

# MÉTHODES DE PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION PÉRINATALE DU VHB

Gonzague Jourdain

## Introduction

La transmission précoce du virus de l'hépatite B (VHB) de la mère à l'enfant, suspectée dès les années 1970 [1], semble résulter de transferts de virus du fait de lésions placentaires pendant la grossesse, de micro-perfusions du sang maternel dans la circulation du nourrisson lors de l'accouchement, de l'ingurgitation de sang maternel, de liquide amniotique et des sécrétions vaginales lors du passage dans le canal vaginal, ou d'abrasions cutanées lors de l'utilisation d'instruments pendant l'accouchement [2]. Des infections se produisent ensuite du fait des contacts étroits entre le nourrisson et sa mère ou toute autre personne infectée de l'entourage. Depuis l'étude de Ip *et coll.* en 1989, toutes les études ont confirmé que le risque de transmission de la mère à l'enfant du VHB augmente avec la charge virale maternelle VHB ADN, avec ou sans vaccin ou immunoglobulines administrées à l'enfant [3].

Plusieurs méthodes de prévention ont été étudiées et certaines sont recommandées. Cette partie présente les méthodes susceptibles de diminuer le risque d'infection du nourrisson qui ont été étudiées.

Plusieurs raisons justifient de prévenir cette infection très précocement dans la vie :

- le risque d'infection commence très tôt dans la vie et persiste en l'absence de protection durable. En l'absence de mesures prophylactiques, environ 30 % à 40 % des nourrissons nés de mères infectées chroniquement, c'est-à-dire porteuses chroniques de l'antigène de surface (Ag HBs), sont infectés avant l'âge d'un an ;
- l'infection par le VHB est d'autant plus susceptible de se chroniciser qu'elle est acquise tôt dans la vie : 90 % des nourrissons infectés au tout début de la vie développent une infection chronique, alors que cela se produit chez 25 % à 30 % des enfants infectés entre 1 et 5 ans, et seulement chez 5 % des individus infectés à l'âge adulte ;
- bien que l'infection de l'enfant soit habituellement asymptomatique pendant des décennies, à l'exception de la peu fréquente glomérulopathie membraneuse, elle est la cause de complications majeures à l'âge adulte : au cours de leur vie, 20 % à 30 % des individus infectés peuvent développer une cirrhose du foie et environ 1 % un carcinome hépatocellulaire ;
- les systèmes de santé maternelle et infantile offrent une infrastructure adaptée pour mettre en œuvre une intervention qui doit toucher toutes les nouvelles générations dans la perspective de l'élimination de la transmission du VHB.

Les personnes qui n'ont pas encore été infectées ni immunisées par le vaccin sont susceptibles d'acquérir l'infection si elles sont exposées au virus. Le virus de l'hépatite B est résistant à l'extérieur du corps et sa transmission aux personnes non immunisées est facile. Les nourrissons sont dans cette situation. Certaines personnes de leur

entourage peuvent être chroniquement infectées, non seulement leur mère mais aussi d'autres personnes. En effet, la transmission de la mère à l'enfant n'est pas la seule source d'acquisition de l'infection tôt dans la vie : dans les pays à haute prévalence, la persistance d'une prévalence élevée de génération à génération avant la mise en place de la vaccination universelle suggère qu'une proportion non négligeable des individus infectés acquerraient le virus horizontalement. Par conséquent, les interventions de santé publique visant à prévenir la transmission du VHB de la mère à l'enfant (transmission dite « verticale ») n'ont de sens que si elles visent à protéger tous les enfants d'une génération, quel que soit le statut infectieux de leur mère. Dans une perspective de santé publique, nous parlerons donc ici des méthodes de prévention de la transmission périnatale parce que tout nourrisson est à risque d'infection, du fait de son âge et de son statut habituellement de « non encore infecté », et qu'il est à protéger pour la vie, quel que soit le statut infectieux de sa mère. Cependant, si la mère est elle-même infectée et à haut risque de transmission, des interventions supplémentaires sont souhaitables.

## Vaccin administré à l'enfant

Depuis le début des années 1980, un vaccin efficace contre l'hépatite B et très bien toléré est disponible à faible prix (sur le marché mondial, à moins de 0,5 US\$ par dose). Produit actuellement à l'aide de techniques de recombinaison de l'ADN, il contient le déterminant hautement immunogène « a » de l'antigène de surface (Ag HBs), qui suscite la production d'anticorps neutralisants anti-HBsAg, permettant une immunité cellulaire avec protection pan-génotypique à long terme chez les individus en bonne santé. En 1992, l'Assemblée mondiale de la santé (WHA 45.17) a recommandé d'incorporer le vaccin anti-hépatite B dans les programmes élargis de vaccination (PEV). De nos jours, le vaccin contre l'hépatite B est souvent administré comme l'une des composantes des vaccins multivalents utilisés dans les PEV qui protègent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type B et l'hépatite B, ainsi que la poliomyélite dans le cas des vaccins hexavalents. La première administration de ces vaccins penta- ou hexavalents se fait typiquement à l'âge de 6 semaines à 2 mois. Certains pays reçoivent le soutien de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI). La couverture vaccinale des nourrissons est ainsi passée de 1 % en 1990 à 84 % en 2015 et, de ce fait, on observe une diminution de la prévalence du VHB chez les enfants dans ces pays.

Toutefois, la prévalence de l'hépatite B chronique chez les enfants de moins de 5 ans reste relativement élevée, 1,3 % en 2015, avec des variations importantes entre régions de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), notamment 3,0 % dans la région Afrique [4]. Il est vraisemblable que cet échec relatif résulte du fait que des nourrissons acquièrent le virus avant l'âge de 6 semaines-2 mois, âge auquel le vaccin multivalent est administré pour la première fois. Or l'immunisation commençant aussitôt après la naissance prévient très efficacement l'infection de l'enfant [5], y compris quand la mère est infectée chroniquement par le VHB. L'OMS recommande donc d'administrer, sans attendre la série des vaccins multivalents, une dose de vaccin monovalent dès la naissance à tous les nourrissons quel que soit le statut maternel. Avec le temps, la recommandation de la dose à la naissance est devenue de plus en plus insistante à la lumière du succès incomplet de la seule incorporation du vaccin anti-hépatite B dans les vaccinations commençant à 6 semaines-2 mois. L'OMS recommande l'administration du vaccin monovalent dans les 24 heures qui suivent la naissance car elle semble plus

susceptible de prévenir une infection que si elle est administrée plus tard. Cependant, il n'y a aucune raison d'attendre 12 h ou 24 h après la naissance pour l'administrer, et si l'administration n'a pas eu lieu dans les 24 heures après la naissance, l'administrer le plus tôt possible ensuite protégera l'enfant en l'attente de la première administration de vaccin multivalent... si le nourrisson n'a pas déjà été infecté.

Il faut noter que le vaccin doit être conservé entre 2 et 8 °C mais qu'il peut être sorti de la chaîne du froid pendant plusieurs jours, même à températures tropicales, tout en gardant ses propriétés [6]. En revanche, les propriétés immunogènes du vaccin sont définitivement compromises par le gel, ce qui peut se produire dans les climats très froids (Mongolie) ou dans une boîte thermostatique au contact de *cold packs* venant d'un freezer (il est recommandé de refroidir ces *cold packs* dans un réfrigérateur, mais pas dans le compartiment à glace où la température est en dessous de 0 °C). D'autre part, la vaccination n'est pas contre-indiquée à la naissance même en cas de prématurité, de petit poids de naissance ou d'infection de la mère par le VIH. L'injection intramusculaire chez le nourrisson se fait dans le muscle antérolatéral de la cuisse, comme le montrent des vidéos disponibles sur internet [7].

## Vaccin et immunoglobulines spécifiques administrés au nouveau-né

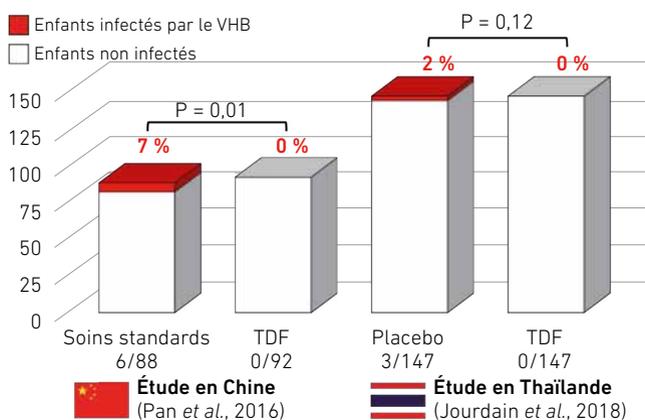
Les immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B sont préparées à partir de sérum de personnes non infectées par le VHB et présentant des taux d'anticorps anti-HBs élevés à la suite de leur immunisation par le vaccin. Elles doivent être conservées réfrigérées. Leur durée de vie après fabrication est relativement courte (environ 1 an) et elles sont coûteuses. Une fois injectées, leur demi-vie plasmatique est d'environ trois semaines, conférant une protection limitée dans le temps.

Elles ont été utilisées seules bien avant la mise au point d'un vaccin pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant et en cas d'exposition accidentelle au virus. Si l'administration répétée d'immunoglobulines spécifiques à la mère infectée par le VHB pendant la grossesse ne réduit pas significativement le risque d'infection chez le nourrisson [8], des études faites avant que le vaccin soit disponible ont montré que l'administration d'immunoglobulines spécifiques seules aux enfants de mères infectées réduisait de moitié le risque d'infection de l'enfant [9] par rapport à l'absence d'intervention. Cependant, les immunoglobulines (prophylaxie passive, transitoire) trouvent leur meilleure utilisation en association avec l'immunisation par le vaccin (prophylaxie active, à long terme). Pour les nouveau-nés de femmes à haut risque de transmission (charge virale élevée ou test Ag HBe positif), l'administration concomitante à la naissance du vaccin et d'immunoglobulines spécifiques est plus efficace que chacune des deux méthodes prise isolément [5,10]. À noter que l'administration du vaccin et des immunoglobulines doit se faire sur deux sites différents, habituellement dans le muscle antérolatéral de la cuisse du chaque côté. Dans deux essais cliniques récents où l'administration du vaccin et des immunoglobulines était la référence pour des interventions plus complexes, des taux d'infection de 2 % et 7 % ont été observés à l'âge de 6 mois chez des enfants nés de mères avec charge virale élevée (et donc à haut risque de transmission) malgré l'administration d'une prophylaxie passive-active à la naissance (figure 1) [11,12]. Cette stratégie est recommandée par les sociétés savantes pour l'étude des maladies du foie et par l'OMS, même si l'OMS reconnaît que l'accès aux immunoglobulines spécifiques reste difficile dans de nombreux contextes à ressources limitées.

Dans ce cas, l'immunisation commençant avec une dose à la naissance, comme pour tous les enfants quel que soit le statut infectieux VHB de la mère, est la seule protection offerte.

L'administration des immunoglobulines en plus du vaccin est efficace mais n'est pas parfaite, particulièrement quand la mère a une charge virale élevée. Dans ce cas, il semble que d'autres facteurs peuvent favoriser la transmission. Un premier facteur souvent identifié est l'existence de souches virales mutantes susceptibles d'échapper aux anticorps neutralisants, qu'il s'agisse d'immunoglobulines hétérologues ou d'anticorps induits par la vaccination. Le déterminant « a » de l'antigène HBs est la cible des anticorps, et une modification de sa conformation compromet sa reconnaissance par les anticorps. La modification la plus fréquente est induite par la substitution d'une glycine par l'arginine au niveau de l'acide aminé 145 (sG145R), mais d'autres mutations ont été identifiées chez des nourrissons infectés malgré une prophylaxie passive-active [13]. Une autre possibilité est que certains enfants soient infectés *in utero* et que ni les immunoglobulines spécifiques ni le vaccin ne soient capables de mettre fin à l'infection établie plus tôt. Il peut aussi s'agir d'interventions obstétricales favorisant le passage du virus chez le fœtus/l'enfant.

**Figure 1** Risque d'infection par le VHB (ADN VHB et Ag HBs positifs) chez des nourrissons ayant reçu des immunoglobulines et vaccinés dès la naissance évalués à l'âge de 6 mois, nés de mère Ag HBe+ ayant reçu des soins standards ou un placebo *versus* nés de mères recevant du TDF, dans deux essais cliniques randomisés en Chine et en Thaïlande



Pour ces deux études, le risque hypothétique de transmission sans prophylaxie antivirale maternelle avait été surestimé lors du calcul du nombre de sujets nécessaire à la comparaison avec l'intervention par TDF (Pan : 20 %, Jourdain : 12 %), limitant les possibilités de conclusion. Le pourcentage d'enfants nés de femmes incluses dans chaque étude mais non évalués (perdus de vue, etc.) était de 10 % dans les deux études.

VHB : virus de l'hépatite B. TDF : ténofovir disoproxil fumarate.

## Césarienne

Pour diminuer l'exposition du nouveau-né aux sécrétions et au sang maternels, et donc au VHB, pendant l'accouchement, il a été proposé, sur le modèle des mesures de prévention de la transmission périnatale du VIH, de recourir à la césarienne. Aucun essai comparatif n'a été mené selon les standards internationaux de qualité de la recherche clinique pour évaluer l'efficacité de cette méthode. Une étude rétrospective a suggéré, sans en établir la preuve, que la césarienne élective, c'est-à-dire réalisée avant le début du travail et avant la rupture des membranes, pourrait protéger contre la transmission quand le vaccin et les immunoglobulines sont aussi utilisés [14]. Plusieurs méta-analyses ont conclu à une absence d'effet de la césarienne quand la mère est positive pour l'Ag HBs. L'efficacité de la méthode est peut-être plus grande quand la mère a une charge virale élevée [15], mais le démontrer nécessiterait un essai clinique qui ne verra probablement jamais le jour parce que les antiviraux représentent une alternative sans doute plus efficace, plus simple et bien moins coûteuse.

## Les antiviraux inhibant la réplication du VHB

Parce que l'administration du vaccin et d'immunoglobulines à la naissance ne permet pas de prévenir 100 % des infections chez les enfants nés de mère à haut risque de transmission, l'utilisation d'antiviraux (par voie orale) inhibant la réplication du VHB a été envisagée dès le début des années 2000, quand les données de tolérance de certains antiviraux pendant la grossesse sont apparues suffisamment rassurantes [16]. Pris par la femme enceinte infectée en fin de grossesse, ils peuvent réduire l'exposition du fœtus et du nouveau-né au VHB et procurer une prophylaxie préexposition au fœtus, jusque pendant l'accouchement. La plupart des études ont été menées en Chine, où environ un million de femmes infectées par le VHB mènent une grossesse tous les ans. En Chine et en Asie du Sud-Est, régions particulièrement affectées par l'épidémie à VHB, les génotypes B et C qui y sont prévalents ont une réplication particulièrement élevée, et la conversion de l'état Ag HBe positif à l'état négatif est généralement tardive, avec un pourcentage de femmes encore positives pour l'Ag HBe quand elles débent une grossesse variant de 30 % à 40 %. De ce fait, les stratégies de prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VHB développées en Asie ne sont peut-être pas directement applicables en Afrique où les génotypes circulants sont différents, avec notamment un faible pourcentage de femmes enceintes porteuses de l'Ag HBe.

Dans les études menées en Chine et en Asie du Sud-Est, la prophylaxie antivirale a été proposée essentiellement aux femmes positives pour l'Ag HBe, un marqueur de charge virale élevée, car elles représentent la grande majorité de celles qui sont à risque de transmission, et il est supposé que dans cette population l'immunotolérance et l'absence de lésions hépatiques limitent le risque d'exacerbation majeure de la maladie hépatique après l'arrêt d'un traitement court. Il n'y a pas eu d'études systématiques chez les femmes avec test Ag HBe négatif, qu'elles aient ou non une charge virale élevée. En effet, plusieurs mutations du virus sont associées à l'arrêt de la sécrétion de cet antigène sans interférer avec la production de virus. La charge virale peut donc être très élevée malgré un test Ag HBe négatif avec, par conséquent, un haut risque de transmission de la mère. Cependant, dans la pratique, dans les contextes où l'accès à la charge virale n'est pas possible du fait de la distance à un laboratoire ou de son coût, c'est-à-dire dans de très nombreux pays avec prévalence élevée du VHB, le dépistage

de l'Ag HBe chez les femmes Ag HBs positives est une alternative raisonnable pour identifier une large majorité de celles à haut risque de transmission. Ceci permet la mise en œuvre, en plus de la vaccination de l'enfant, d'interventions supplémentaires pour prévenir plus efficacement l'infection de l'enfant.

En 2015 était publiée une revue exhaustive des études de la lamivudine, de la telbivudine ou du fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) dans cette indication [17]. La méta-analyse des résultats d'efficacité présentée suggérait qu'une prophylaxie antivirale en fin de grossesse et quelques semaines après l'accouchement, chez des femmes positives pour l'Ag HBe avec une charge virale élevée ( $> 10^6$  copies UI/mL), pourrait réduire le risque de transmission de la mère à l'enfant de 60 % à 70 % environ. La revue suggérait aussi que ces trois médicaments étaient bien tolérés par la mère et l'enfant. Cependant, les auteurs n'avaient retenu pour leurs estimations d'efficacité que 9 études, concernant moins de 400 femmes qui avaient pris l'un de ces trois médicaments, et les auteurs notaient que ces études étaient généralement de qualité insuffisante et comportaient un risque de biais, ce qui rendait incertains les résultats de la méta-analyse. Les auteurs concluaient que les résultats d'essais cliniques randomisés de bonne qualité à plus grande échelle étaient nécessaires.

En 2016, Pan *et coll.* rapportaient les résultats d'un essai clinique randomisé, en ouvert, d'une prophylaxie par TDF chez des femmes avec un test Ag HBe positif (charge virale moyenne de plus de 8 log<sub>10</sub> UI/mL à l'inclusion) administrée de 30 et 32 semaines de gestation jusqu'à la 4<sup>e</sup> semaine après l'accouchement, *versus* soins standards, essai mené dans quatre centres de soins tertiaires universitaires de Chine en 2012-2013 [11]. Tous les nourrissons avaient reçu vaccin et immunoglobulines dès la naissance, suivant les recommandations nationales. Aucun des 92 nourrissons nés de mères ayant reçu du TDF n'avait été infecté, contre 6 nourrissons sur 88 (7 %) nés de mères ayant reçu des soins standards (sans traitement antiviral). En 2018, Jourdain *et coll.* rapportaient les résultats d'un essai clinique randomisé en double insu (iTAP-1), mené chez 331 femmes dans 17 hôpitaux provinciaux et de district en Thaïlande en 2013-2015, pour comparer l'efficacité d'une prophylaxie par TDF *versus* placebo donné à la mère de 28 semaines d'aménorrhée à 2 mois postpartum. La tolérance par la mère et le nourrisson était aussi étudiée [12]. Dans cet essai, aucun des 147 nourrissons nés de mère recevant du TDF n'avait été infecté contre 3 (2 %) des 147 enfants dont les mères avaient reçu un placebo. Les raisons de la différence de taux d'infection en l'absence de TDF dans ces deux études ne sont pas claires. Parmi les explications avancées figurent la rapidité d'administration du vaccin après la naissance (médiane 1,2 heures), la politique des 4 rappels de vaccin à l'âge de 1, 2, 4 et 6 mois pour les enfants nés de mère infectée en Thaïlande, contre 2 rappels à 2 et 6 mois en Chine. Dans les deux études, la tolérance par la mère et l'enfant a été bonne. Dans l'étude thaïlandaise, où les participantes avaient toutes un taux d'alanine aminotransférase (ALAT) inférieur à 60 UI/L à l'inclusion, les élévations d'ALAT  $> 300$  UI/L après l'accouchement étaient aussi fréquentes dans le bras placebo que dans le bras TDF, et aucune ne s'était accompagnée de symptômes cliniques. D'autre part, une étude de la densité minérale osseuse chez la mère et l'enfant un an après l'accouchement ne montrait pas de différence entre les deux groupes (TDF *versus* placebo) [18].

Globalement, les données disponibles actuellement suggèrent que la prophylaxie par TDF chez la mère est bien tolérée et efficace pour réduire le risque de transmission de la mère à l'enfant du VHB dans les études cliniques où l'enfant recevait aussi vaccin et immunoglobulines. En revanche, en l'absence de vaccin et d'immunoglobulines administrés dès la naissance, le risque de transmission en provenance d'une autre

personne que la mère persiste probablement. Dans l'attente des résultats des études en cours, l'efficacité du vaccin administré sans immunoglobulines reste incertaine dans ce contexte. Il faut noter que si la prophylaxie antivirale est arrêtée après l'accouchement chez la mère, en l'absence d'administration d'immunoglobulines l'enfant n'est plus protégé d'une contamination possible par la mère avant que le vaccin soit efficace. L'administration de TDF en association avec le vaccin et les immunoglobulines est recommandée pour les femmes à charge virale élevée par les principales sociétés savantes pour l'étude des maladies du foie [19-21]. Cette recommandation n'a pas été faite par l'OMS en 2015 [22], mais de nouvelles recommandations sont attendues en 2020. Un avantage de la prophylaxie antivirale chez la mère est que les virus qui présentent une mutation leur permettant d'échapper à la vaccination ou aux immunoglobulines restent sensibles aux traitements antiviraux.

Le TDF a l'avantage sur la telbivudine et la lamivudine de présenter une haute barrière à l'acquisition de résistances du VHB, et il peut donc être utilisé en monothérapie dans la mono-infection par le VHB (ce qui n'est pas le cas pour le VIH) [22]. Enfin, en ce qui concerne les femmes co-infectées par le VIH et le VHB, elles doivent recevoir le plus tôt possible après le diagnostic de ces deux infections une association d'antirétroviraux comportant du TDF (inhibiteur de la réplication du VIH et du VHB) et doivent continuer un traitement comprenant un médicament actif contre la réplication du VHB et bénéficier d'une surveillance des deux infections. Une monothérapie par TDF est strictement contre-indiquée dans ce cas du fait du risque de résistance du VIH. En pratique, il est donc essentiel de tester pour le VHB en cas d'infection VIH et *vice versa*.

## Conclusion

L'immunisation de tous les nourrissons contre l'hépatite B, commençant par un premier vaccin dès la naissance, reste le pilier de la prévention de l'infection de l'enfant par le VHB, que l'infection provienne de sa mère si elle est infectée ou des autres personnes infectées qu'il rencontrera pendant toute sa vie. L'immunisation universelle pour tous les enfants, quel que soit le statut infectieux de leur mère, est aussi la clé pour l'élimination de la transmission du VHB.

En plus du vaccin, l'administration d'immunoglobulines spécifiques à la naissance aux enfants de mère infectée avec une charge VHB élevée ou avec un test Ag HBe positif diminue encore le risque d'infection de l'enfant, mais ne permet pas de prévenir toutes les infections. En outre, l'administration à la mère d'un traitement prophylactique court par un antiviral inhibant la réplication virale est bien tolérée et pourrait réduire le risque de transmission quand la charge virale maternelle est élevée (200 000 IU/L, voire plus [23]), ou qu'elle est positive pour l'Ag HBe.

L'indisponibilité des immunoglobulines dans de nombreux contextes, due à leur coût et aux difficultés logistiques pour se les procurer [22], fait que d'autres méthodes sont à mettre au point et à évaluer pour prévenir 100 % des transmissions du VHB de la mère à l'enfant. Des études cliniques sont en cours pour évaluer dans quelle mesure l'association d'un traitement antiviral pour la mère et de l'immunisation de l'enfant par le vaccin seulement pourrait représenter une solution à ce problème. Cette stratégie nécessitera néanmoins des soins prénataux qui sont encore souvent inaccessibles aux femmes qui accouchent à domicile, généralement à distance des lieux de soins prénataux.

En conclusion, les méthodes très efficaces de prévention de l'infection chez le nourrisson sont disponibles et l'élimination de la transmission est possible dans la mesure où ces méthodes sont mises en œuvre, en commençant par le vaccin.

#### Liens d'intérêt

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec ce chapitre.

## RÉFÉRENCES

- [1] Gillespie A, Dorman D, Walker-Smith JA, *et al.* Neonatal hepatitis and Australia antigen. *Lancet* 1970;2:1081.
- [2] Lee SD, Lo KJ, Tsai YT, *et al.* Role of caesarean section in prevention of mother-infant transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1988;2:833-4.
- [3] Ip HM, Lelie PN, Wong VC, *et al.* Prevention of hepatitis B virus carrier state in infants according to maternal serum levels of HBV DNA. *Lancet* 1989;1:406-10.
- [4] World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. 69 p. [Internet] <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>
- [5] Wong VC, Ip HM, Reesink HW, *et al.* Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet* 1984;1:921-6.
- [6] Galazka A, Milstien J, Zaffran M. Thermostability of vaccines. WHO Geneva; 1998. 64 p. [Internet] [http://www.clinisense.com/WHO\\_vaccine\\_stability\\_1998.pdf](http://www.clinisense.com/WHO_vaccine_stability_1998.pdf)
- [7] Bhalla M. How to give intramuscular injection on anterolateral aspect of thigh in children. 2013. [Internet] <https://www.youtube.com/watch?v=8qnCMOghn3Y>
- [8] Eke AC, Eleje GU, Eke UA, *et al.* Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD008545.
- [9] Lee C, Gong Y, Brok J, *et al.* Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004790.
- [10] Beasley RP, Hwang LY, Stevens CE, *et al.* Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: Final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1983;3:135-41.
- [11] Pan CQ, Duan Z, Dai E, *et al.* Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. *N Engl J Med* 2016;374:2324-34.
- [12] Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, Harrison L, *et al.* Tenofovir versus placebo to prevent perinatal transmission of hepatitis B. *N Engl J Med* 2018;378:911-23.
- [13] Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, Khamduang W. Current progress in the prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B and resulting clinical and programmatic implications. *Infect Drug Resist* 2019;12:977-87.
- [14] Pan CQ, Zou H-B, Chen Y, *et al.* Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1349-55.
- [15] Chen H-L, Cai J-Y, Song Y-P, *et al.* Vaginal delivery and HBV mother to child transmission risk after immunoprophylaxis: A systematic review and a meta-analysis. *Midwifery* 2019;74:116-25.
- [16] Xu W-M, Cui Y-T, Wang L, *et al.* Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat* 2009;16:94-103.
- [17] Brown RS, McMahon BJ, Lok ASF, *et al.* Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016;63:319-33.
- [18] Salvadori N, Fan B, Teeyasoontranon W, *et al.* Maternal and infant bone mineral density 1 year after delivery in a randomized, controlled trial of maternal tenofovir disoproxil fumarate to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Clin Infect Dis* 2019;69:144-6.

- [19] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, *et al.* Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. *Hepatol Int* 2016;10:1-98.
- [20] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017;67: 370-98.
- [21] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018;67:1560-99.
- [22] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2015. 166 p. [Internet] <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>
- [23] Cheung KW, Seto MTY, Kan ASY, *et al.* Immunoprophylaxis failure of infants born to hepatitis B carrier mothers following routine vaccination. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:144-5.

# VIH HÉPATITES VIRALES SANTÉ SEXUELLE

Sous la direction de

Christine Katlama • Jade Ghosn • Gilles Wandeler



ALLIANCE FRANCOPHONE DES ACTEURS DE SANTÉ  
CONTRE LE VIH ET LES INFECTIONS VIRALES CHRONIQUES

EDP Sciences  
17, avenue du Hoggar  
PA de Courtabœuf  
91944 Les Ulis Cedex A, France  
Tél. : 01 69 18 75 75  
[www.edpsciences.org](http://www.edpsciences.org)

© EDP Sciences, 2020  
ISBN : 978-2- 7598- 2403-8



Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage – loi du 11 mars 1957 – sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

# VIH, Hépatites virales, Santé sexuelle

Cet ouvrage fait le point des connaissances, des stratégies et des programmes d'actions à conduire dans trois domaines clés de la santé publique, trois défis de dimension mondiale qui concernent l'ensemble des populations et dont l'intrication pose des questions de santé globale : la lutte contre le VIH et contre les hépatites, avec la prise en compte de la santé sexuelle comme élément déterminant de la santé.

Fruit de l'expertise de près de 200 auteurs issus de 17 pays, ce livre se veut accessible à tous les professionnels de santé, aux soignants confrontés aux évolutions des stratégies de prise en charge et de prévention, mais aussi aux acteurs du monde associatif si fortement engagés auprès des populations exposées et des malades, aux citoyens et aux responsables des politiques de santé, soucieux de comprendre comment maîtriser les pandémies majeures du VIH et des hépatites B et C. Il ouvre aussi le champ essentiel de la santé sexuelle, trop longtemps occulté : enjeu crucial pour la lutte contre le VIH et les hépatites, mais bien au-delà, pour répondre aux besoins de comprendre et de savoir et à la nécessité de briser les silences et les tabous qui paralysent, marginalisent et isolent, au détriment de la santé.

**Disponible en version papier et numérique, ce livre a été coordonné par :**

**Christine KATLAMA**, professeure de Maladies Infectieuses, Sorbonne Université, praticien à l'AP-HP, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris ; présidente de l'AFRAVIH

**Jade GHOSN**, maître de conférences à la Faculté de médecine de l'Université de Paris, praticien à l'AP-HP Nord, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

**Gilles WANDELER**, professeur du Fonds National Suisse de Recherche, chef de clinique au Département des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Universitaire de Berne en Suisse

Prix : 90 €

ISBN : 978-2-7598-2403-8



9 782759 824038