

GROSSESSE ET HEPATITE B

A black and white photograph of a pregnant woman's belly. Several hands are gently touching and supporting the abdomen. The image is set against a dark background, and the overall tone is one of care and protection.

Pr. AZZOUZ M.M.
AFEF-STGE, le 2 AVRIL 2016

Prévalence

AgHBs + Femme enceinte

• Moyen orient	2 – 20 %
• Inde	1 – 9 %
• Grèce	3,8 %
• Turquie	3,8 %
• Japon	0,8 %
• France	0,41
• USA	6 % asiatique
	0,1 % hispanique

Prévalence en Tunisie AgHBs + Femme enceinte

3 – 4 %

* Pathol Biol 2008 ; 4 : 2649 –53

* vaccin 1994 ; 12 ; 25 : 7-8

* Rev epidemie Santé Publique 1994 ; 42 : 529-32

1,04 % (224/21564)

96,8 % ignorent leur statut

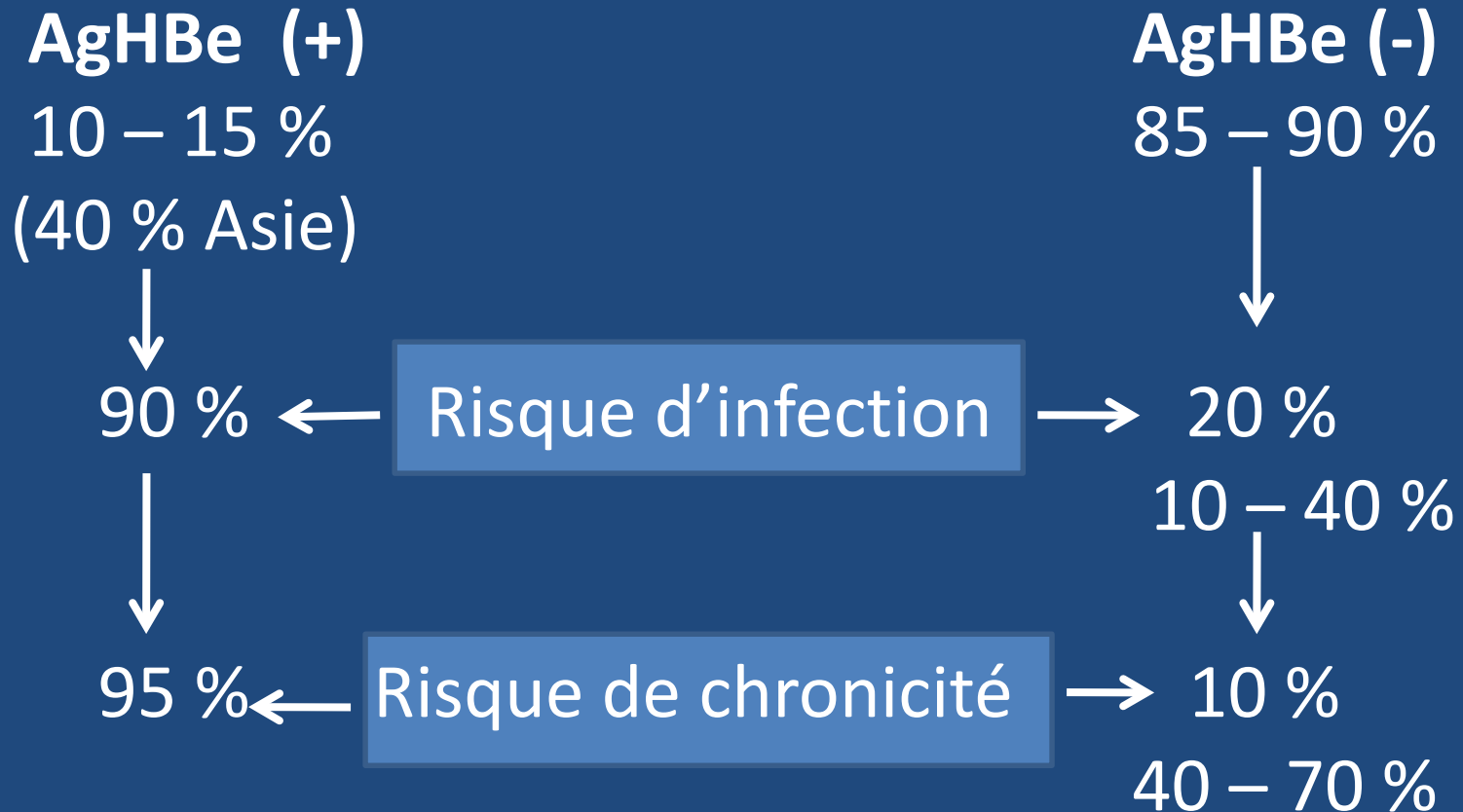
12 cas : DNA élevé

3 % Hépatite néonatale
(1 fulminante)

A. Abdelmoula. Monastir

Histoire Naturelle de l'infection B de l'enfant

Mère AgHBs +





Chez une femme AgHBs (+) en âge de procréer

- 1/ la contraception est contre indiquée en cas d'hépatite chronique B
- 2/ l'hépatite virale aigue du 3^{ème} trimestre est responsable d'une hépatite sévère
- 3/ en cas d'hépatite chronique, la grossesse est considérée à très haut risque
- 4/ en cas de cirrhose B décompensée, la grossesse est considérée à très haut risque.

Chez une femme AgHBs (+) en âge de procréer

1/ la contraception est contre indiquée en cas d'hépatite chronique B



2/ l'hépatite virale aiguë du 3^{ème} trimestre est responsable d'une hépatite sévère



3/ en cas d'hépatite chronique, la grossesse est considérée à très haut risque



4/ en cas de cirrhose B décompensée, la grossesse est considérée à très haut risque.



Contraception

- Hépatite aigue, chronique :
 - hormonale (progestatifs)
 - mécanique
- Cirrhose décompensée avec TP < 50 % et bilirubine > 30 $\mu\text{mol/ml}$: contre indique la contraception hormonale et mécanique
- Vaccination du conjoint non immunisé

Conséquences de la grossesse sur l'infection virale B aigue

→ début de grossesse

rarement avortement spontané

le plus souvent sans conséquence

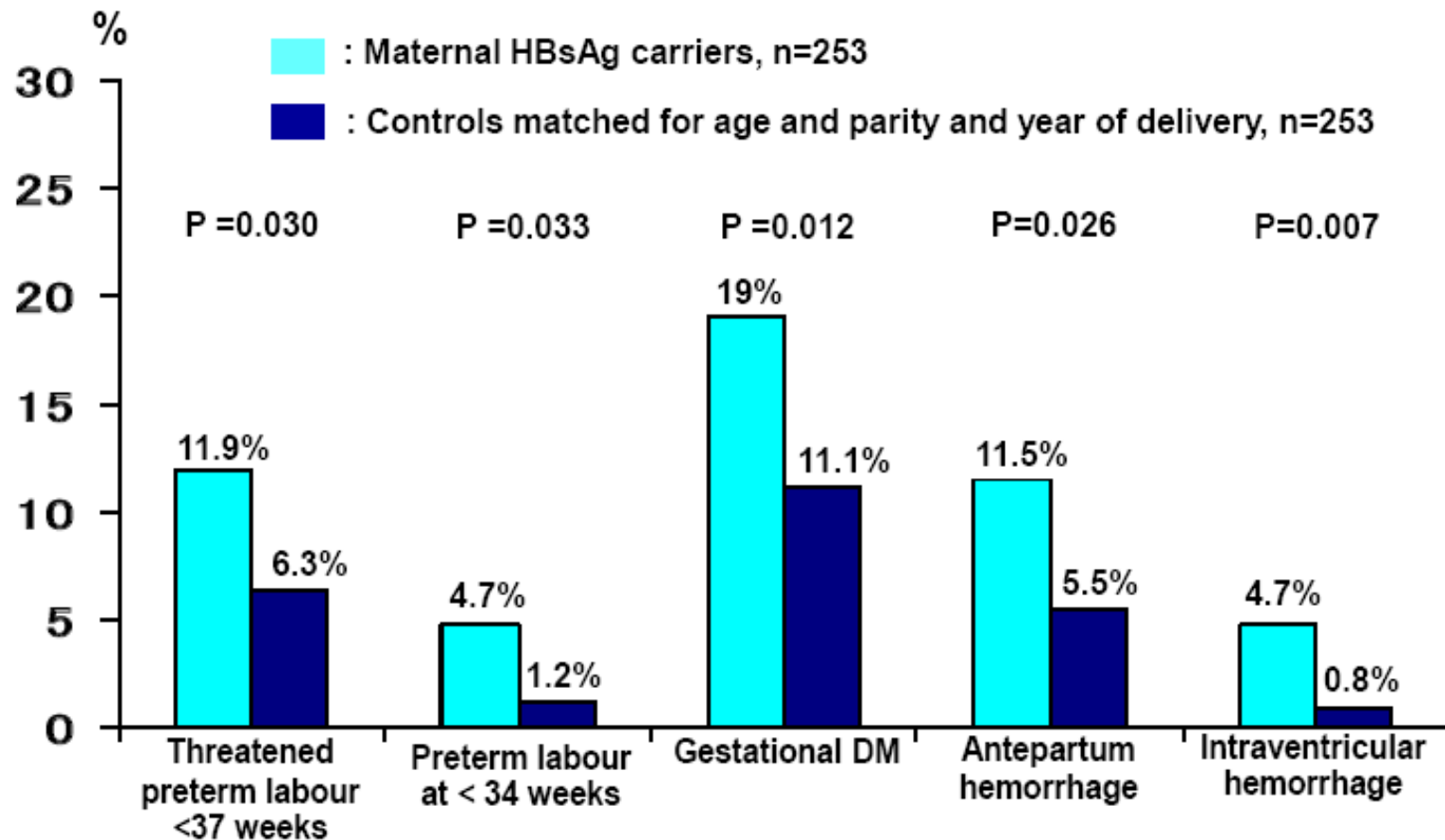
J. Med virol 2002 ; 67 : 20

→ fin de grossesse : transmission M – F ++

→ Tératogène = 0

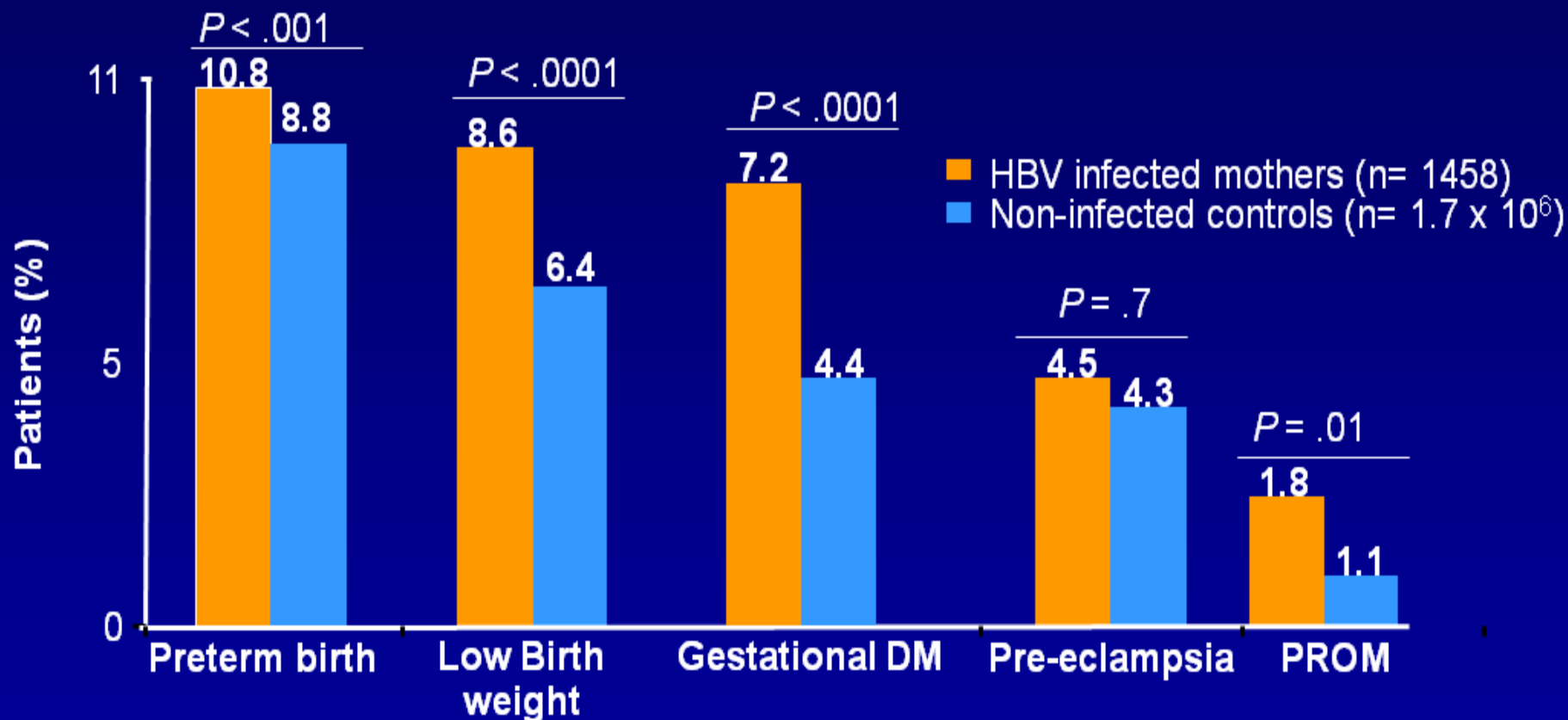
→ Mortalité = 0

The impact of maternal HBsAg carriers on pregnancy outcomes



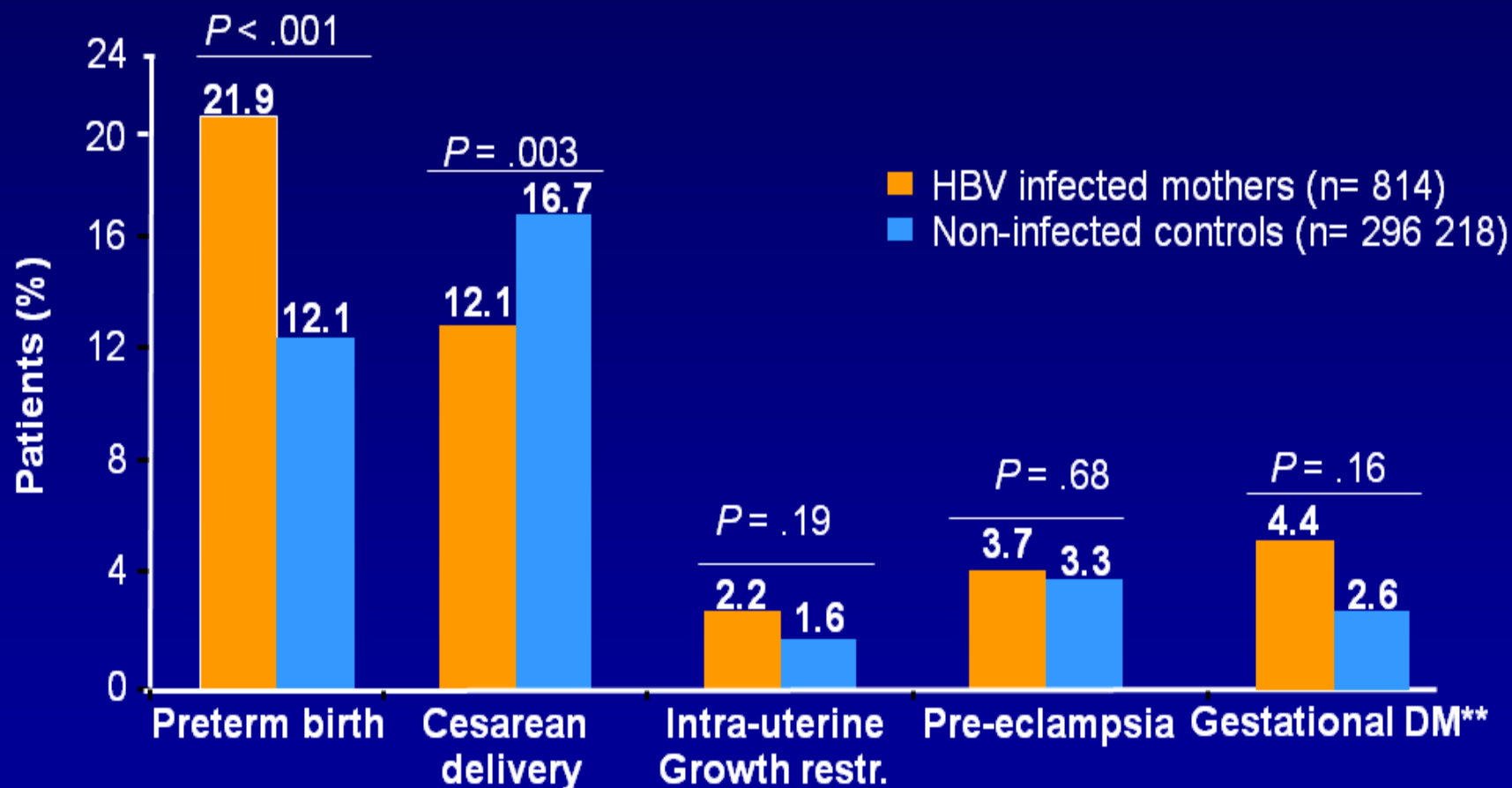
Multivariate analysis: threatened preterm labour, antepartum hemorrhage and gestational diabetes mellitus

Implications of HBV infection for the mother



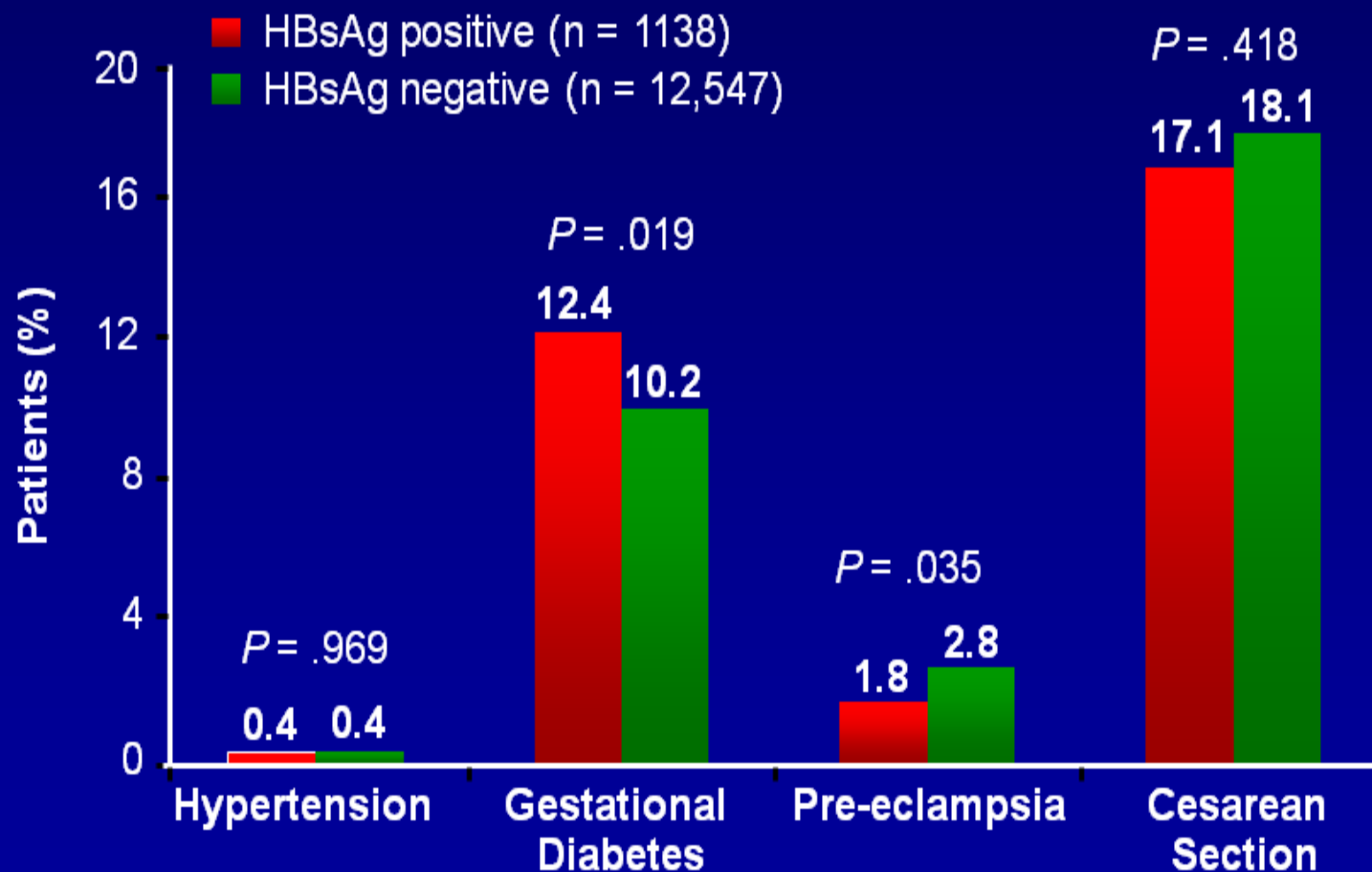
No significance for preterm birth and low birth weight after multivariate analysis when controlled for socio-demographic variations such as maternal age, race, marital status, educational level, tobacco and drug use during pregnancy.

Implications of HBV infection for the mother

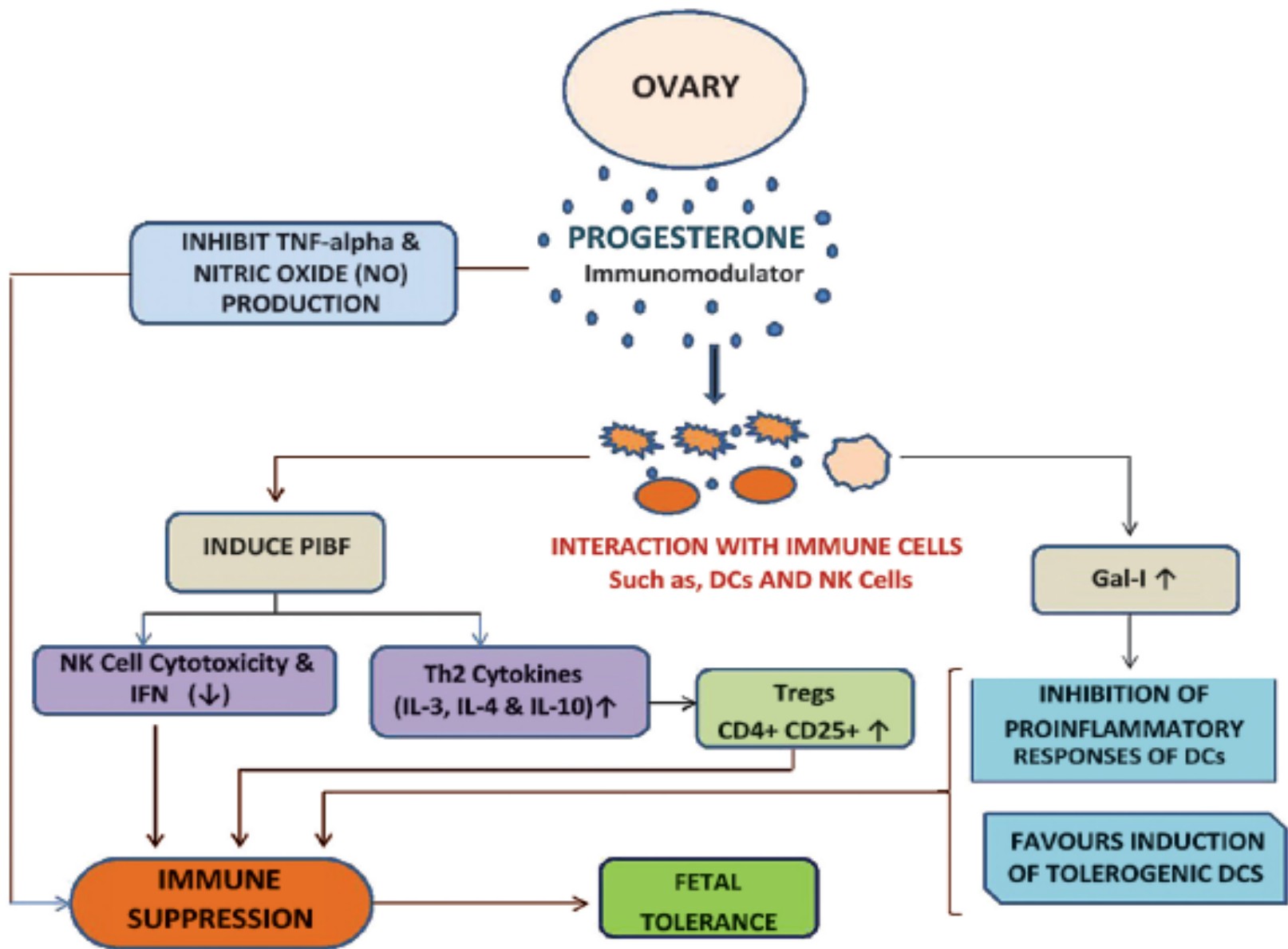


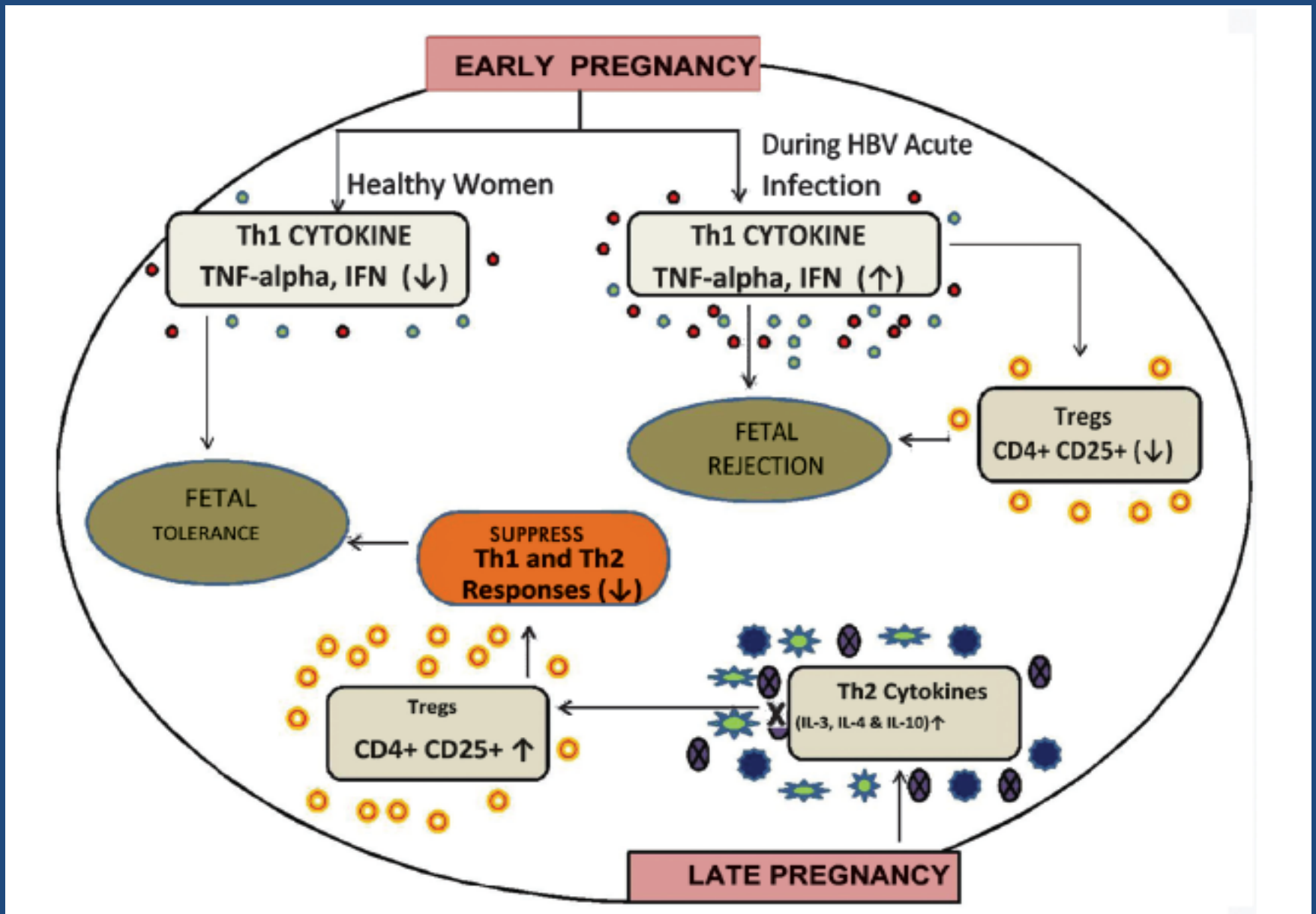
*P values of adjusted odds ratios for different covariates (maternal age, race, insurance status, high-risk behavior and medical conditions)

Increased Risk of Gestational Diabetes in HBV-Infected Women



Variable	Response
Cellular immunity	
Innate	
Monocytes and granulocytes	Increased levels, enhanced phagocytosis and respiratory burst activity, and surface expression of CD14
NK cells	Down regulation of cytotoxic activity by progesterone-induced blocking factor and IL-10; decreased IFN- γ production
Adaptive	
T cells	Enhanced Th2 (e.g., IL-4 and IL-10) and Th3 (transforming growth factor- β) and suppressed Th1 (IFN- γ and IL-12) responses
B cells	Increased Th2-induced B cell activity
Humoral immunity	
Innate	
Complement	Increased C3, C4, C1q levels and high levels of complement regulatory protein, such as membrane cofactor protein (CD46), decay accelerating factor (CD55), and CD59
Acute phase reactants	Increase in acute phase reactants, such as fibrinogen and ceruloplasmin
Adaptive	
T cells	Increased T cell-dependent immunoglobulin production





Grossesses à haut risque

Femme enceinte AgHBs (+)

1) La cirrhose

A priori pas d'indication à interrompre la grossesse

Surveillance médicale renforcée

Choix du mode d'accouchement (césarienne : HTP, troubles de l'hémostase)

Risques : - avortement spontané 30 – 40 %
vs 15 – 20 %

GE Clin North Am 1992 ; 21 : 889 – 903

- mortalité M 1,8 % vs 0,2 % $p = 0,0001$

F 5,2 % vs 2,1 % $p = 0,001$

- décompensation et cholestase 15 %

Liver Int 2010 ; 30 : 275-83

- hémorragie digestive

- maladie thromboembolique SBC

Grossesses à haut risque

Femme enceinte AgHBs (+)

2) Transplantée du foie

Author, reference, number of pregnancies	Live birth rate (%)	Preterm (%)	Graft dysfunction (%)	Cesarean section rate (%)	Spontaneous abortions (%)	Low birth weight < 2500 g (%)	Maternal/neonatal deaths (%)
Nagy <i>et al</i> ^[13] , n = 38	63	29	17	46	NA	17	17/0
Jain <i>et al</i> ^[15] , n = 49	100	4	25	47	0	9	10/6
Armenti <i>et al</i> ^[14] , n = 205	73	35	7	35	19	34	/0
Christopher <i>et al</i> ^[15] , n = 71	71	NA	17	40	19	20	4/0
Dei Malatesta <i>et al</i> ^[16] , n = 285	78	31	10	43	NA	23	/4
Sibanda <i>et al</i> ^[17] , n = 16	69	50	NA	62	13	57	NA
Coffin <i>et al</i> ^[18] , n = 206	70	27	5	38	5	NA	0/6
Jabiry-Zieniewicz <i>et al</i> ^[19] , n = 39	100	31	8	80	0	20	/0
Dashpande <i>et al</i> ^[9] , n = 450	76.9	39.4	NA	44.6	6.2 (including intrauterine fetal death)	NA	NA
Alvaro <i>et al</i> ^[10] , n = 30	66.6	NA	10	42	26.6	NA	0/6

Medicine	Pregnancy category
Corticosteroids	B
Azathioprine	D
Cyclosporin	C
Mycophenolate mofetil	D
Tacrolimus	C
Sirolimus	C

Syndrome de restauration immunitaire en post partum

- ↗ ALAT < 6 mois : 45 %
- Dysfonctionnement hépatique < 1 mois : 43 %

J. Virol. Hepatol 2008 ; 37

- 41 femmes AgHBe (-)
- Réactivation : 29,6 % (3 mois : 62 %, 6 mois : 38 %)
- Facteurs de risque : DNA > 10000 UI (83 % vs 14 %
p 0,004)

EASL 2010 ; P 644



Chez une femme AgHBs (+)

- 1/ en cas d'hépatite modérée et de désir de grossesse, le traitement, si nécessaire, est initié après l'accouchement
- 2/ en cas d'hépatite sévère et de désir de grossesse, le traitement est initié rapidement
- 3/ en cas de grossesse débutante chez une femme déjà traitée, le traitement par Analogues doit être arrêté
- 4/ en cas de grossesse débutante chez une femme déjà traitée, le traitement doit être réévalué et adapté

Chez une femme AgHBs (+)

1/ en cas d'hépatite modérée et de désir de grossesse, le traitement, si nécessaire, est initié après l'accouchement



2/ en cas d'hépatite sévère et de désir de grossesse, le traitement est initié rapidement



3/ en cas de grossesse débutante chez une femme déjà traitée, le traitement par Analogues doit être arrêté



4/ en cas de grossesse débutante chez une femme déjà traitée, le traitement doit être réévalué et adapté



Grossesse programmée

- Traitement dépend de la sévérité de la fibrose et du risque de décompensation
- Absence de cirrhose ou de fibrose avancée
 - initier le traitement après l'accouchement
- F3F4 = PEG INF + contraception ++ (C1)
 - si PEG CI ou échec S12 switch par NA
 - qui peut être maintenu pendant la grossesse
 - Ténofovir = traitement de choix (B)

Découverte AgHBs chez la Femme enceinte

- **Moyens diagnostiques:**
 - Modifications biologiques et cliniques
 - Imagerie, charge virale, sérologie HVB
 - Moyens non invasifs ?
 - PBF
- **Bénéfice - Risque du traitement :** mère enfant indépendamment
 - mère : âge gestationnel, sévérité de l'hépatopathie
 - foetus: toxicité médicamenteuse
- Information ++

Drug	FDA pregnancy category ^a	Experience in pregnant HBV mothers	Risk of birth defects	Remarks
Lamivudine	C	Two meta-analyses that included >15 randomized controlled trials (RCTs) Two cost-effectiveness studies	No	Recommended
Telbivudine	B	Two RCTs	No	Recommended
Tenofovir	B	No studies	No	May be recommended
Entecavir	C	No studies	In animal studies	Not recommended
Adefovir	C	No studies	In animal studies	Not recommended

NA inhibent la nucléoside (t) polymérase (RNA dépendante DNA polymérase VHB et interfèrent avec la réplication du DNA mitochondriale (toxicité mitochondriale)

Grossesse chez une femme sous traitement antiviral B

- Réévaluer l'indication traitement C1
- Fibrose avancée : poursuite du traitement
 - PEG INF arrêté
 - Switch par Analogues
 - Analogues : catégorie C, switch catégorie B C1
 - pour catégorie B : Tenofovir est préférable C1
- Fibrose non avancée : stop médicament

Proportion of defects reported with an exposure to:	Earliest trimester of exposure	
	1st trimester birth defects/live births	2nd/3rd trimester birth defects/live births
Lamivudine	122/3966 (3.1 %)	178/6427 (2.8 %)
Tenofovir	27/1219 (2.2 %)	15/714 (2.1 %)
Telbivudine	0/8	0/9
Adefovir dipivoxil	0/43	0/0
Entecavir	1/30	0/2
Any NRTI	165/5582 (3.0 %)	216/7772 (2.5 %)
Any NtRTI	27/1262 (2.1 %)	15/712 (2.1 %)



Le dépistage de l'infection B chez la femme enceinte

1/ seulement dans les groupes à risque

2/ à la 1^{ère} consultation prénatale

3/ son but est d'éviter la transmission mère-enfant par la sérovaccination à la naissance

4/ se fait par la recherche de l'AgHBs

5/ se fait par la recherche de l'AgHBs + AntiHBc + AntiHBe

Le dépistage de l'infection B chez la femme enceinte

1/ seulement dans les groupes à risque

0%

2/ à la 1^{ère} consultation prénatale



100%

3/ son but est d'éviter la transmission mère-enfant par la sérovaccination à la naissance

0%

4/ se fait par la recherche de l'AgHBs

0%

5/ se fait par la recherche de l'AgHBs + AntiHBc + AntiHBe

0%

Pays Organisme	Population	Fréquence/ moment de réalisation	Explorations complémentaires
Australie RANZCOG, 2008	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale	Recherche AgHBe, Ac antiHBe, ADN VHB ± PCR
Belgique KCE, 2004	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale	Recherche AgHBe, Ac anti Hbe
Canada Agence de la santé publique du canada, 2008	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale Répétition possible avant l'accouchement si facteurs de risque	Recherche AgHBe, Ac antiHbc, ADN VHB
Pays bas GROSHEIDE ET AL? 1995 Iwarson, 1998	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale	Recherche AgHBe
Royaume Uni NICE, 2008	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale	Recherche AgHBe

Pays organisme	population	Fréquence/moment de réalisation
Danemark Cowan et al, 2006	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale
États-Unis USPSTF, 2004 ACIP, 2005 AAFP, 2005	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale Répétition possible avant l'accouchement si facteurs de risque
Italie Bonanni, 1998	Toutes les femmes enceintes Obligatoire	3 ^{ème} trimestre de grossesse
Nouvelle Zélande RANZCOG, 2008	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{ère} consultation prénatale
Suisse OFSP, 2007	Toutes les femmes enceintes Proposition systématique	1 ^{er} et 3 ^e trimestre de grossesse au choix du praticien
Tunisie DSSB, 2005	Le dépistage du portage de l'AgHBs par la pratique de la sérologie de l'hépatite B dans la mesure du possible. Si la femme est antigène HBs (+), prévoir la séro vaccination du nouveau né à la naissance.	

Avantages du dépistage à la 1^{ère} consultation prénatale

- Regroupe l'ensemble des sérologies de dépistage obligatoire
- Permet une prise en charge précoce et adaptée
- Permet une enquête familiale et de l'entourage et une prise en charge adaptée
- Tient compte du risque d'un éventuel accouchement prématuré
- surtout pertinente chez la femme à risques élevés : exposition professionnelle, toxicomanie, comportement sexuel à risque.

Hétérogénéité de la pratique de la sérovaccination

	Nombre	Absence de dépistage
Italie	17260	2,3 %
France Limoges	1235	322 (26 %)
Auvergne	2485	644 (26 %)
<p>France : 40 % dépistage : 1^{er} trimestre 40 % dépistage : 6 mois</p> <p>Europe : 9 centres 8 pays 7 dépistage : 1^{ère} consultation 3 dépistage : 2 – 3^{ème} trimestre</p>		



Pour éviter la transmission mère-enfant

- 1/ vaccination du nouveau né à la naissance
- 2/ sérovaccination du nouveau né à la naissance
- 3/ césarienne élektive
- 4/ traitement antiviral pendant le 3^{ème} trimestre
- 5/ séroprophylaxie anti HVB chez la femme enceinte

Pour éviter la transmission mère-enfant

1/ vaccination du nouveau né à la naissance

0%

2/ sérovaccination du nouveau né à la naissance

0%

3/ césarienne électorive

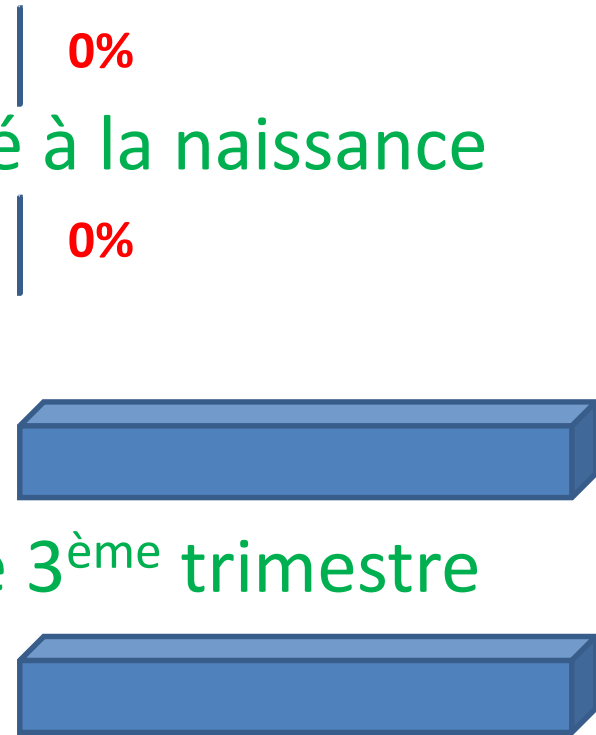
100%

4/ traitement antiviral pendant le 3^{ème} trimestre

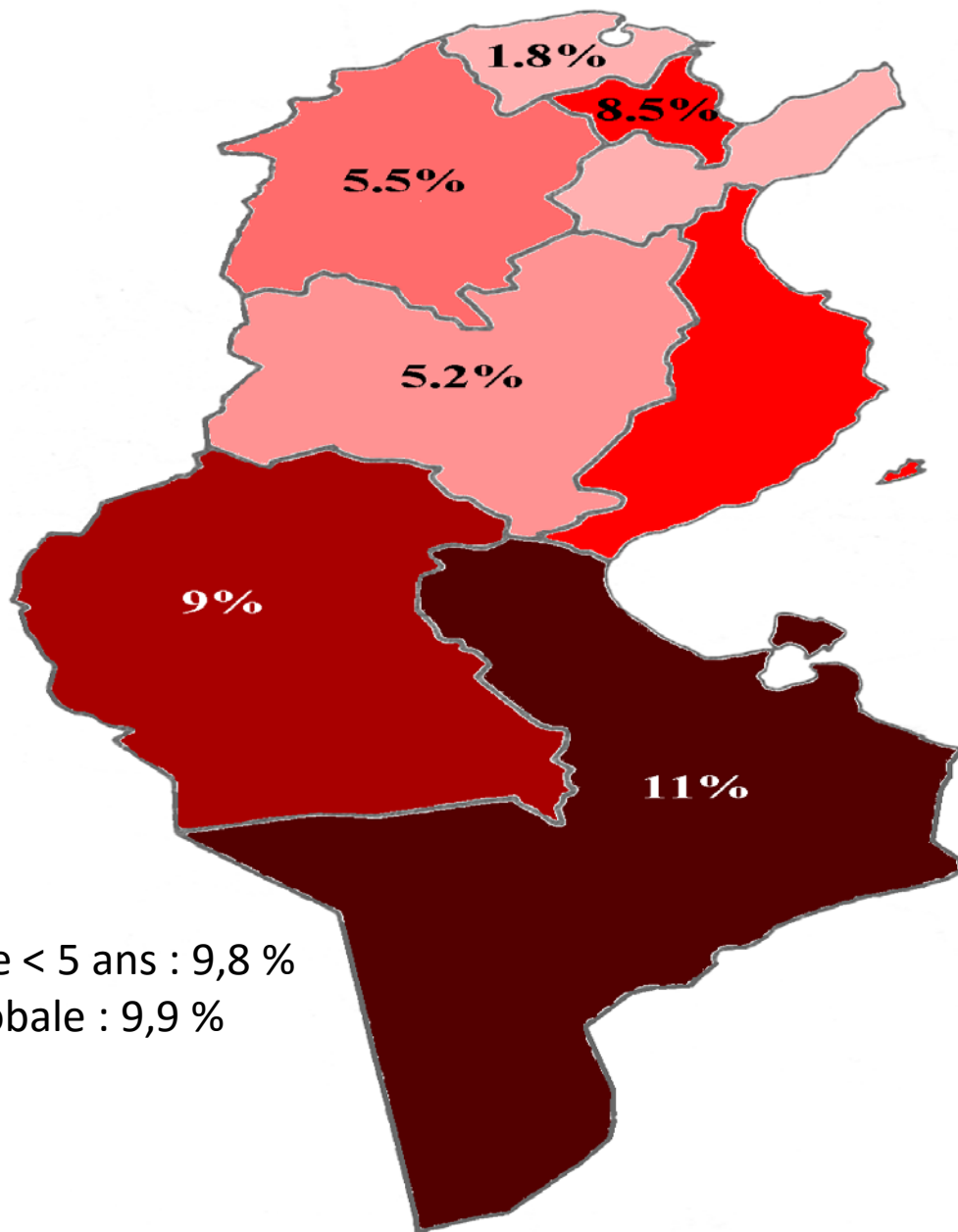
100%

5/ séroprophylaxie anti HVB chez la femme enceinte

0%



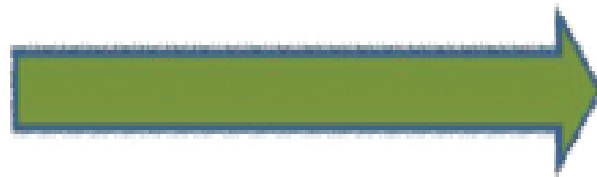
- La transmission mère-enfant reste une cause majeure du maintien de l'épidémie du VHB (politique de vaccination varie d'un pays à l'autre)
- Définie par la positivité de l'AgHBs et/ou du DNA à 6 mois et à 12 mois de vie
- Mode d'infection du VHB :
 - 30 – 50 % Asie Sud-Est et Est , pacifique
 - 10 – 20 % Afrique, Amérique du Sud, moyen orient
 - 10 % zone intermédiaire



Âge < 5 ans : 9,8 %
Globale : 9,9 %

Prévalence VHB (%)
Enquête Nationale HABIB BEN KHELIFA 1997

Transmission During Gestation



Small Size HBe Ag pass through placenta

INTRAUTERINE

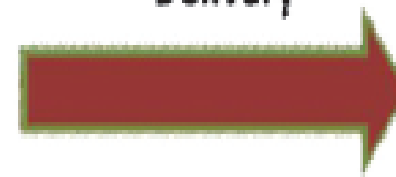
Transmission During Delivery



HBe Ag and HBs Ag Transmission during delivery

PERINATAL

Transmission after Delivery

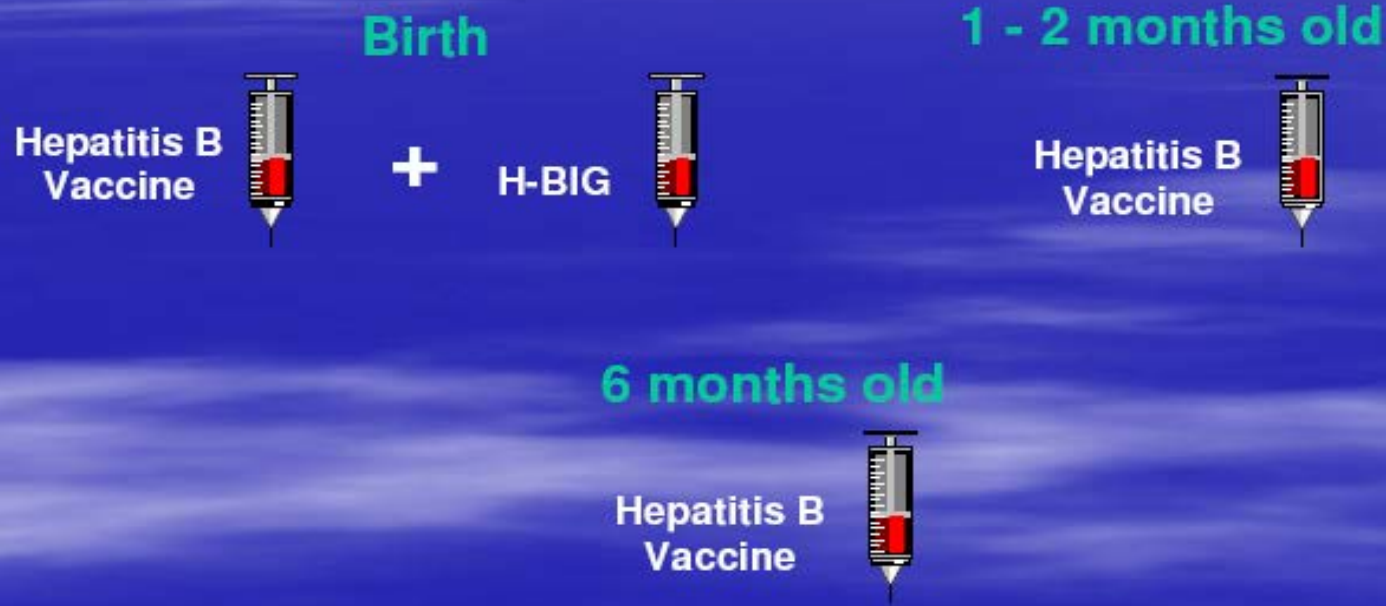


Failure of Immunoprophylaxis

POSTNATAL

Baby Shots for Hepatitis B

if the mother has Hepatitis B



Sérovaccination

- Chez tout enfant né de mère AgHBS (+)
- Début : 24 H après naissance
salle de travail
- Injection IM cuisse en 2 endroits différents
 - Ig antiHBs 100 UI
 - Vaccin 0, 1mois (ou 2 mois, 6 mois)
- Prématuré, poids < 2000 g
 - Ig antiHBs 30 U/kg
 - Vaccin 0, 1, 2, 6 mois
- Vérifier l'efficacité 1 – 4 mois après dernière injection
AgHBs, Ac antiHBs, Ac antiHBc
- Revacciner si antiHBs < 10 U

Causes d'échec de la sérovaccination

- Charge virale élevée

 - Sero vaccination incomplète(2^{ème} dose de vaccin)

- Transmission intra-utérine

- mutation AgHBs

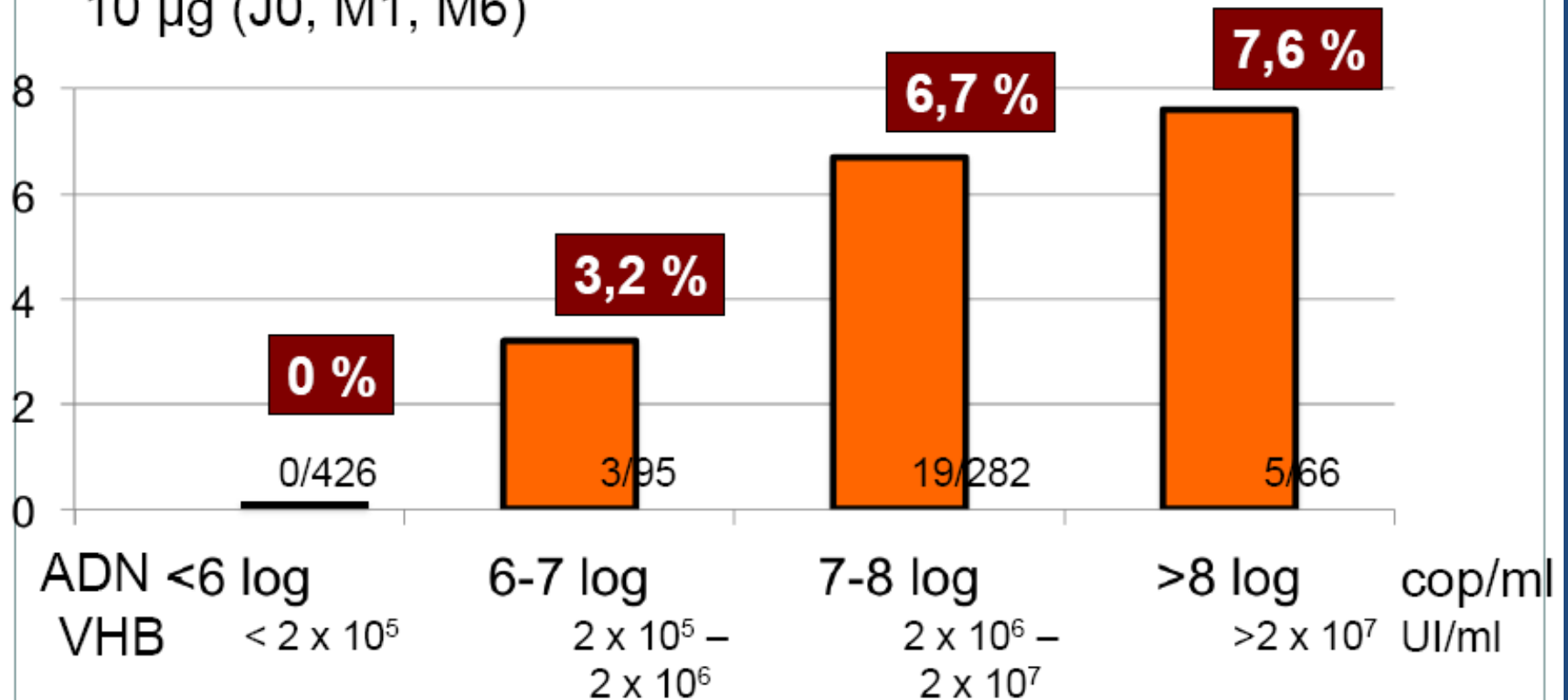
- génotype viral ?

- polymorphisme des cytokines
et du gène de l'INF γ ?

Échecs de la séro-vaccination

Rôle de la charge virale chez la mère

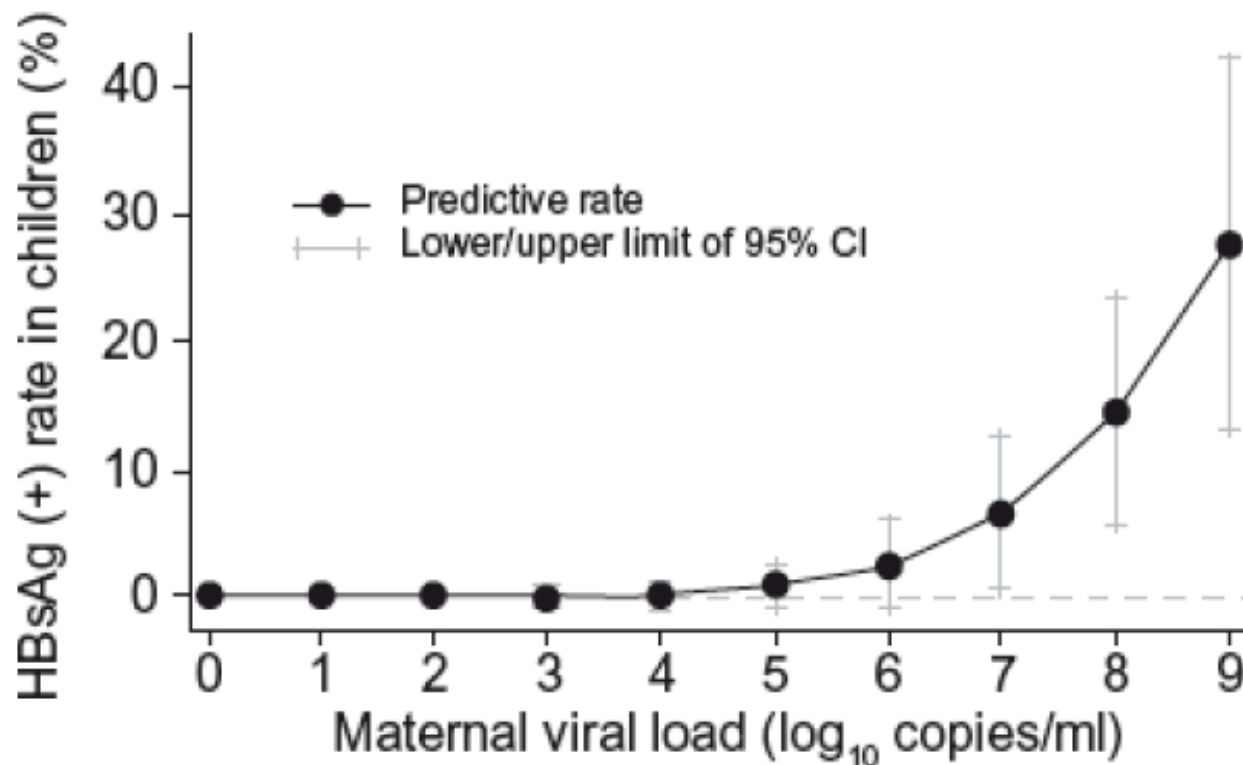
- 869 enfants nés de mère AgHBs + et AgHBe + avec séro-vaccination complète : Ig antiHBs 200 UI (J0, J14) et vaccin 10 µg (J0, M1, M6)



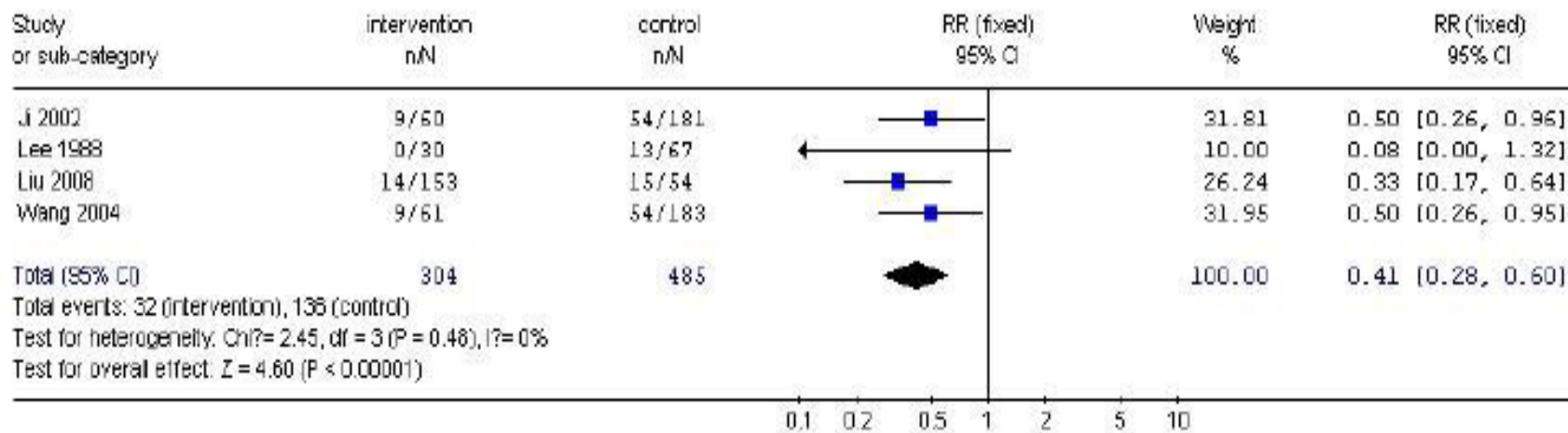
Échecs de la séro-vaccination

Rôle de la charge virale chez la mère (2)

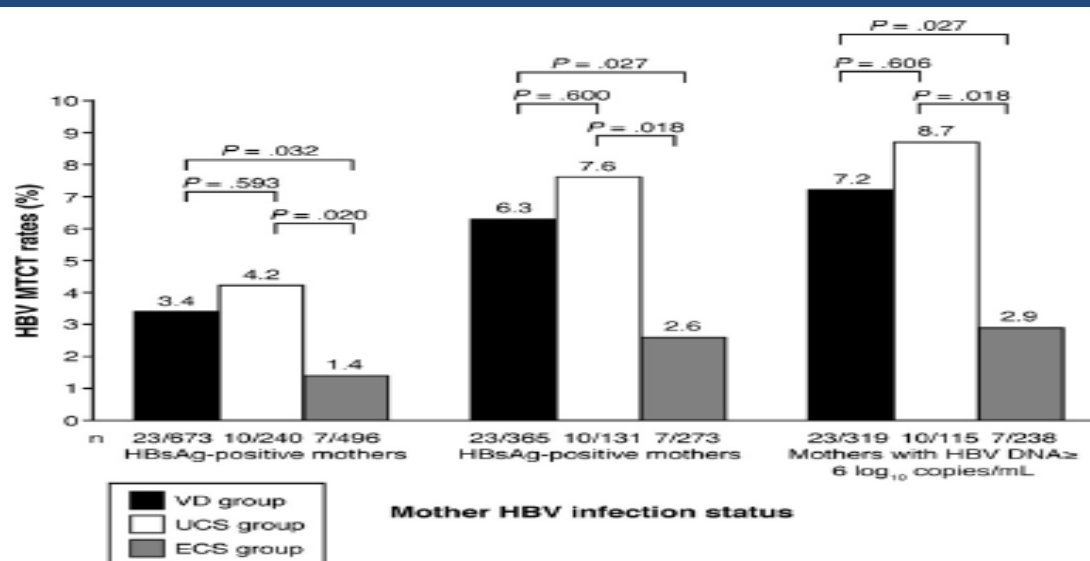
Analyse multivariée : ↗ ADN-VHB 1 log UI/ml ORa 3,5 [1,6 – 7,5]



Review: elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus
 Comparison: 01 elective caesarean section versus vaginal delivery
 Outcome: 01 rate of HBV DNA-positive of neonate's blood



JIN YANG. Virology Journal 2008, 5 : 100



Serologic marker	ECS (n = 285)	VD (n = 261)	p
HBsAg+, n (%)	7 (2.5)	6 (2.3)	0.904
Anti-HBc+/HBsAg-, n (%)	7 (2.5)	10 (3.8)	0.355
Anti-HBs \geq 10 mIU/ml, n (%)	206 (72.3)	185 (70.9)	0.717

YALI Hu. BMC. Pregnancy& Childbirth 2013, 13 : 119

**Pas d'indication à une césarienne électorive
(EASL AASLD)**

Recommendations

All pregnant women should be screened for HBV infection

Pregnant women found to be HBsAg positive should be investigated:

- To rule out chronic liver disease and cirrhosis which might require special care during pregnancy and delivery
- To determine how much is the risk of mother-to-child transmission (MTCT) so that if required measures can be taken to reduce the risk

Maternal high HBV DNA and HBeAg positivity are important risk factors for MTCT. Women having these risk factors may be considered for one or more of the following measures to reduce the risk of MTCT

- Use of antiviral therapy (lamivudine, telbivudine or tenofovir) in third trimester
- Use of 3 doses of HBIG in pregnancy (200 IU at 28, 32, and 36 weeks)
- Use of elective cesarean section *before* the onset of labor

All babies should receive both HBIG and HBV vaccine within 12 h of birth. This initial vaccine administration should be followed by at least two more injections of HBV vaccine within the first 6 months of life

After completion of the vaccine series, testing for HBsAg and anti-HBs should be performed by 9 months of age. HBsAg-negative infants with anti-HBs levels >10 mIU/mL are considered protected and no further medical management is required. Those with anti-HBs levels <10 mIU/mL are not protected and should be revaccinated with a second three-dose series followed by retesting 1 to 2 months after the final dose. Those with HBsAg positive status should be referred to specialized centers

Breastfeeding of infants is recommended, however, mothers should stop antiviral therapy to limit the exposure of infants to these drugs

FDA Pregnancy Categories for HBV Antiviral Therapy

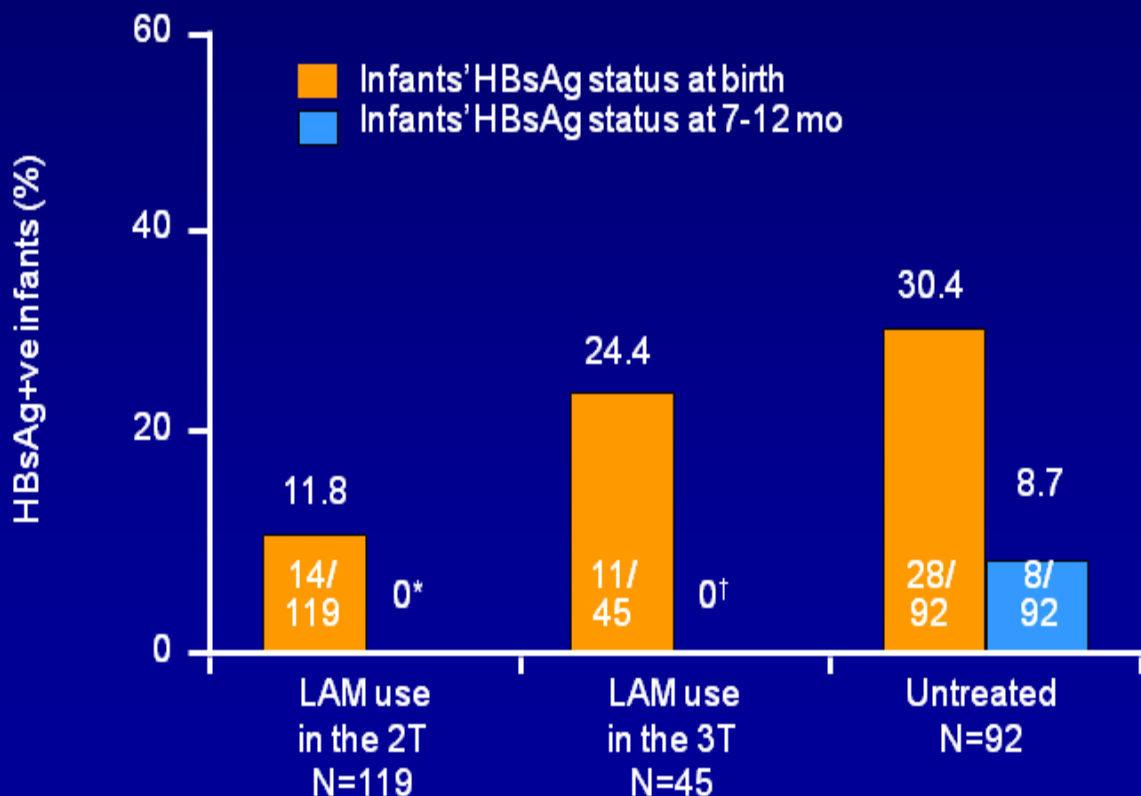
HBV therapy	Pregnancy category	FDA description
	A	Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters).
Telbivudine Tenofovir	B	Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus, and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or animal studies that have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.
Lamivudine Entecavir Adefovir	C	Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits might warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
	D	There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits might warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
Interferon	X	Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities, and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits.

8A. The AASLD suggests antiviral therapy to reduce the risk of perinatal transmission of hepatitis B in HBsAg-positive pregnant women with an HBV DNA level $>200,000$ IU/mL.

8B. The AASLD recommends against the use of antiviral therapy to reduce the risk of perinatal transmission of hepatitis B in the HBsAg-positive pregnant woman with an HBV DNA $\leq 200,000$ IU/mL.

Antiviral treatment during pregnancy

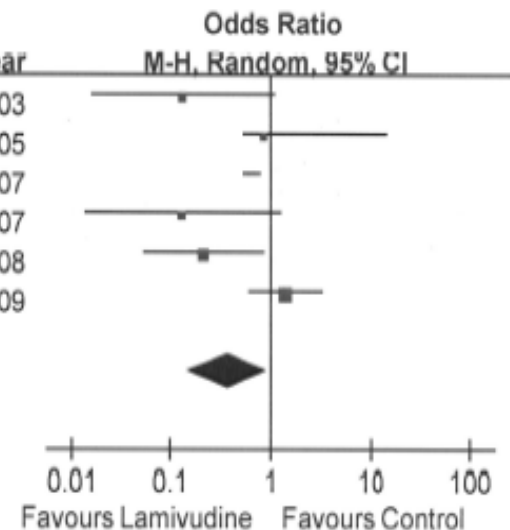
Significant reduction of perinatal transmission with similar efficacy when LAM administered in 2nd or 3rd trimester



- Retrospective analysis
- Mothers with HBV DNA > 6 log₁₀ copies/mL
- All babies received HBIG and appropriate vaccinations

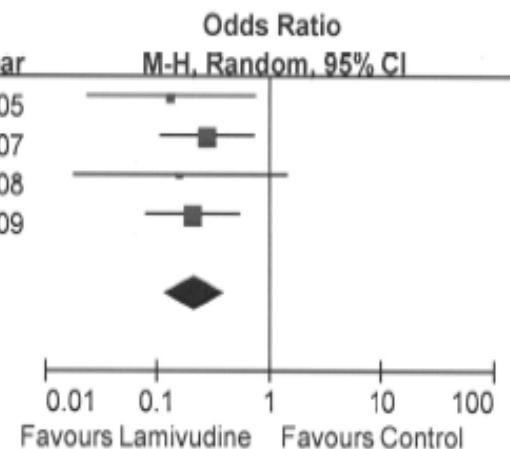
Newborn HBsAg seropositivity

Study or Subgroup	Lamivudine		Control		Weight	Odds Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	Year	
Li 2003	1	43	8	52	12.0%	0.13	[0.02, 1.09]	2003
Shi 2005			1	18	7.9%	0.85	[0.05, 14.64]	2005
Feng 2007			17	42	24.0%	0.29	[0.11, 0.78]	2007
Xiang 2007	1	21	5	18	11.0%	0.13	[0.01, 1.24]	2007
Shi 2009	3	49	10	43	19.1%	0.22	[0.05, 0.84]	2008
Xu 2009	17	56	14	59	26.0%	1.40	[0.61, 3.20]	2009
Total (95% CI)		238		232	100.0%	0.38	[0.15, 0.94]	
Total events	31	(13%)	55	(23.7%)				
Heterogeneity: Tau ² = 0.67; Chi ² = 11.65, df = 5 (P = 0.04); I ² = 57%								
Test for overall effect: Z = 2.09 (P = 0.04)								

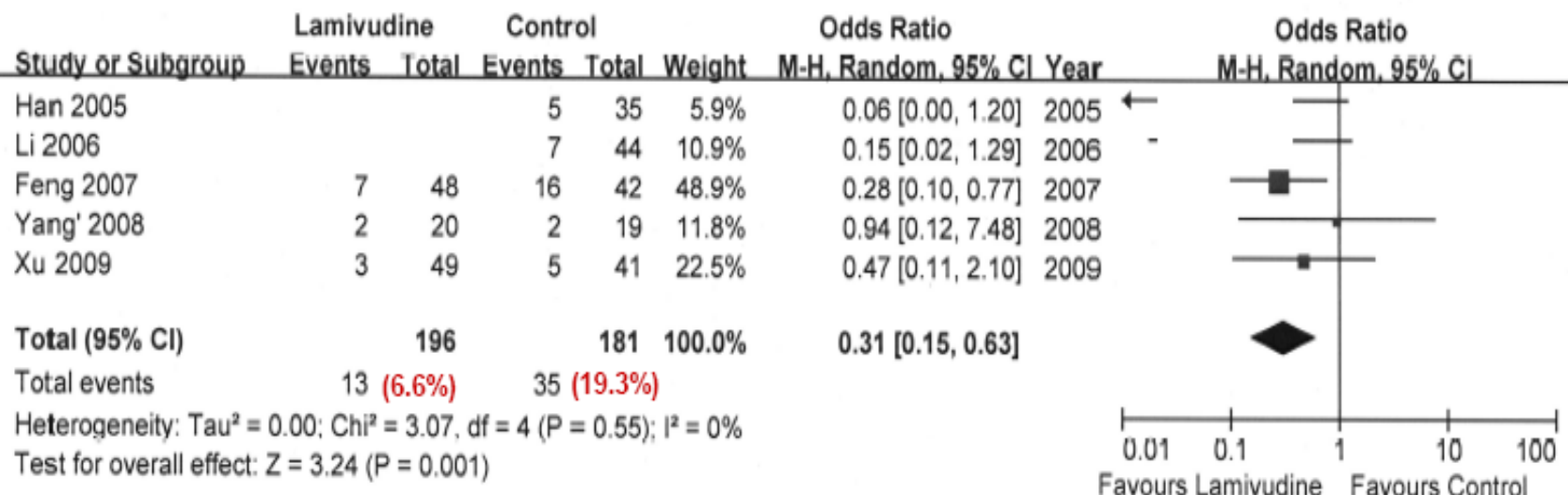


Newborn HBV DNA seropositivity

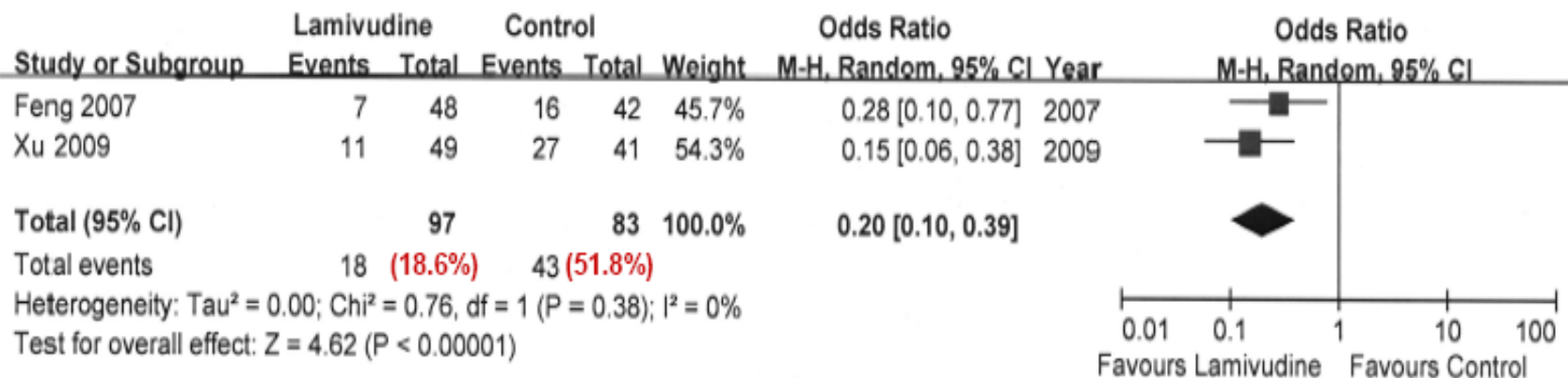
Study or Subgroup	Lamivudine		Control		Weight	Odds Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	Year	
Shi 2005	2	21	8	18	12.1%	0.13	[0.02, 0.74]	2005
Feng 2007	9	48	19	42	40.3%	0.28	[0.11, 0.72]	2007
Shi 2009	1	49	5	43	7.5%	0.16	[0.02, 1.41]	2008
Xu 2009	7	56	24	59	40.2%	0.21	[0.08, 0.54]	2009
Total (95% CI)		174		162	100.0%	0.22	[0.12, 0.40]	
Total events	19	(10.9%)	56	(34.6%)				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.68, df = 3 (P = 0.88); I ² = 0%								
Test for overall effect: Z = 4.99 (P < 0.00001)								



Infant HBsAg seropositivity at age 9–12 months



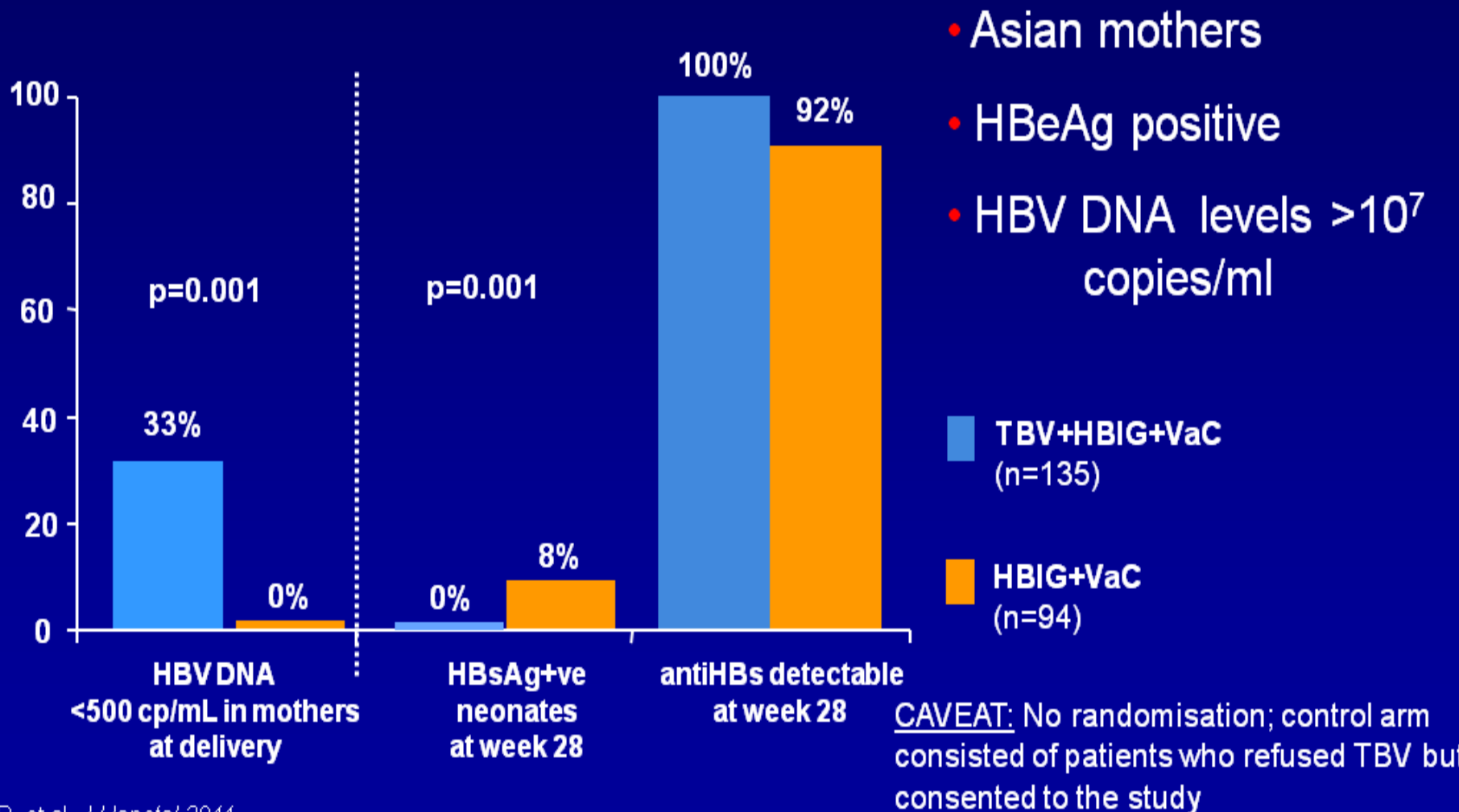
Infant HBV DNA seropositivity at age 9–12 months



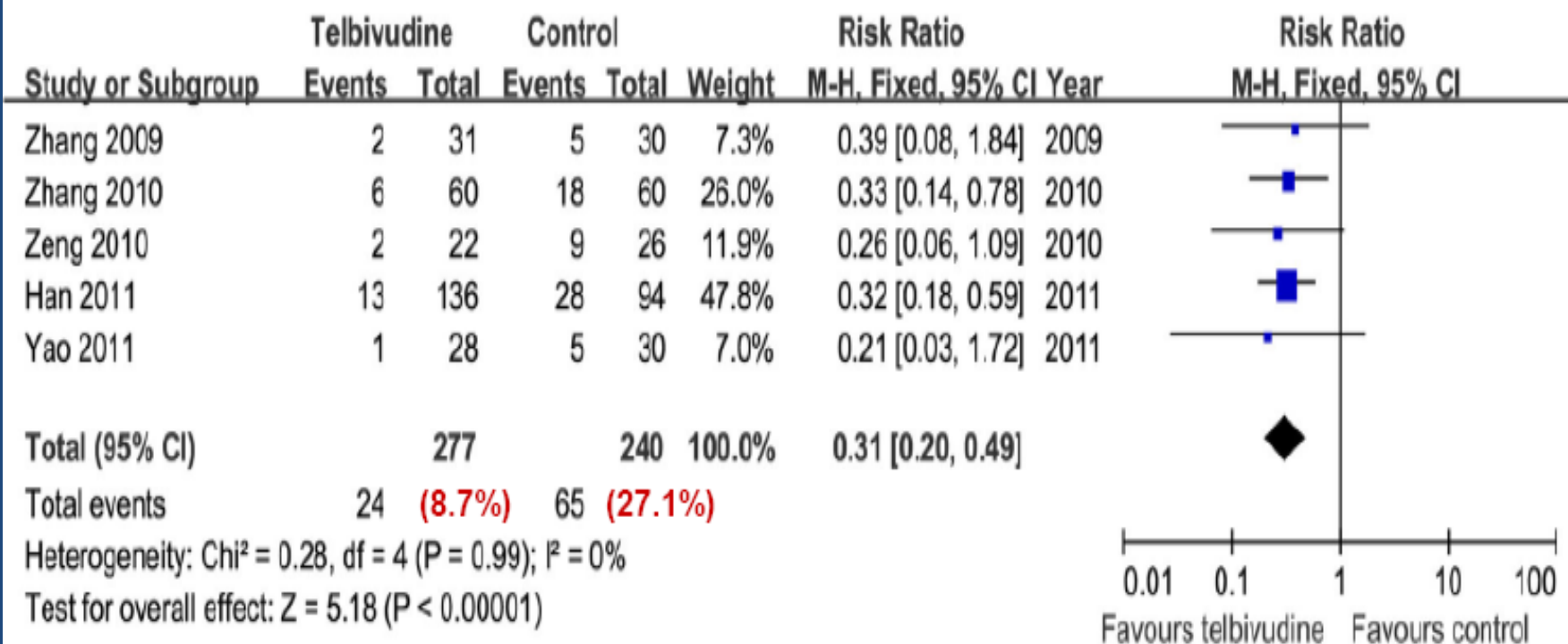
Antiviral treatment during pregnancy

Efficacy and safety of Telbivudine

TBV treatment from wk 20 to 32 of pregnancy

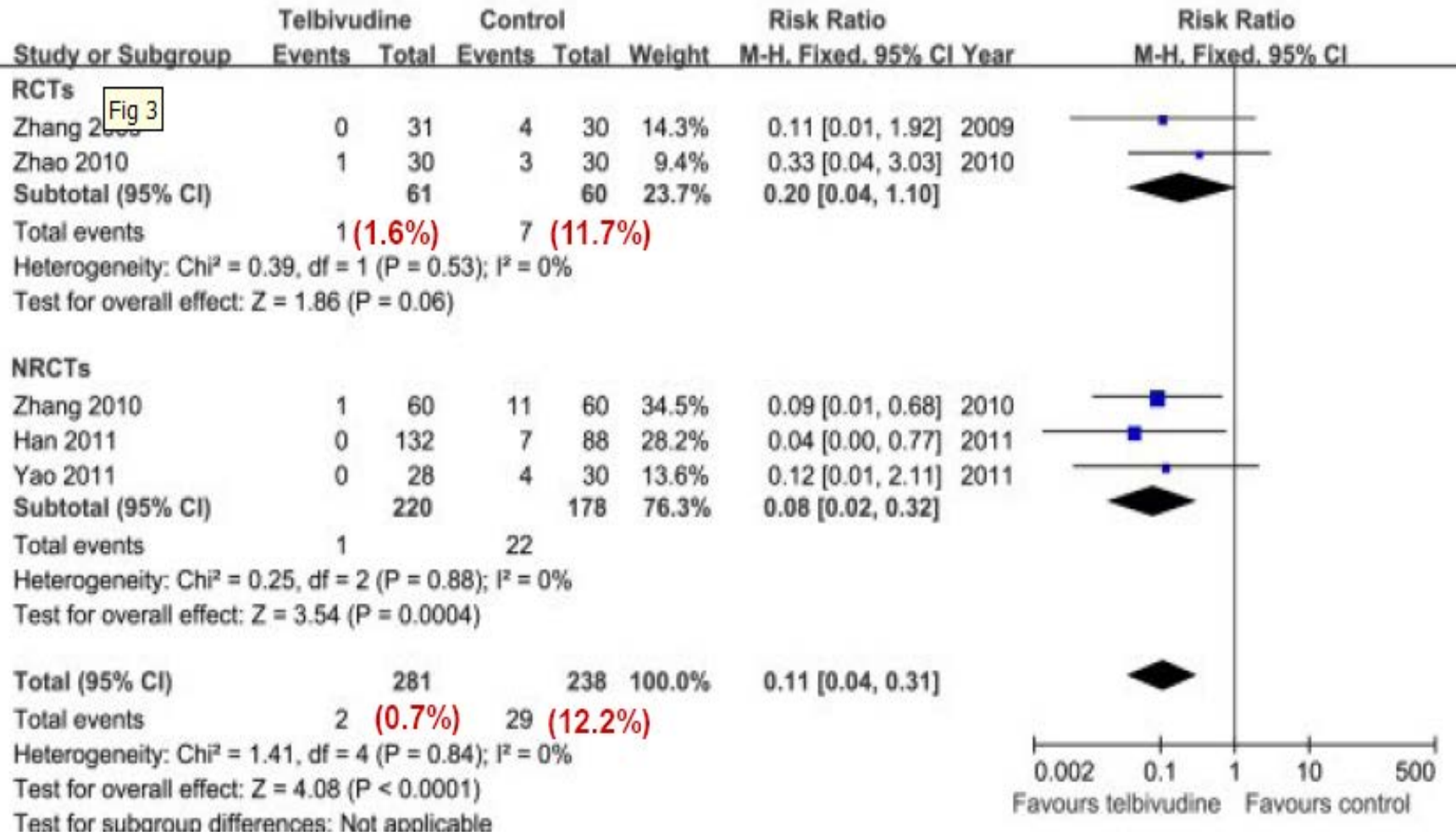


Infant HBsAg positive at birth



All infants received HBIG and HBV vaccine

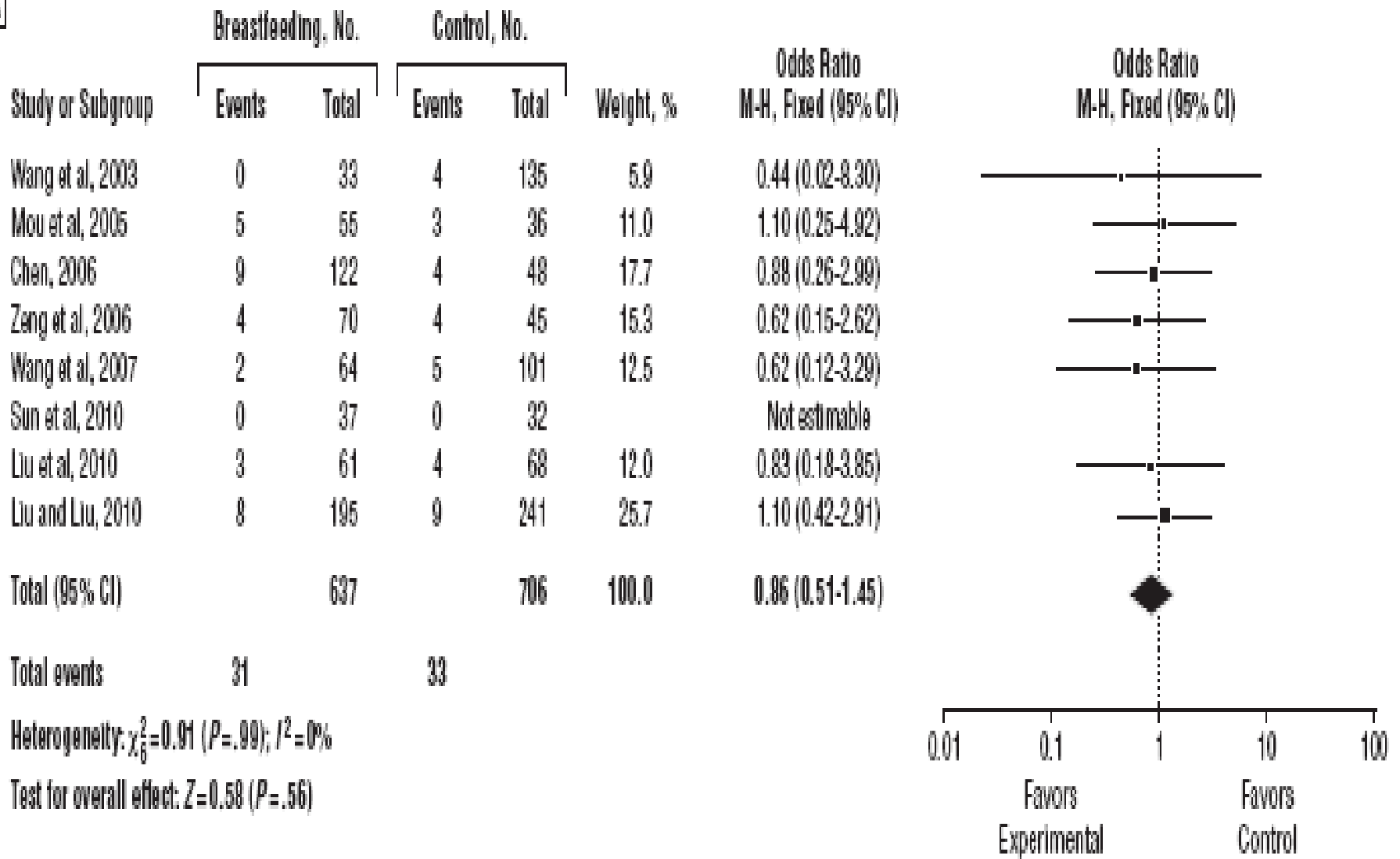
Infant HBsAg-positive at 6-12 months



All infants received HBIG and HBV vaccine

L'allaitement chez la parturiente porteuse d'AgHBs

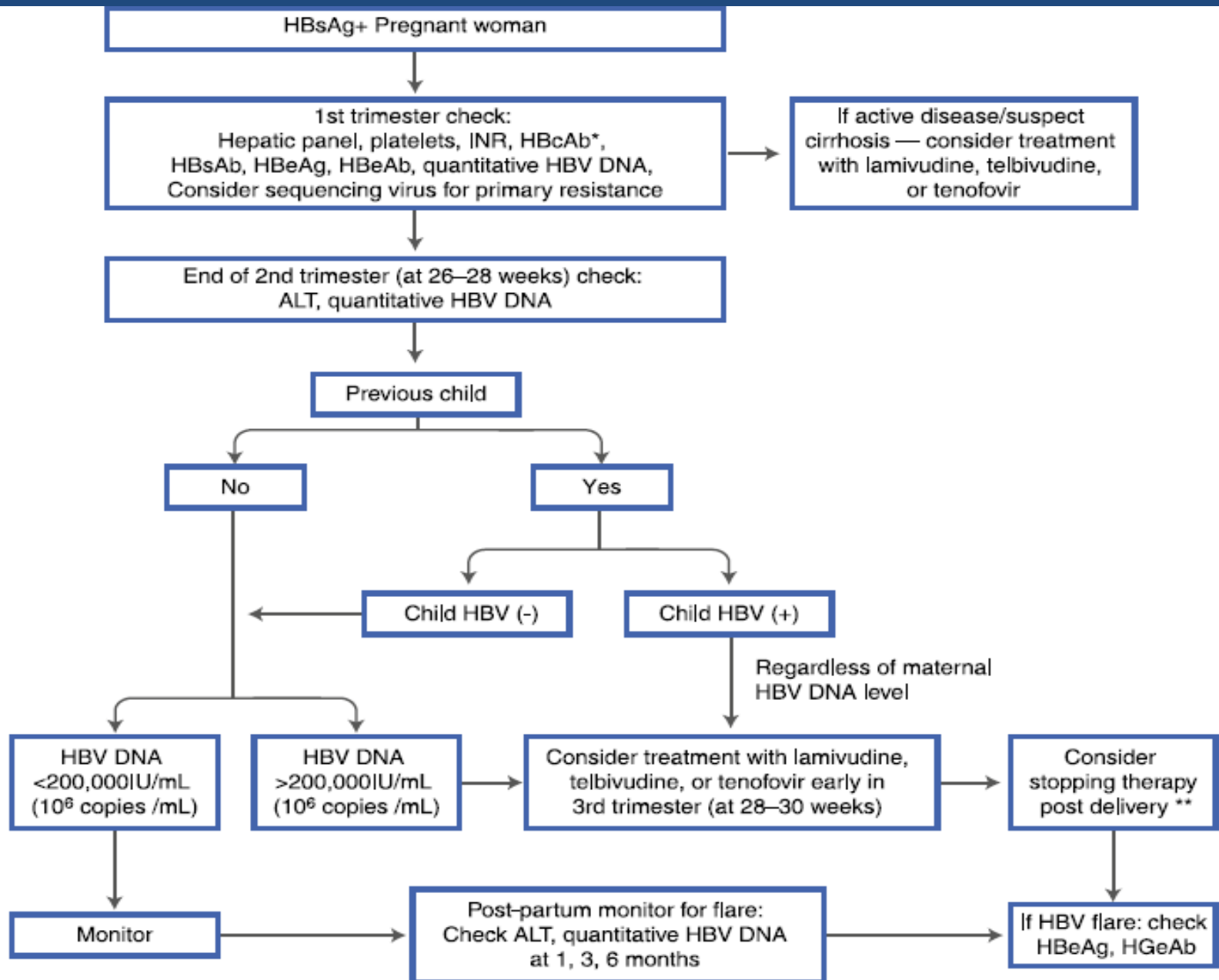
- 1/ n'est pas indiqué car risque de transmission mère-enfant élevé
- 2/ est à encourager
- 3/ n'est pas indiqué si traitement au 3^{ème} trimestre par NA (Lamivudine ou Telbivudine) est poursuivi
- 4/ n'est pas indiqué si traitement 3^{ème} trimestre est poursuivi par Ténofovir



Author	No. of infants	Population	Prophylaxis	Infected or failed seroconversion to antiHBs		P
				BF (%)	FF (%)	
Beasley <i>et al</i> ^[56]	147	USA, Taiwan (China)	No	53	60	NS
Tseng <i>et al</i> ^[57]	170	Hong Kong (China)	HBIG + Vx	7	6	NS
de Martino <i>et al</i> ^[58]	85	Italy	Vx	4.6	3.2	NS
Hill <i>et al</i> ^[59]	969	USA	HBIG + Vx	0	3	0.06

	First trimester	Second/third trimester
LMV	136/4,360 (3.1%); 95% CI: 2.6%–3.7%	203/7,072 (2.9%); 95% CI: 2.5%–3.3%
TDF	46/1,982 (2.3%); 95% CI: 1.7%–3.1%	20/959 (2.1%); 95% CI: 1.3%–3.2%
TLB	0/10	0/14
ETV	2/55	0/2

- L'allaitement est encouragé, après vérification que la sérovaccination a été débutée (OMS – EASL – AASLD)
- Malgré la présence d'AgHBs dans le lait (jusqu'à 48 %) à des taux très faibles
- Le lait maternel contient des immunoglobulines et de la lactoferrine (action antivirale)
- Pour les Analogues : la dose ingérée est très faible (0,3 % → 2 %), mais il est conseillé d'éviter l'allaitement.



TAKE HOME MESSAGES

Chez une femme AgHBs (+) en âge de procréer

- La contraception hormonale ou mécanique n'est pas contre indiquée en dehors d' IHC
- L'infection virale B n'est jamais une contre indication à la grossesse
- La grossesse chez une cirrhotique est une grossesse à haut risque
- La décision de traiter au début de grossesse doit évaluer le bénéfice-risque, et dépend de la sévérité de la fibrose

- Le dépistage de l'AgHBs doit être obligatoire à la 1^{ère} consultation prénatale
- Les modalités d'accouchement ne sont pas modifiées
- La sérovaccination du nouveau-né est obligatoire chez tout nouveau-né de mère AgHBs(+) débutée au mieux en salle de travail
- Information des différents intervenants dans la prise en charge (équipe obstétricale ...), affichage du protocole dans les salles de travail ... +++

- Il est recommandé de vérifier systématiquement l'efficacité de la sérovaccination 1 à 4 mois après la dernière injection vaccinale
- Le traitement par Analogues (Lamivudine ou Telbivudine ou Ténofovir) est recommandé durant le 3^{ème} trimestre en cas de DNA > 200000 UI
- L'allaitement maternel est à encourager. La prise d'Analogues est une contre indication relative.