



Complément aux «Directives et recommandations n° 2:
Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B»
(remplace l'annexe 2 de l'ancien Supplément II)

Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B

Mai 2007

Office fédéral de la santé publique

Commission fédérale pour les vaccinations

Groupe de travail «Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B»

L'essentiel en bref

Les taux de transmission mère-enfant et d'infection chronique sont élevés pour les nouveau-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B. La prévention implique le dépistage de l'antigène HBs chez toutes les femmes enceintes et, en cas de positivité, la prophylaxie néonatale précoce par vaccination et immuno-

globulines, la vaccination complète (schéma éventuellement adapté pour les prématurés) ainsi qu'un contrôle sérologique post-vaccinal. L'entourage doit également être dépisté, et vacciné le cas échéant. Les nouveau-nés de mère négative (et la mère le cas échéant) doivent être vaccinés dès les premiers mois de

vie si la mère ou des proches appartiennent à un groupe à risque. La vaccination est recommandée pour tous les adolescents; la première consultation gynécologique est une bonne occasion de vérifier le statut vaccinal et l'indication à la vaccination le cas échéant.

Mots-clés:

Dépistage, efficacité, grossesse, hépatite B, immunoglobulines, nouveau-né, prématuré, prophylaxie, recommandations de vaccination, réponse vaccinale, transmission mère-enfant, vaccination, vaccins combinés

Dans les 12 premières heures après la naissance:

- Hepatitis B-Immunglobulin Behring®:

1ml = 200UI, IM

- Engerix®-B10, HBVAXPRO®

- Schéma vaccinal ensuite pour le pédiatre:

NNT de >2 kg :

- 0-1-6 + CTRL taux AC entre 7-12 mois

Prématuré et NNT < 2 kg:

- 0-1-6 mois avec CTRL taux AC 1 mois après 3ème dose ou

- 0-1-2-6 mois avec CTRL taux AC entre 7-12 mois

Rappels (ad 3 doses supplémentaires) si taux AC anti-Hbs <100 UI/l

Possible d'utiliser les vaccins combinés (Infanrix-hexa®) dès 2 mois

Editeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Version actuelle disponible sur l'Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Commission fédérale pour les vaccinations

Membres: C. Aebi, R. Anderau, G. Bachmann, H. Binz, D. Desgrandchamps, M. Gallacchi, U. Heininger, A. Marty-Nussbaumer, L. Matter, K. Mühlemann, J. Roffler, C.-A. Siegrist, R. Steffen, B. Vaudaux. Secrétariat: Office fédéral de la santé publique, Section Vaccinations.

Groupe de travail «Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B»

Membres: V. Masserey Spicher (OFSP), C. Aebi, L. Matter, M. Boulvain (gynécologie), H.U. Bucher (néonatalogie)

Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, groupe de travail «Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B». Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. Complément aux Directives et recommandations n° 2 (précédemment Supplément II). Berne: OFSP, 2007.

Cette publication paraît aussi en allemand.

Numéro de publication

BAG OeG 2.07 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Imprimé sur du papier blanchi sans chlore

Sommaire

L'essentiel en bref	1
Impressum	2
Introduction et rappels	4
Risque de transmission de la mère à l'enfant	4
Conséquences des transmissions périnatales	4
Diagnostic et dépistage	4
Risque de transmission périnatale en Suisse	5
Prévention de la transmission: stratégies, efficacité	6
Recommandations pour le dépistage des femmes enceintes	6
Recommandations pour les nouveau-nés	7
Recommandations pour les contacts de la femme enceinte	8
Recommandations de prévention pour les futures mères	8
Indications à la vaccination contre l'hépatite B en Suisse	8
Tableaux	
Tableau 1. Interprétation des tests sérologiques pour l'hépatite B	5
Tableau 2. Résumé des recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B	7
Tableau 3. Schémas de vaccination contre l'hépatite B	9
Bibliographie	10

Introduction et rappels

Le virus de l'hépatite B est principalement transmis par le sang (piqûre ou blessure avec du matériel souillé de sang contaminé, transfusions, transplantations), par les relations sexuelles, et de la mère à l'enfant lors de l'accouchement. L'infection primaire peut être asymptomatique ou se manifester par une hépatite aiguë (fièvre, ictère, fatigue, nausées...); elle peut être létale (hépatite fulminante), guérir et conférer l'immunité à vie, ou devenir chronique avec un risque potentiel de conséquences sévères: hépatopathie chronique, cirrhose, cancer du foie. Le temps d'incubation est long (4 semaines à 6 mois). L'infection est fréquemment asymptomatique en phase aiguë (50–70% à l'âge adulte, 90% dans la période périnatale) et reste souvent longtemps asymptomatique en phase chronique. Ainsi les personnes infectées l'ignorent souvent. Un vaccin très efficace et bien toléré existe depuis 1982, qui a aussi fait la preuve de son efficacité en prophylaxie postexpositionnelle, en particulier postnatale [1, 2].

La prévention ciblée de la transmission mère-enfant constitue un défi particulier: elle implique le dépistage prénatal chez toutes les femmes enceintes, une prophylaxie néonatale précoce, la poursuite du schéma vaccinal (au moins 3 doses au total) dans les premiers mois de vie et le contrôle sérologique post-vaccinal. Des études, ainsi que les données de déclaration obligatoire, suggèrent que la mise en application de ces mesures doit être améliorée pour éviter des lacunes aux conséquences potentiellement sévères.

Risque de transmission de la mère à l'enfant

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut se produire in utero mais survient le plus souvent par exposition aux liquides biologiques de la mère au moment de l'accouchement [3]. En l'absence de prophylaxie à la naissance, le risque de transmission est de 70–90% si la mère est positive pour l'antigène HBe (AgHBe); le risque est de 10–40% si la mère n'est positive que pour l'antigène HBs (AgHBs) [4,5]. Le taux de transmission est estimé à 60–70% lors d'hépatite B aiguë en fin de grossesse [6].

Le rôle de l'allaitement maternel en l'absence d'immunoprophylaxie post-natale est controversé, les études disponibles étant insuffisantes [7, 8]. Bien que la présence d'AgHBs ait été démontrée dans le lait maternel, le risque de transmission par le lait maternel est considéré comme négligeable en comparaison du risque par exposition aux liquides biologiques maternels lors de l'accouchement [3, 8].

Si l'infection n'est pas transmise en période périnatale, le risque de transmission persiste par contact étroit et prolongé entre la mère chroniquement infectée et l'enfant: dans une étude, 38% d'enfants non infectés à la naissance étaient infectés à l'âge de 4 ans [9]. Les personnes vivant avec une personne chroniquement infectée, particulièrement les petits enfants (< 5 ans), risquent de s'infecter par exposition au sang ou aux liquides corporels souillés de sang (partage de brosse à dent, exsudats de plaies, contact de surfaces contaminées avec la peau lésée...) [10, 11]. Plusieurs études indiquent une prévalence plus élevée de marqueurs d'infection par le virus de l'hépatite B parmi les membres de la famille d'adultes porteurs de l'AgHBs que chez des contrôles: jusqu'à 60% contre 27% (20–70% chez les conjoints, 10–60% chez les enfants, 30–50% dans la fratrie adulte, 25–50% chez les parents) [12, 13].

Conséquences des transmissions périnatales

L'infection périnatale est le plus souvent (90%) asymptomatique [14]. Elle conduit rarement à une hépatite fulminante. Le taux de chronicité (infection persistante au-delà de 6 mois) est très élevé (90%) lors d'infection périnatale, diminue ensuite jusqu'à l'âge de 5 ans, pour atteindre 5–10% lors d'infection après l'âge de 5 ans [15].

C'est ainsi qu'aux Etats-Unis on estime que 30–40% des infections chroniques résultent d'une transmission périnatale ou dans la petite enfance, alors que la majorité des nouvelles infections répertoriées surviennent à l'âge adulte (où elles sont plus souvent symptomatiques, 30–50%, mais deviennent moins souvent chroniques) [16].

Environ 25% des personnes chroniquement infectées dans la petite enfance meurent prématurément de cir-

rhose ou de cancer du foie (hépatocarcinome) [17]. La majorité d'entre elles restent asymptomatiques jusqu'au stade de cirrhose ou d'insuffisance hépatique.

Les personnes chroniquement infectées sont le principal réservoir de transmission du virus.

Diagnostic et dépistage

Plusieurs marqueurs sérologiques permettent d'évaluer le status infectieux. La combinaison des résultats de 4 d'entre eux permet de déterminer si une personne est infectée, a été infectée ou est immune (tableau 1). Les autres tests donnent des renseignements complémentaires, utiles notamment pour évaluer la contagiosité, le pronostic ou pour suivre l'effet d'un traitement (AgHBe, anticorps anti-HBe, DNA viral).

Les personnes chez qui le seul marqueur sérologique positif est l'anti-HBc (AgHBs et anti-HBs négatifs) posent un problème particulier d'interprétation: il peut s'agir d'une réaction non spécifique (faux positif, jusqu'à 70% selon le test utilisé), de personnes guéries (immunes) chez lesquelles l'anti-HBs n'est plus détectable, ou de personnes qui ont été infectées et qui n'ont pas produit d'anticorps anti-HBs. Parmi ces dernières, certaines peuvent avoir un taux circulant d'AgHBs inférieur au seuil de détection; du DNA viral a été détecté chez moins de 5% des personnes avec anti-HBc isolé [18, 19]. Il est cependant très peu probable qu'elles soient infectieuses, en dehors de circonstances particulières où elles sont la source d'exposition de personnes susceptibles de grandes quantités de sang (transfusion, transplantation) [20]. A notre connaissance, un seul cas de transmission d'une mère avec anti-HBc isolé à son enfant a été rapporté [21].

Pour le dépistage, selon l'objectif visé, deux stratégies peuvent s'appliquer:

- Recherche de l'AgHBs: cette stratégie est recommandée pour le dépistage des personnes à risque de transmettre l'infection (donneurs de sang, femmes enceintes). En effet, l'AgHBs est l'indicateur d'une infection active et toute personne AgHBs positive doit être considérée comme infectieuse. Chez une personne ré-

Tableau 1: Interprétation des tests sérologiques pour l'hépatite B

AgHBs	Test sérologique			Interprétation
	anti-HBc total	IgM anti-HBc	anti-HBs	
-	-	-	-	1) Jamais infecté (susceptible); 2) statut post vaccinal: non-répondeur ou anti-HBs devenu indétectable plusieurs années après la vaccination
+	-	-	-	1) Stade précoce d'infection aiguë; 2) antigène circulant transitoirement après vaccination (jusqu'à 18 jours)
+	+	+	-	1) Infection aiguë; 2) parfois, poussée aiguë d'infection chronique
-	+	+	-	Infection aiguë en voie de résolution
-	+	-	+	Infection guérie avec immunité
+	+	-	-	Infection chronique
-	+	-	-	1) Faux positif (susceptible); 2) infection ancienne guérie; 3) infection chronique à faible répllication virale; 4) anticorps maternels chez un nourrisson de mère positive
-	-	-	+	1) Immunité vaccinale (≥ 10 UI/l); 2) immunité passive par immunoglobulines hyperimmunes

+: positif; -: négatif; AgHBs: antigène de surface; anti-HBc: anticorps contre l'antigène «core»; anti-HBs: anticorps contre l'antigène de surface; IgM: immunoglobuline M

cemment infectée, l'AgHBs peut être le seul marqueur positif pendant les premières 3–5 semaines. Le délai moyen entre l'exposition et la détection de l'AgHBs est de 30 jours (6–60 jours).

– Recherche de l'anti-HBc, puis, si positif, de l'AgHBs et d'autres marqueurs: cette stratégie est plutôt recommandée pour les personnes qui ont été exposées à un risque élevé d'infection (consommateurs de drogues injectables, conduites sexuelles à risque, originaires de pays de haute endémie). Dans les populations à forte prévalence, la valeur prédictive positive de l'anti-HBc est élevée, et l'anti-HBc isolé (AgHBs et anti-HBs négatifs) représente généralement une infection ancienne avec perte de l'anti-HBs. Dans les populations où la prévalence de l'infection est faible, un résultat positif isolé pour l'anti-HBc représente souvent une réaction non spécifique (faux positif, jusqu'à 70% selon le test utilisé) [22], ou un faux négatif pour l'anti-HBs [23].

Risque de transmission périnatale en Suisse

En Suisse la prévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes a été estimée à environ 0,5% en 1990–91 [24]. Pour environ 80 000 naissances par année, cela correspondait à 400–500 naissances par année avec mère AgHBs positive, dont 10–14% avec AgHBe positif. Cela a permis d'estimer qu'il y aurait environ 100 cas de transmission périnatale par année en Suisse, en l'absence de prophylaxie néonatale, dont plus de la moitié auraient une infection chronique [25].

La prophylaxie avec le vaccin et les immunoglobulines pour les nouveau-nés de mère AgHBs positive a été recommandée dès 1985. Le dépistage systématique des femmes enceintes est recommandé depuis 1996 [25].

Le système de déclaration obligatoire de l'hépatite B identifie depuis 1997 encore 1 à 2 cas de transmission mère-enfant par année: le diagnostic est posé le plus souvent vers 3–5 mois

d'âge en raison de symptômes. Les causes les plus fréquentes sont l'oubli de la vaccination à la naissance, l'absence de dépistage prénatal ou la vaccination non complétée dans les premiers mois de vie. Etant donné le taux d'infections asymptomatiques (90%) et la sous-déclaration (env. 35%), on peut craindre que le nombre réel soit de 15 à 30 par année.

Une étude rétrospective à Bâle [26] portant sur toutes les naissances en 2001 à la Frauenklinik a mis en évidence que le dépistage prénatal avait été effectué chez 99% des mères (7% à l'accouchement); 1,2% des mères étaient positives pour l'AgHBs (dont 72% étaient de nationalité étrangère); 89% des nouveau-nés exposés (17/19) avaient été vaccinés à la naissance, 53% avaient eu une vaccination complète (2^e et 3^e doses souvent en retard), 36% seulement avaient bénéficié d'une sérologie post-vaccinale de contrôle. Un enfant non vacciné a développé une infection chronique, l'autre a été perdu de vue. La lettre de sortie mentionnait dans 89% des cas

la positivité AgHBs de la mère, dans 50% des cas le schéma vaccinal à poursuivre, dans aucun cas la sérologie post-vaccinale à faire.

Prévention de la transmission: stratégies, efficacité

L'administration peu après la naissance d'immunoglobulines hyperimmunes (Ig) et de vaccin contre l'hépatite B réduit de plus de 90% le risque de transmission mère-enfant [1, 2]. Le vaccin seul diminue d'environ 70% le taux de transmission [2]. L'administration d'immunoglobulines seules ne réduit le risque que d'environ 50% [2]. Une transmission de l'infection malgré la prophylaxie a été associée à une virémie maternelle élevée. Des données récentes suggèrent que l'administration de lamivudine en fin de grossesse pourrait réduire le risque d'échec vaccinal dans ces cas [27]. L'allaitement maternel n'augmente pas le risque de transmission, du moins lorsque l'immunoprophylaxie postnatale a été dûment administrée [28], et ne modifie pas la réponse vaccinale [28, 29].

La stratégie de prévention consiste donc à identifier les nouveau-nés dont la mère est porteuse du virus afin de les faire bénéficier au plus tôt de la prophylaxie vaccinale combinant vaccin et immunoglobulines. Une alternative serait de vacciner dès la naissance tous les nouveau-nés: cela permettrait de protéger aussi les nourrissons dont la mère n'aurait pas été testée, ou aurait séroconverti en fin de grossesse, ainsi que ceux dont un membre de la famille est porteur du virus (souvent sans le savoir) et non la mère. Le désavantage serait que les nouveau-nés effectivement exposés à une mère positive pour l'AgHBs ne bénéficieraient pas de la meilleure protection, incluant les immunoglobulines et la sérologie post-vaccinale de contrôle. En Suisse où la prévalence de l'infection est basse et où la grande majorité des femmes bénéficient de consultations prénatales, la stratégie d'un dépistage systématique paraît la plus appropriée, à condition d'être scrupuleusement appliquée.

Les nouveau-nés dont la famille appartient à un groupe de population à haute prévalence pour l'hépatite B

devraient être vaccinés dès les premiers mois de vie aussi lorsque la mère est négative pour l'AgHBs, en raison du risque de transmission horizontale par exposition à des proches dans la petite enfance.

Chez les prématurés (<37 semaines de gestation) avec un poids de naissance de moins de 2 kg, en comparaison avec les nouveau-nés à terme, quelques études indiquent une réponse sérologique moindre après 3 doses lorsque la vaccination est débutée à la naissance, en pourcentage d'enfants positifs pour l'anti-HBs (50–85%) ainsi qu'en moyenne géométrique du taux d'anti-HBs. Ces études ont porté sur des nouveau-nés de mère AgHBs négative. Ces données suggèrent qu'un schéma vaccinal particulier devrait être envisagé pour les prématurés: 4^e dose si la vaccination est débutée à la naissance (mère AgHBs positive) ou 1^{re} dose reportée à l'âge d'un mois (mère AgHBs négative) [30–32]. En l'absence de données montrant un risque accru d'infection chez les enfants nés prématurément et recevant simultanément des immunoglobulines, il reste approprié de leur administrer 3 doses, suivies d'une sérologie 1 mois après permettant de donner une dose supplémentaire aux nourrissons la nécessitant.

Une sérologie post-vaccinale est nécessaire (dès 1 mois après la dernière dose, au plus tard à 12 mois) pour tous les nourrissons de mère AgHBs positive: les non répondeurs (10–15%) [33] pourront ainsi bénéficier de 1 à 3 doses supplémentaires auxquelles la plupart répondront. Dans une petite proportion de cas (<10%), l'infection aura été transmise malgré la prophylaxie néonatale (infection transplacentaire ou échec de vaccination) et ces nourrissons méritent un suivi particulier.

La vaccination contre l'hépatite B débutée à la naissance confère une protection de longue durée, probablement à vie [33–35]. Des données suggèrent que la mémoire immunitaire pourrait être de moins longue durée lorsque des immunoglobulines ont été simultanément administrées. A l'heure actuelle aucun rappel ultérieur n'est recommandé.

Recommandations pour le dépistage des femmes enceintes

Le dépistage de l'AgHBs est indiqué pour toutes les femmes enceintes lors de chaque grossesse. Cela s'applique également à la première grossesse pour les femmes qui ont été vaccinées, notamment dans le cadre de la vaccination généralisée des adolescents: en effet, on ne peut exclure qu'une petite proportion d'entre elles ait été infectées dans la petite enfance, notamment pour celles originaires de pays de haute et moyenne endémicité. Une immunité antérieure adéquatement documentée après vaccination (anti-HBs ≥ 100 UI/l), ou post-infectieuse (anti-HBc et anti-HBs positifs), est la seule exception.

Le moment de cette sérologie peut être laissé au choix du praticien: il est préférable de la faire au 3^e trimestre de la grossesse afin de dépister également les infections acquises en cours de grossesse (bien que cela soit rare); la faire en début de grossesse en même temps que d'autres sérologies peut éviter d'oublier de la faire, mais ne doit pas faire oublier de prendre les mesures nécessaires au moment de l'accouchement.

Le test de choix pour le dépistage est la détection de l'AgHBs (cf. discussion ci-dessus). Un dépistage en 2 temps, avec détermination de l'anti-HBc d'abord, puis, si positif, de l'AgHBs, ne se justifie pas. Si toutefois cette attitude est choisie, un accord spécifique avec le laboratoire est nécessaire afin que la procédure soit correctement effectuée et interprétée. Le dépistage de l'AgHBe n'est pas nécessaire, car il ne modifie pas l'attitude.

En cas de résultat positif pour l'AgHBs, la patiente doit être dûment informée des conséquences pour l'enfant, de la nécessité d'une prophylaxie néonatale dès la naissance, mais aussi des conséquences pour elle-même et son entourage, et doit bénéficier d'une évaluation et d'un suivi de l'infection et des fonctions hépatiques. Un aide-mémoire peut être donné à la patiente, résumant le diagnostic et l'attitude pour le nouveau-né. De cette manière la patiente peut contribuer à communiquer la situation au personnel de la salle d'accouchement, notamment si le dossier du suivi de grossesse n'est pas disponible ou si

Tableau 2: **Résumé des recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B**

Dépistage (AgHBs) pour toutes les grossesses*

Transmission du résultat à la mère, à la salle d'accouchement, au pédiatre

Dépistage en urgence en salle d'accouchement s'il n'a pas été fait avant ou que le résultat n'est pas disponible

Pour toutes les mères AgHBs positives :

- Adresser pour compléter le bilan sérologique et hépatique, counseling et suivi à long terme
- Dépistage (anti-HBc) des personnes vivant en ménage commun et autres contacts proches et recommandation de vaccination des personnes négatives
- Informer les parents de toutes les mesures à prendre pour le nouveau-né
- Vaccination active et immunoglobulines spécifiques au nouveau-né dans les 12 heures après la naissance (si le résultat de l'AgHBs de la mère n'est pas encore connu, débiter la vaccination dans les 12 heures et administrer les immunoglobulines dans les 7 jours si le résultat s'avère positif)
- Compléter la vaccination du nourrisson dans les 6 premiers mois de vie:
 - Nouveau-né à terme ou prématuré de ≥ 2 kg à la naissance : 0-1-6 mois.
 - Prématuré (<37 semaines de gestation) de <2kg à la naissance: 0-1-6 mois avec contrôle sérologique impérativement 1 mois après la 3^e dose, ou 0-1-2-6 mois (vaccin combiné pour nourrissons à 2 et 6 mois).
- Détermination de la réponse vaccinale (anti-HBs) du nourrisson entre 7 et 12 mois de vie
- En cas de réponse vaccinale absente ou insuffisante (anti-HBs < 100 UI/l), et AgHBs négatif, administrer jusqu'à 3 doses supplémentaires de vaccin

*seule exception: immunité antérieure adéquatement documentée (post-vaccinale ou post-infectieuse)

l'accouchement a lieu ailleurs ou à un autre moment que prévu.

Le résultat du test, qu'il soit positif ou négatif, doit impérativement figurer sur le dossier de la parturiente en salle d'accouchement. Il doit également être reporté sur le dossier néonatal et communiqué au pédiatre responsable du nouveau-né dès la naissance. Le personnel de salle d'accouchement en charge de la parturiente doit s'assurer que le test a été fait pendant la grossesse. S'il n'a pas été fait ou que le résultat n'est pas disponible, il doit être demandé en urgence au moment de l'accouchement. Le personnel de salle d'accouchement en charge du nouveau-né et le médecin qui suit l'enfant après la naissance doivent prendre connaissance du résultat et le faire figurer sur le dossier de l'enfant.

Pour que la chaîne de communication soit efficace, chaque maternité doit avoir un concept pour la transmission des résultats de sérologie maternelle avec des directives claires et contraignantes [36].

Recommandations pour les nouveau-nés

Pour les **nouveau-nés de mère AgHBs positive**, les Ig spécifiques et le vaccin contre l'hépatite B doivent être administrés simultanément (à 2 sites différents), dans les 12 heures après la naissance.

Si le statut sérologique de la mère est inconnu et que le résultat du test n'est pas obtenu dans les 12 heures post-partum, la vaccination active devrait être initiée sans tarder. Au cas où la mère se révèle être AgHBs positive après la mise en route de la vaccination active, les Ig doivent être administrées dans les plus brefs délais, à savoir dans les 7 premiers jours de vie. L'allaitement maternel peut être débuté sans délai.

Les Ig sont administrées en une dose unique de 200 UI i.m.

La vaccination contre l'hépatite B consiste en 3 doses (dosage enfant) aux temps 0, 1 mois et 6 mois. Pour la vaccination néonatale contre l'hépatite B (1^{re} et 2^e dose) un vaccin monovalent doit être utilisé. Pour la 3^e dose, à 6 mois, un vaccin combiné pour nourrissons (avec diphtérie, tétanos, polio,

pertussis et H. influenzae b) peut être utilisé.

Pour les **prématurés** (< 37 semaines de gestation) de moins de 2 kg à la naissance, la première dose de vaccin doit aussi être administrée dans les 12 premières heures. L'initiation de la réponse immune («priming») peut cependant être insuffisante à ce moment-là. C'est pourquoi, si un schéma en 3 doses (0, 1 et 6 mois) est administré, il est impératif que la sérologie soit réalisée déjà 1 mois après la 3^e dose, afin qu'une ou plusieurs doses supplémentaires puissent être administrées si nécessaire. Alternative-ment, le schéma vaccinal en 3 doses peut être réinitié à 1 mois de vie (quel que soit le poids à ce moment-là). La vaccination complète comporte dans ce cas un total de 4 doses (0, 1, 2 et 6 mois). Dès l'âge de 2 mois (3^e et 4^e dose), un vaccin combiné pour nourrissons (avec diphtérie, tétanos, polio, pertussis et H. influenzae b) peut être utilisé [37], permettant d'administrer ce schéma sans injection supplémentaire.

Le succès de la prophylaxie doit impérativement être vérifié par une **séro-**

logie post-vaccinale dès l'âge de 7 mois, soit 1 mois après la dernière dose de vaccin, au plus tard à 12 mois. Ce contrôle sérologique consiste à vérifier la réponse vaccinale par la présence d'anticorps anti-HBs qui doivent être ≥ 100 UI/l pour une protection de longue durée; en cas de résultat insuffisant, il faut déterminer l'AgHBs, signe d'infection. Si l'AgHBs est négatif et le taux d'anti-HBs < 100 UI/l, une 4^e dose de vaccin doit être administrée et la réponse vérifiée un mois après, jusqu'à concurrence de 6 doses au total. Si l'anti-HBs n'est toujours pas détectable, la détermination de l'AgHBs devrait être répétée annuellement jusqu'à l'âge de 5 ans (ou au moins une fois à l'âge de 5 ans), après quoi le risque de transmission horizontale intrafamiliale devient très faible.

La détermination des anti-HBc totaux ou IgG dans la première année de vie n'est pas utile car ils sont transmis passivement par voie transplacentaire. Les IgM anti-HBc par contre peuvent être le signe d'une infection périnatale. La détermination des anti-HBs dans les 4 mois après l'administration d'Ig est inutile car un résultat positif reflèterait les Ig reçues.

Il n'est pas recommandé de tester le nouveau-né à la naissance car le résultat quel qu'il soit ne serait pas interprétable: un résultat négatif n'exclut pas une infection périnatale (trop tôt) et un résultat positif pour l'antigène HBs peut représenter une contamination (par de l'antigène uniquement) à partir du sang maternel.

La dose de vaccin administrée à la naissance doit impérativement être inscrite dans un carnet de vaccination (de même que les doses ultérieures) et les parents dûment informés de l'importance de la poursuite du schéma vaccinal et de présenter le carnet de vaccination à toute visite médicale.

Les **nouveau-nés de mère AgHBs négative** devraient aussi être vaccinés (sans immunoglobulines) dès la naissance ou dès l'âge de 2 mois (vaccins combinés pour nourrissons) **si la mère (ou un proche) appartient à un groupe de population à haut risque** pour l'hépatite B (pays de haute endémie, consommation de drogues injectables, notamment). Pour les prématurés de poids de naissance < 2 kg, dans ces cas, la vaccination peut être débutée après l'âge d'un mois ou

dès l'âge de 2 mois (vaccins combinés pour nourrissons) et être administrée en 3 doses [31]. Le contrôle sérologique post vaccinal n'est pas nécessaire.

Pour les **nouveau-nés de mère avec anti-HBc isolé**, la vaccination (sans immunoglobulines) dès la naissance ou dès l'âge de 2 mois (vaccins combinés pour nourrissons), sans sérologie post-vaccinale, peut aussi être recommandée.

Recommandations pour les contacts de la femme enceinte

Lorsque la présence d'AgHBs est détectée chez une femme enceinte, toutes les personnes vivant sous le même toit et autres contacts proches doivent être testés (anticorps anti-HBc) et vaccinés si le résultat est négatif. Les contacts proches doivent bénéficier des conseils d'usage pour la prévention de la transmission [38].

Recommandations de prévention pour les futures mères

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. Les recommandations pour sa prévention devraient faire partie des recommandations d'usage dans le cadre des cours d'éducation sexuelle à l'école et, en particulier, dès la première consultation gynécologique pour toutes les jeunes femmes. La vaccination contre l'hépatite B est recommandée en Suisse depuis 1998 pour **tous les adolescents entre 11 et 15 ans, soit avant que débute le risque d'exposition par contact sexuel**. La première consultation gynécologique de jeunes femmes est l'occasion de vérifier que la vaccination a bien été effectuée et, le cas échéant, de la proposer ou de la compléter. Pour les femmes de tout âge, l'éventuelle appartenance à un groupe à risque pour lequel la vaccination est recommandée, doit être évaluée et la vaccination recommandée en conséquence. Plus particulièrement au moment du dépistage de l'AgHBs en cours de grossesse, la question de l'indication à la vaccination contre l'hépatite B devrait être discutée. Lorsque le dépistage est négatif et que

l'indication à la vaccination est posée, celle-ci peut être débutée dès après l'accouchement ou même pendant la grossesse (éventuellement après dépistage de l'anti-HBc, en cas d'appartenance à un groupe à risque). En effet, la vaccination contre l'hépatite B n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement [39, 40]. Un antécédent de vaccination contre l'hépatite B ne dispense pas du dépistage de l'AgHBs pendant la grossesse, à moins que la réponse vaccinale ait été documentée lege artis.

Indications à la vaccination contre l'hépatite B en Suisse

- tous les adolescents entre 11 et 15 ans;
- nouveau-nés de mère positive pour l'antigène HBs (AgHBs);
- **enfants en bas âge avec une fratrie ou des parents AgHBs positifs**; personnes vivant en ménage commun ou ayant des contacts sexuels avec des porteurs de l'AgHBs;
- personnes provenant de **zones d'endémie** (Afrique, Asie, Océanie, certaines régions d'Amérique du Sud, Europe de l'Est);
- voyageurs en zone d'endémie, en contact étroit avec la population (séjours de longue durée ou avec activités à risque);
- personnes immunocompromises, hémodialysées, hémophiles, ou avec une maladie hépatique chronique;
- consommateurs de drogues;
- personnes changeant souvent de partenaires sexuels, personnes consultant pour une maladie sexuellement transmissible;
- **handicapés mentaux** et personnel des institutions pour handicapés mentaux;
- professionnels travaillant dans le domaine de la santé, en contact avec du sang ou des objets potentiellement contaminés par des liquides biologiques;
- travailleurs sociaux, personnel des prisons et de la police en contact fréquent avec des consommateurs de drogues.

La vaccination est prise en charge par les assurances maladie de base (respectivement par l'employeur) pour toutes ces indications, sauf pour les voyageurs.

Tableau 3: Schémas de vaccination contre l'hépatite B

Situation	Age à la 1 ^{re} dose	Schéma temporel (0 étant le moment de la 1 ^{re} dose)	Dosage	Nombre total de doses (minimum-maximum)	Vaccin
Prématuré de moins de 2 kg à la naissance	<1 mois de vie	0/1/6 [#] ou 0/1/2/6 mois	Pédiatrique	3–6	1) Vaccin monovalent* pour toutes les doses ou 2) Vaccin monovalent pour les 2 premières doses et combiné** pour la 3 ^e dose (et la 4 ^e , le cas échéant)
	≥1 mois de vie (mère AgHBs négative)	0/1–2/6 ou 0/2/4/12–24 ou 0/1/2/12 mois [§]	Pédiatrique	3–6	1) Vaccin monovalent* pour toutes les doses ou 2) Vaccin monovalent pour la première dose (si avant l'âge de 6 semaines) et combiné** (dès l'âge de 6 semaines) pour les doses suivantes si elles coïncident avec les autres vaccinations de routine [§]
Nouveau-né à terme et prématuré de ≥2kg à la naissance	<1 mois de vie	0/1/6 mois	Pédiatrique	3–6	1) Vaccin monovalent* pour toutes les doses ou 2) Vaccin monovalent pour les 2 premières doses et combiné** pour la 3 ^e dose
Nourrisson et enfant jusqu'à 24 mois	≥1 mois de vie (mère AgHBs négative)	0/1–2/6 ou 0/2/4/12–24 ou 0/1/2/12 mois [§]	Pédiatrique	3–6	1) Vaccin monovalent* pour toutes les doses ou 2) Vaccin monovalent pour la première dose (si avant l'âge de 6 semaines) et combiné** (dès l'âge de 6 semaines) pour les doses suivantes si elles coïncident avec les autres vaccinations de routine [§]
Enfant	1–10 ans	0/1/6 mois	Pédiatrique	3–6	Vaccin monovalent*
		0/6 mois		2–3	Vaccin combiné [†]
Adolescent	11–15 ans	0/1/6 mois	Pédiatrique	3–6	Vaccin monovalent*
		0/6 mois	Adulte	2–6	1) Vaccin monovalent*, si ce schéma correspond aux indications du fabricant ou 2) combiné [†]
Adulte	≥16 ans	0/1/6 mois	Adulte	3–6	1) Vaccin monovalent* ou 2) combiné [†]

[#] Sérologie post-vaccinale impérativement 1 mois après la 3^e dose;

* Vaccin monovalent: Engerix®-B, HBVAXPRO®

** Vaccin combiné pour nourrisson (Diphtérie-Tétanos-Pertussis-Polio-Haemophilus influenzae b-Hépatite B): Infanrix® hexa; seulement pour les nourrissons et les enfants en bas âge (de 6 semaines à 24 mois).

[§] 4 doses s'il y a moins de 4 mois entre la 2^e et la 3^e dose (par exemple aux âges 2, 4, 6 et 15–24 mois).

[†] Vaccin combiné contre les hépatites A et B: Twinrix®; dès l'âge de 1 an, si la protection contre l'hépatite A est aussi indiquée (non remboursé par l'assurance maladie de base).

Bibliographie

- 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.
- Lee C, Gong Y, Brok J et al. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006; 332: 328-31.
- Lee AK, Ip HM, Wong VC. Mechanisms of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1978; 138: 668-71.
- Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294: 746-9.
- Biswas S, Gupta I, Ganguly NK, et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 698-700.
- Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Am J Med Sci* 1975; 270: 287-91.
- Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975; 2:740-1.
- World Health Organization. Hepatitis B and breast feeding. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1998; 4:20-1.
- Beasley RP, Hwang LY. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J Infect Dis* 1983; 147: 185-90.
- Steinberg SC, Alter HJ, Leventhal BG. The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. *J Pediatr* 1975; 87:753-6.
- Nordenfelt E, Dahlquist E. HBsAg positive adopted children as a cause of intrafamilial spread of hepatitis B. *Scand J Infect Dis* 1978; 10: 161-3.
- Lobato C, Tavares-Neto J, Rios-Leite M, et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B in Western Brazilian Amazon region: epidemiologic and biomolecular study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21:863-8.
- Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Intrafamilial transmission of hepatitis B in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 345-9.
- Mc Mahon BJ, Alward WL, Hall DB, et al. Acute hepatitis B infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985; 151: 599-603.
- Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis* 1995; 20:992-1000.
- West DJ, Margolis HS. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: a pediatric perspective. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:866-74.
- McMahon BJ, Alberts SR, Wainwright RB et al. Hepatitis B-related sequelae: prospective study in 1400 hepatitis B surface antigen-positive Alaska native carriers. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1051-4.
- Silva AE, McMahon BJ, Parkinson AJ, et al. Hepatitis B virus DNA in persons with isolated antibody to hepatitis B core antigen who subsequently received hepatitis B vaccine. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 895-7.
- Bart PA, Jacquier P, Zuber PL, et al. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver* 1996; 16: 110-6.
- De Feo TM, Poli F, Mozzi F, et al. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-HBc positive cadaveric organ donors: a collaborative study. *Transplantation Proc* 2005; 37: 1238-9.
- Lai CL, Lau JY, Yeoh EK, et al. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: implications and the role of radioimmunoassay. *J Med Virol* 1992; 36: 180-3.
- Descos B, Scotto J, Fayol V et al. Anti-HBc screening for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B in France. *Infection* 1987;15:434-9.
- Kroes AC, Quint WG, Heijtkink RA. Significance of isolated hepatitis B core antibodies detected by enzyme immunoassay in a high risk population. *J Med Virol* 1991;35:96-100.
- Office fédéral de la santé publique. Séroprévalence de l'hépatite B chez 9000 femmes accouchant en Suisse en 1990-1991. *Bulletin OFSP* 1996; 8: 3-6.
- Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations, Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale. *Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Directives et recommandations n° 2 (ancien Supplément II)*. Berne: OFSP, 1997.
- Beckers K, Schaad UB, Heininger U. Compliance with antenatal screening for hepatitis B surface antigen carrier status in pregnant women and consecutive procedures in exposed newborns. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 654-7.
- van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, et al. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat*. 2003; 10:294-7.
- Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, et al. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1049-52.
- Wang JS, Zhu QR, Wang XH. Breastfeeding does not pose any additional risk of immunoprophylaxis failure on infants of HBV carrier mothers. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 100-2.
- Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, et al. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. *Pediatrics* 1999; 103: E14.
- Linder N, Vishne TH, Levin E, et al. Hepatitis B vaccination: long-term follow-up of the immune response of preterm infants and comparison of two vaccination protocols. *Infection* 2002; 30: 136-9.
- Arora NK, Ganguly S, Agadi SN et al. Hepatitis B immunization in low birth-weight infants: do they need an additional dose? *Acta Paediatr* 2002; 91:995-1001.
- William IT, Goldstein ST, Tufa J, et al. Long-term antibody response to hepatitis B vaccination beginning at birth and to subsequent booster vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 157-63.
- Seto D, West DJ, Ioli VA. Persistence of antibody and immunologic memory in children immunized with hepatitis B vaccine at birth. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 793-5.
- Boxall EH, A Sira J, El-Shuhkri N, Kelly DA. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis* 2004; 190: 1264-9.
- Rosenthal P, Wood DL, Greenspoon JS, Pereyra M. Hepatitis B virus serology in pregnant women: transmittal of results from obstetricians to pediatricians in California. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 927-31.
- Omenaca F, Garcia-Sicilia J, Garcia-Corbeira P, et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and haemophilus influenzae type b vac-

- ...cine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005; 116: 1292-8.
38. Van Steenberghe JE, Baayen D, Peerbooms PG et al. Much gained by integrating contact tracing and vaccination in the hepatitis B antenatal screening program in Amsterdam, 1992-1999. *J Hepatol* 2004; 40: 979-85.
39. Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: maternal and fetal safety. *Am J Perinatol* 1991; 8: 227-32.
40. Gupta I, Ratho RK. Immunogenicity and safety of two schedules of hepatitis B vaccination during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 84-6.