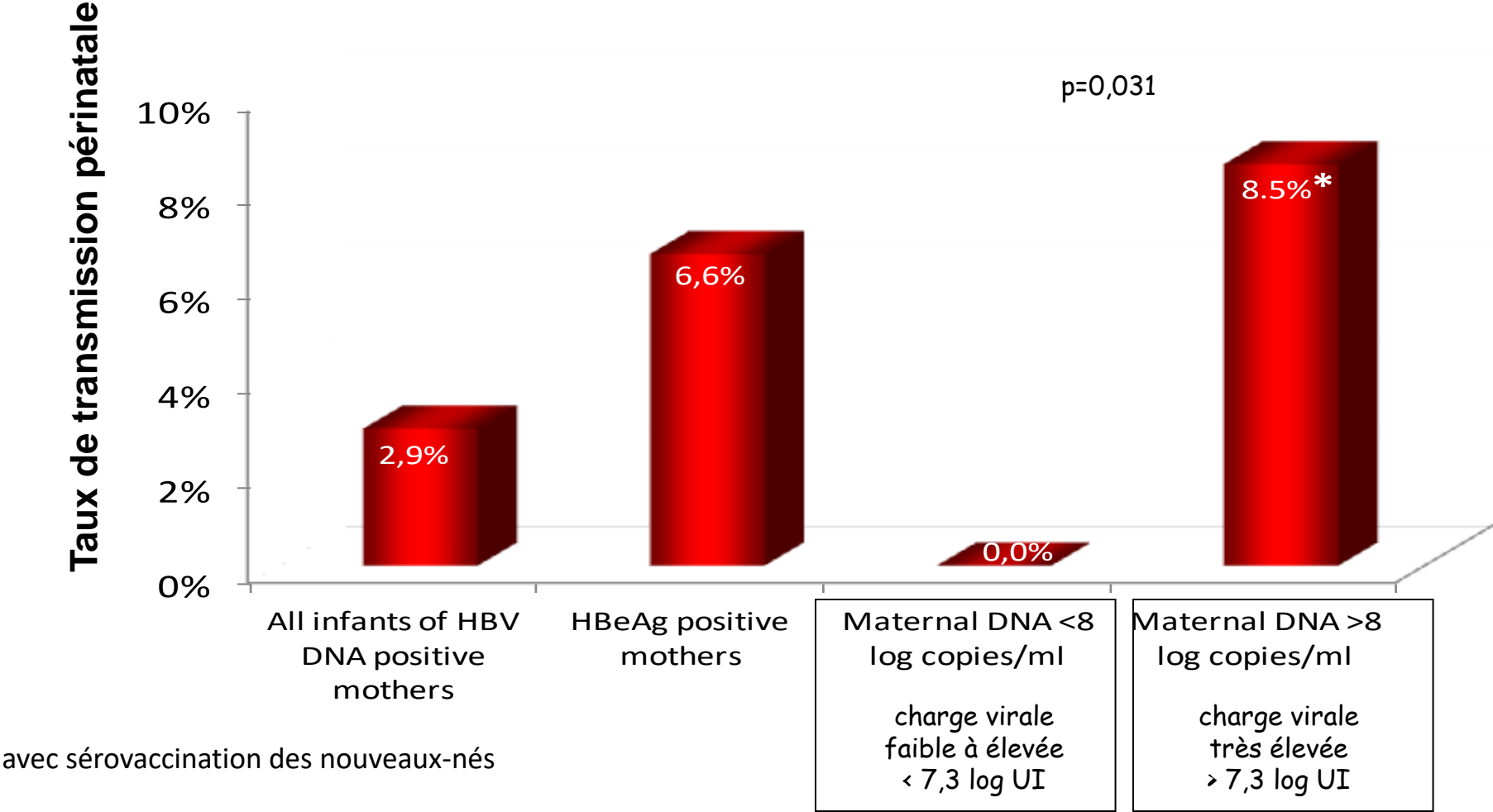
Quels sont les risques de transmission mère-enfant dans cette situation ?

- 90% en l'absence de sérovaccination de l'enfant
- Minimales si on séro-vaccine le nouveau né
- Le risque dépend de la charge virale maternelle
- Il est de 17% si la charge virale est élevée chez la mère malgré la sérovaccination du nouveau-né

Transmission mère-enfant

- Transmission *in utero*, transplacentaire : rare
- Transmission pendant l'accouchement
 - -Micro-transfusions mère-enfant pendant les contractions
 - -Contact avec sécrétions infectées
- ✓ Transmission post natale:
 - ✓ 34% infections dans les 6 mois par contact

Transmission périnatale en fonction de la charge virale



10000 copies = 2000 UI/mL
8 log copies = 20 000 000 UI = 7,3 log UI



Facteurs de risque de transmission

- AgHBe +: RR 31.7
- ADN VHB mère >200 000 UI/ml: RR 22.5

- Mode d'accouchement : ns
- Immunoglobulines seules chez la mère: ns

Zou et al, J Viral Hepat 2012, déc, Yin et al, J Infect 2012, déc, EASL 2017, WHO 2021

Que faites vous pour éviter la contamination du bébé?

- Vaccination (nouveau-né)
- Immunoglobulines anti-VHB (HBIG) (mère)
- Sérovaccination = HBIG + vaccin (nouveau-né)
- Prophylaxie par analogues nucléot/sidiques (NUC) (mère)
- Prophylaxie par NUC (mère) 6 eme mois + sérovaccination (nouveau-né)

Que faites vous pour éviter la contamination du bébé?

- Vaccination (nouveau-né)
- Immunoglobulines anti-VHB (HBIG) (mère)
- Sérovaccination = HBIG + vaccin (nouveau-né)
- Prophylaxie par analogues nucléot/sidiques (NUC) (mère)
- Prophylaxie par NUC (mère) 6eme mois+ sérovaccination (nouveau-né)

Méta-analyse 2021 : OMS

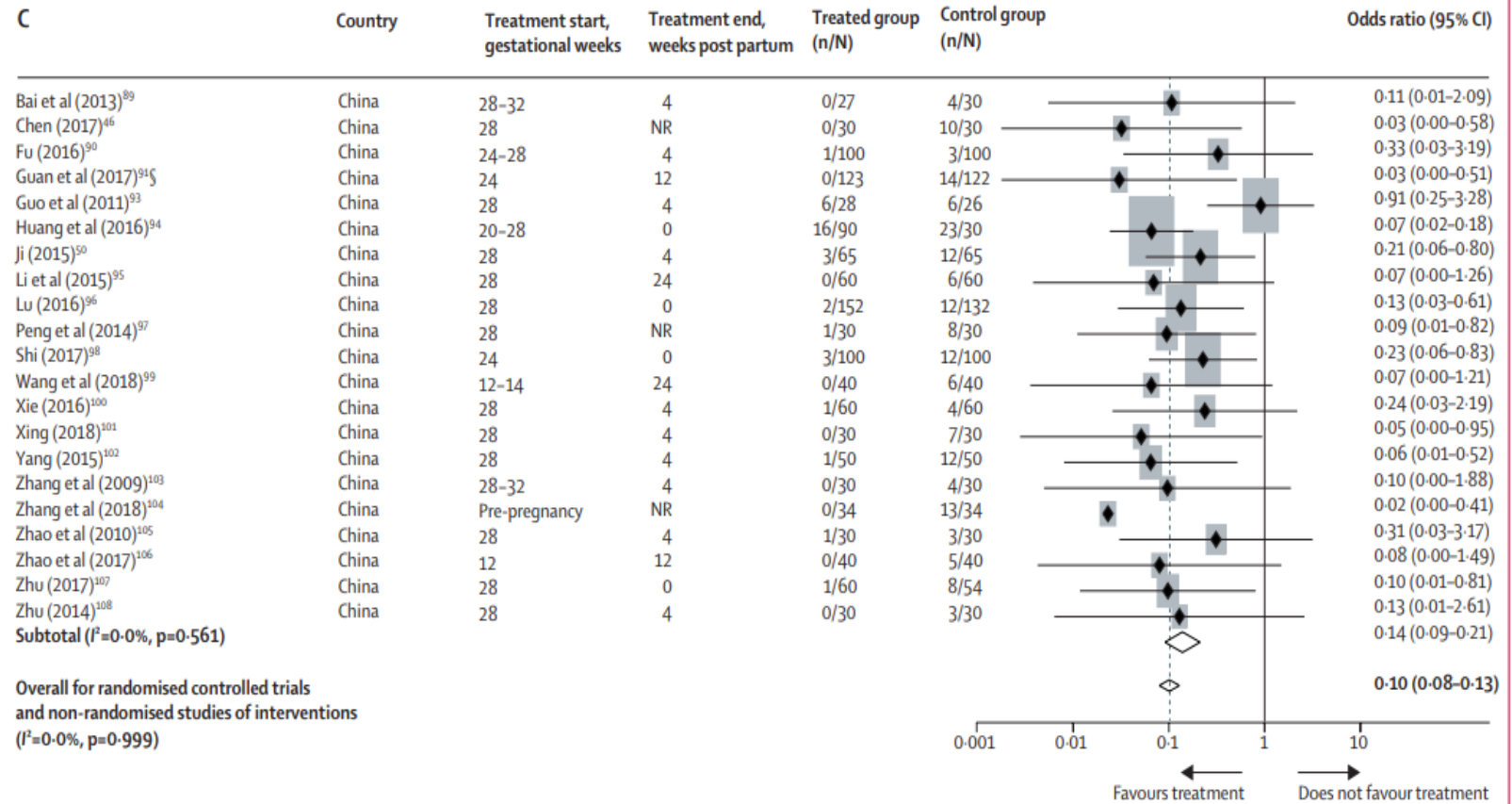
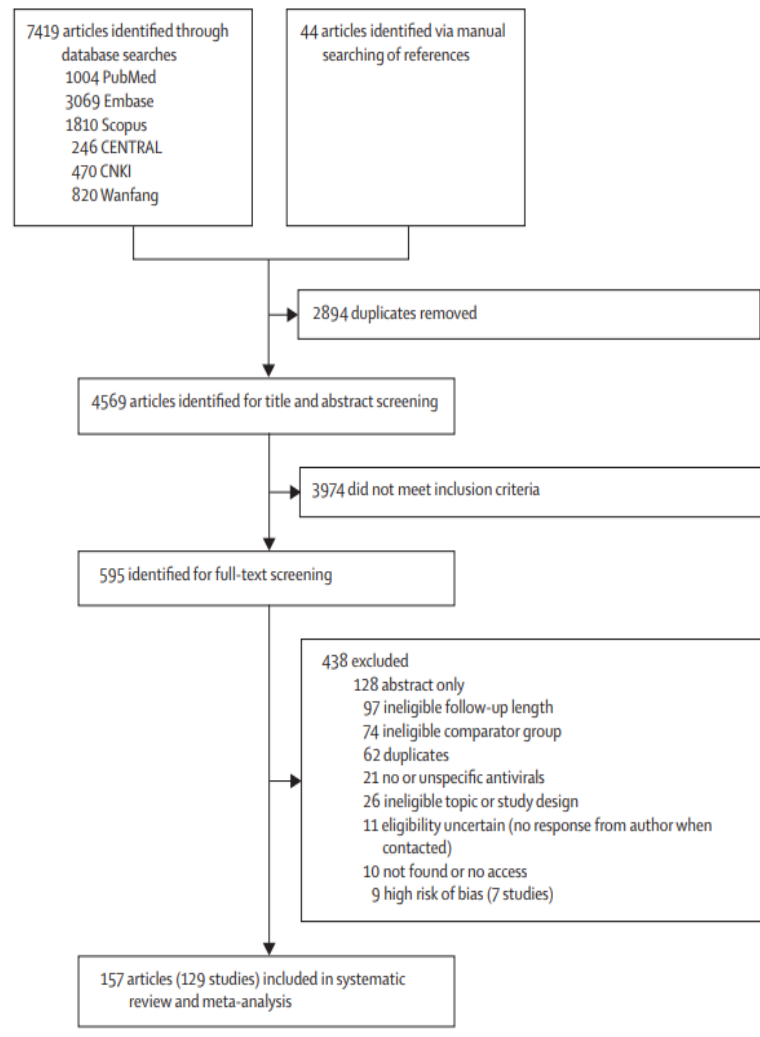


Figure 2: Efficacy of peripartum antiviral prophylaxis from randomised controlled trials, and overall for randomised controlled trials and non-randomised studies, using tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (A), lamivudine 100-150 mg (B), and telbivudine 600 mg (C) in the prevention of MTCT

Data for non-randomised studies of interventions are shown in the appendix 3 (pp 104-06). MTCT is defined as HBsAg positivity in infants aged 6-12 months. NR=not recorded. MTCT=mother-to-child transmission. *Study population is also reported in Salvadori et al (2019)¹⁵ and Jourdain et al (2016).²³ †Study population is also reported in Liu et al.²⁵ ‡Study population is also reported in Yang et al (2008).⁵⁴ §Study population is also reported in Chen et al (2017).⁹²

Epidémiologie en France

- Prévalence de l'AgHBs chez femme enceinte:
 - variable en fonction de l'origine géographique
 - de 0,65 à 1.5% en France
- En pratique: dans les maternités françaises :
 - ✓ dépistage du VHB dans 85 % des cas
 - ✓ sérovaccination complète dans 60 % des cas
- ✓ Aux Etats Unis:
 - ✓ dépistage: 63 à 80%
 - ✓ Sérovaccination: 52%

Cas clinique

- ✓ L'obstétricien vous appelle : le score pronostique de risque de trisomie 21 est élevé.
- ✓ Peut-il effectuer une amniocentèse ?

Quel risque de transmission en cas d'amniocentèse ?

Amniocentèse réalisée chez des femmes AgHBs + ¹

	AgHbs +	ADN-VHB +
liquide amniotique	32%	0%
sang du cordon	27%	0%

→ L'amniocentèse est un acte à faible risque de transmission du VHB

Quel mode d'accouchement et gestion du post partum ?

- Accouchement par voie basse
- Césarienne programmée
- Allaitement autorisé
- Arrêt immédiat du ténofovir à l'accouchement
- Arrêt du ténofovir 2 mois après l'accouchement

Quel mode d'accouchement et gestion du post partum ?

- **Accouchement par voie basse**
- Césarienne programmée
- **Allaitement autorisé**
- Arrêt immédiat du ténofovir à l'accouchement
- **Arret du ténofovir 2 mois après l'accouchement**

Quid du traitement en *post-partum* ?

- Il s'agit souvent de patientes immunotolérantes, chez qui il n'y a pas d'indication de traitement
- Charges virales très élevées: risque potentiel de résistance virale à moyen terme
- Évaluer le risque d'arrêt du traitement:
 - Réactivation sur foie sain??

1- Xu et al, J viral hep 2008

2- Ter Borg et al, J viral hep 2008

Cas clinique n°2

- Patient de 34 ans, originaire de Cote d'Ivoire
- Infection virale B inactive connue depuis 10 ans
- Hospitalisé en pneumologie pour une sarcoïdose sévère viscérale,
- Prescription d'une corticothérapie 60 mg/j depuis 20 j
- Cytolyse à ASAT 540, ALAT 831, Bilirubine 32, TP 72%

Quel est votre diagnostic?

- Réactivation virale B
- Hépatite aigue A
- Hépatite aigue E
- Hépatite médicamenteuse

Quel est votre diagnostic?

- Réactivation virale B
- Hépatite aigue A
- Hépatite aigue E
- Hépatite médicamenteuse

VHB et immunosuppression

Patients undergoing immunosuppressive therapy or chemotherapy

Recommendations

- All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be tested for HBV markers prior to immunosuppression (Evidence level I, grade of recommendation 1).
 - All HBsAg-positive patients should receive ETV or TDF or TAF as treatment or prophylaxis (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
 - HBsAg-negative, anti-HBc positive subjects should receive anti-HBV prophylaxis if they are at high risk of HBV reactivation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
-
- Vaccination contre le VHB si marqueurs du virus B négatifs

Quel type d'immunosuppression?

- Chimiothérapie des cancers hématologiques
- Chimiothérapies des cancers solides
- Biothérapies (MICI, en rhumatologie ou en dermatologie)
- Anticorps anti CD20
- Corticostéroïdes > 40 mg, même si < 7j

VHB et immunosuppression

Groupe à haut risque estimé >10% de réactivation virale B

- Patients recevant du Rituximab seul ou associé à une corticothérapie
- Patients recevant une greffe de moelle
- Traitement préemptif chez tout patient avec marqueur sérologique viral B positif (AgHbs, Ac anti HBc)



Poursuite du traitement au moins 18 mois après l'arrêt des immunosuppresseurs

Cas clinique

ADN VHB du patient :589 000 UI/ml

- Vous débutez un traitement par ténofovir
- Vous débutez un traitement par entecavir
- Vous arrêtez les corticoïdes et surveillez
- Vous faites une biopsie de foie

Cas clinique

ADN VHB du patient :589 000 UI/ml

- Vous débutez un traitement par ténofovir
- Vous débutez un traitement par entecavir
- Vous arrêtez les corticoïdes et surveillez
- Vous faites une biopsie de foie

Cas clinique

- La sarcoïdose est contrôlée, les corticoïdes sont diminués par paliers.
- La biologie s'est normalisée
- Vous arrêtez le traitement de l'hépatite B de suite
- Vous arrêtez le traitement après 6 mois d'arrêt des immunosuppresseurs
- Vous laissez le traitement au cas où il ait besoin d'un traitement immunosuppresseur de nouveau

Cas clinique

- La sarcoïdose est contrôlée, les corticoïdes sont diminués par paliers.
- La biologie s'est normalisée
- Vous arrêtez le traitement de l'hépatite B de suite
- Vous arrêtez le traitement après 6 mois d'arrêt des immuno-supresseurs
- Vous laissez le traitement au cas où il ait besoin d'un traitement immunosuppresseur de nouveau

Cas clinique 3

- Un chirurgien de votre hôpital vient d'être diagnostiqué AgHBs positif
- AgHBe-, AC anti HBe+
- ADN VHB :59 621 UI/ml
- Il travaille depuis 6 ans dans l'établissement

Quelle est votre attitude

- Vous l'adressez à la médecine du travail
- Vous appelez le directeur pour qu'il prenne des sanctions immédiates
- Vous appelez l'ARS
- Vous lui interdisez l'accès au bloc
- Vous lui interdisez les consultations et la visite

Quelle est votre attitude

- Vous l'adressez à la médecine du travail
- Vous appelez le directeur pour qu'il prenne des sanctions immédiates
- Vous appelez l'ARS
- Vous lui interdisez l'accès au bloc
- Vous lui interdisez les consultations et la visite

Hépatite B et du milieu professionnel

- Problématique double :
 - Protéger le travailleur d'une contamination professionnelle
 - obligation vaccinale pour des professions à risque bien définies,
 - obligation vaccinale des étudiants des professions de santé : protéger les futurs soignants
 - Protéger les patients d'une contamination soignant-soigné.

Article L3111-4 et arrêté du 6 mars 2007 sur l'obligation vaccinale : quelles professions de santé?

Article L3111-4

Version en vigueur depuis le 23 mai 2017

Modifié par LOI n°2017-220 du 23 février 2017 - art. 4 (V)

Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe.

Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laboratoire de biologie médicale doivent être immunisées contre la fièvre typhoïde.

Un arrêté des ministres chargés de la santé et du travail, pris après avis de la Haute Autorité de santé, détermine les catégories d'établissements et organismes concernés.

Tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé dont la liste est déterminée par arrêté du ministre chargé de la santé, qui est soumis à l'obligation d'effectuer une part de ses études dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, doit être immunisé contre les maladies mentionnées à l'alinéa premier du présent article.

Article L3111-4 et arrêté du 6 mars 2007 sur l'obligation vaccinale : quelles professions de santé?

Article L3111-4

Version en vigueur depuis le 23 mai 2017

Une personne qui, dans un établissement ou organisme
l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée,
poliomyélite et la grippe.

Les personnes qui exercent une activité professionnelle

Un arrêté des ministres chargés de la santé et du travail
concernés.

Tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à
ministre chargé de la santé, qui est soumis à l'obligation
soins, doit être immunisé contre les maladies mentionnées

Étudiants des professions médicales et
paramédicales

Professionnels exposés des établissements de
prévention, de soin ou hébergeant des
personnes âgées (y compris les ambulanciers)

Personnel des laboratoires d'analyses médicales

Thanatopracteurs

[n°2017-220 du 23 février 2017 - art. 4 \(V\)](#)

gées, exerce une activité professionnelle
de B, la diphtérie, le tétanos, la

re la fièvre typhoïde.

l'établissements et organismes

dont la liste est déterminée par arrêté du
e public ou privé de prévention ou de

Article L3111-4 et arrêté du 6 mars 2007 sur l'obligation vaccinale : quelles professions de santé?

> Article L3111-4

Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé c
l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques
poliomyélite et la grippe.

Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laborato

Un arrêté des ministres chargés de la santé et du travail, pris après avis d
concernés.

Tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à l'exercice des prof
ministre chargé de la santé, qui est soumis à l'obligation d'effectuer une
soins, doit être immunisé contre les maladies mentionnées à l'alinéa pre



diants des professions médicales et
paramédicales

sionnels exposés des établissements de
vention, de soin ou hébergeant des
nes âgées (y compris les ambulanciers)

el des laboratoires d'analyses médicales

Thanatopracteurs

Personnel de santé ayant une infection par le VHB

- **PAS D'INTERDICTION A PRIORI** pour la formation aux études médicales, dentaires, maïeutiques, ou IBODE
 - Evaluation du risque de transmission soignant-soigné avant le début des stages cliniques.
 - type d'acte pratiqué, possibilités de traitement de la maladie et de respect du traitement.
 - Evaluation confiée en première instance au médecin du travail
- **Dans le cas où l'hépatite B est chez un professionnel en poste**
 - prendre en compte le risque de transmission soignant-soigné.
 - type d'acte de soins réalisé (médecins, chirurgiens, chirurgiens-dentistes IBODE ou sage-femmes= soins invasifs)
 - charge virale plasmatique chez le soignant infecté.
 - Dans le cas d'un soignant infecté avec une charge virale indétectable PAS DE LIMITATION
 - Surveillance régulière de la charge virale

Cas clinique

- Le médecin du travail vous le réadresse pour la prise en charge hépatologique
- Vous traitez quelque soit la charge virale et le stade de fibrose
- Vous ne débutez le traitement que si la fibrose est significative et les transaminases élevées
- Il peut reprendre le bloc opératoire quelle que soit la charge virale
- Vous conseillez un reclassement professionnel


Cas clinique

- Le médecin du travail vous le réadresse pour la prise en charge hépatologique
- Vous traitez quelque soit la charge virale et le stade de fibrose
- Vous ne débutez le traitement que si la fibrose est significative et les transaminases élevées
- Il peut reprendre le bloc opératoire quelle que soit la charge virale
- Vous conseillez un reclassement professionnel

Recommandations de l'EASL 2017

Healthcare workers Recommendations

- HBV infection alone should not disqualify infected persons from the practice or study of surgery, dentistry, medicine, or allied health fields (Evidence level III, grade of recommendation 1).
- Healthcare workers performing exposure prone procedures with serum HBV DNA >200 IU/ml may be treated with NA to reduce transmission risk (Evidence level II-2, grade of recommendation 2).



Les travailleurs en santé qui effectuent des procédures à risques et dont l'ADN sérique du VHB est supérieur à 200 UI/ml peuvent être traités en dehors de toute indication hépatologique avec des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques afin de réduire le risque de transmission

Points forts

- La découverte d'un AgHBs chez une femme enceinte implique la réalisation d'un dépistage intra-familial. La quantification de la charge virale du VHB doit être réalisée au 6ème mois de grossesse et un traitement par ténofovir doit être instauré si elle est supérieure à 200 000 UI/ml.
- La découverte d'un AgHBs lors d'un projet de procréation médicale assistée oblige à une prise en charge dans un laboratoire agréé à risque viral.
- Le dépistage systématique de l'AgHBs et de l'Ac anti HBc doit être réalisé chez tout patient devant être traité par chimiothérapie. En cas d'indication d'un traitement anti-viral préemptif, celui-ci doit être débuté avant la chimiothérapie et poursuivi 12 mois après l'arrêt de celle-ci, 18 mois en cas de traitement par rituximab.
- Les corticostéroïdes administrés à une dose supérieure à 40 mg, même pour une durée inférieure à une semaine, peuvent induire une réactivation virale.
- Seuls les travailleurs en santé ayant une charge virale supérieure à 200 UI/L et effectuant des procédures à risques peuvent être traités en dehors de toute indication hépatologique avec des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques.