RÉFÉRENTIEL
GROSSESSE ET HÉPATITES

Réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon
ZAE Les Verriès - 165 rue de l'Aven
34980 ST GELY DU FESC
☎ 04 67 04 01 53 - Fax : 04 67 04 01 88 34
Email : naitre.lr@nglr.fr

Réseau Hépatites Languedoc Roussillon
Hopital St Eloi
80 av A. Fliches
34295 Montpellier cedex
☎ 04.67.33.78.46 - 06 65 84 55 97
reseau-hepatites-lr@chu-montpellier.fr
Site : reseau-hepatites-languedoc-roussillon.org

Ce référentiel a été rédigé sous l'égide du réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon et du réseau hépatites Languedoc-Roussillon par les professionnels de santé du Languedoc-Roussillon suivants :

- **ANDRIEU Albane,** Coordinatrice Réseau Hépatites LR
- **BOULOT Pierre**, Gynécologue Obstétricien, CHRU Montpellier
- **CRIBALLET Gisèle**, Sage-femme, Coordinatrice réseau périnatal NGLR, St Gély du Fesc
- **CHASSAGNE Philippe**, Hépato Gastroentérologue, Béziers
- **CHANAL Corinne**, Sage-femme, réseau périnatal Naitre en LR, St Gély du Fesc
- **FOURNIER – FAVRES Sébastien,** Pédiatre, CHRU Montpellier
- **HANSLIK Bertrand**, Gastroentérologue, Montpellier
- **LEBRICQUIR Yann,** Gastroentérologue, CH Béziers
- **LIENHART Angélique**, Infirmière, AEHV LR
- **MASSON Guy**, Gynécologue
- **MATHIEU Pascale**, Infirmière, CSAPA Episode Béziers
- **RIBARD Didier**, Gastroentérologue, réseau hépatites LR – CHU Nîmes
- **RIGOLE Hélène**, Addictologue, CHRU Montpellier
- **RIPAULT Marie-Pierre**, Gastroentérologue, CHRU Montpellier

AVERTISSEMENT

Ces référentiels sont diffusés à titre informatif par le réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc-Roussillon et par le réseau hépatites Languedoc-Roussillon pour les professionnels de la périnatalité de la région.
Ils ont été rédigés en l'état actuel des connaissances à la date de validation du référentiel et n'engagent en aucun cas la responsabilité directe ou indirecte des réseaux ou de ses membres quant aux conséquences qui pourraient découler de leur utilisation.

TABLES DES MATIERES

L'HÉPATITE VIRALE CHRONIQUE B .....

GENERALITES : HEPATITE B 4
1. LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) 4
2. MODE DE TRANSMISSION DU VIRUS B 4
3. LES MARQUEURS VIROLOGIQUES DE L'HEPATITE B 5
4. L'HISTOIRE NATURELLE DE L'HEPATITE B 5

PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE B PENDANT LA GROSSESSE 7
1. QUE FAIRE EN CAS DE DECOUVERTE D'UN AGHBS POSITIF AU COURS DE LA GROSSESSE ? 7
2. FEMMES CONCERNES PAR LE TRAITEMENT ANTIVIRAL PENDANT LA GROSSESSE 7
3. QUEL SUIVI ? 8
4. L'ALLAITEMENT EST-IL CONTRE-INDIQUE CHEZ LES FEMMES RECEVANT UN TRAITEMENT PAR ANALOGUE ? 8
5. CAS PARTICULIER DE L'HEPATITE AIGUE B AU COURS DE LA GROSSESSE 9

DEPISTAGE DE L'HEPATITE B ET PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE 10
1. DEPISTAGE ET SES CONSEQUENCES 10
2. CONCERNANT LE SUIVI DE GROSSESSE CHEZ LES FEMMES AVEC HEPATITE B 10
3. CONCERNANT L'ACCOUCHEMENT 11
4. CONCERNANT L'ALLAITEMENT 11
5. CONSIGNES PENDANT L'HOSPITALISATION 11

GENERALITES : HEPATITE C 12
1. MODES DE TRANSMISSION 12
2. MARQUEURS SEROLOGIQUES 13
3. HISTOIRE NATURELLE DE L'HEPATITE C 13
4. LE TRAITEMENT 14

PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE C PENDANT LA GROSSESSE PAR L'HEPATOLOGUE 16
1. DEPISTAGE ET SES CONSEQUENCES : 16
2. INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'HEPATITE C 16
3. INFLUENCE DE L'HEPATITE C SUR LA GROSSESSE 16
4. TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE ET INFANTILE 17
5. INFECTION VIRALE C CHEZ L'ENFANT 17
6. TRAITEMENT ANTIVIRAL C 18
7. CONCLUSION 18

DEPISTAGE DE L'HEPATITE C ET PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE 19
1. DEPISTAGE ET SES CONSEQUENCES 19
2. CONCERNANT LE SUIVI DE LA GROSSESSE CHEZ LES FEMMES AVEC HEPATITE C 19
3. CONCERNANT L'ACCOUCHEMENT 20
4. CONCERNANT L'ALLAITEMENT 20

BILAN A PRESCRIRE A LA SUITE DE LA DECOUVERTE D'UN AG HBS CHEZ UNE FEMME ENCEINTE 21

BILAN A PRESCRIRE A LA SUITE DE LA DECOUVERTE D'UNE SEROLOGIE VHC 22

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 23

L'HÉPATITE VIRALE CHRONIQUE B

GÉNÉRALITÉS : HÉPATITE B

Rédigé par DR Lebricquir Yann, validé par le groupe régional

L'hépatite B est l'une des infections les plus fréquentes au monde : 40% de la population mondiale a rencontré le virus de l'hépatite B (VHB) au cours de sa vie. Si la France fait partie des pays au monde où la prévalence est faible, l'étude de l'INVS de 2004 nous a appris que la prévalence du portage chronique du VHB (280 821 personnes atteintes) était supérieure à celle du VHC (232 196 personnes). Ainsi, si un peu moins de 1% des femmes enceintes sont porteuses de l'Ag Hbs, dans certaines populations la prévalence est de plus de 5% (1). Enfin, si actuellement les femmes en âge de procréer font partie des générations qui ont le plus bénéficié de la vaccination, la chute du taux de vaccination des générations nées après 1998 doit faire craindre une augmentation de la prévalence du VHB chez les femmes enceintes dans les années qui viennent.

Le dépistage de l'hépatite B au 6ième mois de grossesse fait partie des examens obligatoires chez toutes les femmes enceintes même celles vaccinées.

1. LE VIRUS DE L'HÉPATITE B (VHB)

Le VHB est un virus à ADN, de la famille des hépadnavirus, avec une double enveloppe. Ce virus a une très grande spécificité pour l'hépatocyte humain, où se fait presque toute sa réplication. Cette réplication est une des réplications virales les plus complexes, et n'est pas encore totalement élucidée (2). Les protéines synthétisées au cours de cette réplication sont de quatre familles :

- les protéines de l'enveloppe : au nombre de trois, parmi elles, c'est la S qui détermine l'antigénicité Hbs
- les protéines de capside : un même gène permet la synthèse à la fois de la protéine de capside (ou antigène Hbc) et de la protéine précore, précurseur de l'antigène Hbe.
- la protéine P qui est une polyprotéine réplicative
- la protéine X qui semble être un facteur dans le développement de l'hépatocarcinome (2).

2. MODE DE TRANSMISSION DU VIRUS B

Le VHB est extrêmement contagieux en raison de sa concentration élevée dans la plupart des liquides biologiques, mais aussi par la résistance des particules infectieuses (une goutte de sang contaminée sur une surface à 20°C est encore infectieuse après 7 jours).
Il existe quatre principaux modes de transmission (3):

- la transmission percutanée, qui comprend la transfusion de sang ou de produits sanguins, utilisation de matériel médical contaminé lors de soins, l'usage de drogues par voie intraveineuse ou par sniff, le tatouage et le *piercing*.
- la transmission sexuelle qui est le principal mode de transmission dans les pays de faible endémie comme la France.
- la transmission horizontale, par exposition directe ou par des objets (brosse à dents, rasoir, ...) sur de lésions. Ce mode rend compte de la transmission intra-familiale et chez les enfants en région de forte endémie

- la transmission verticale de la mère à l'enfant : toutes les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le VHB à leur enfant. Ce risque est supérieur à 90% chez les femmes ayant un Ag HBe. La contamination se fait au moment de l'accouchement dans 90% des cas ; elle est rarement prénatale (< 5%) en cas de menaces de fausses couches ou menaces d'accouchements prématurés. La transmission verticale est le principal mode de transmission dans les pays à forte endémie.

L'âge de la contamination a un rôle déterminant dans l'histoire de la maladie : l'infection passe le plus souvent inaperçue dans la petite enfance, par contre le risque de passage à la chronicité y est grand (90% quand la contamination a lieu à la naissance) ; chez l'adulte, l'inverse se produit, les infections y sont plus souvent bruyantes, mais on retrouve là moins de 10% de passage à la chronicité (3).

3. LES MARQUEURS VIROLOGIQUES DE L'HÉPATITE B

Ils sont faits de constituants du virus (antigène HBs, antigène HBe et ADN du virus B) et d'anticorps dirigés contre le virus (4).

a. Antigène HBs (Ag HBs) et anticorps anti-HBs (Ac anti-HBs) : l'antigène est le premier marqueur du VHB - sa persistance plus de 6 mois défini l'infection chronique - sa disparition précède la guérison marquée par l'apparition de l'Ac anti-HBs qui signe la résolution de l'infection
b. Anticorps HBc : déterminant antigénique de la capside du VHB, il signe un contage avec le virus, sans préciser s'il est présent ou guéri
c. Antigène HBe (Ag HBe) et anticorps anti-HBe (Ac anti-HBe) : l'antigène favorise la tolérance et donc la multiplication du virus. La présence de l'Ac anti-HBe correspond à une diminution de la réplication et de l'activité
d. l'ADN du VHB : sa détection et sa quantification sont indispensables dans les infections chroniques pour savoir s'il existe une multiplication virale et la quantifier. Le risque de transmission, mais aussi d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire sont corrélés à la charge virale.

4. L'HISTOIRE NATURELLE DE L'HÉPATITE B

L'infection passe par une phase aiguë qui peut évoluer vers la guérison ou vers une phase chronique (5). Un point fondamental de physiopathologie doit être connu pour comprendre l'histoire naturelle : le VHB n'est pas hépatotoxique ; c'est la réaction immunitaire qu'il déclenche, qui entraîne les lésions en même temps qu'elle diminue la réplication virale. Par contre, le VHB est un virus cancérigène.

a. Infection aiguë

Après une incubation de 1 à 3 mois, l'infection est le plus souvent asymptomatique (presque toujours dans la petite enfance), ou se manifeste par un ictère (50% des adultes). Les transaminases sont > 10 fois la valeur supérieure de la normale (10N) ; l'AgHBs et les IgM anti-HBc sont présents.

La seule complication est l'hépatite fulminante qui est rare (< 1% des hépatites symptomatiques) et exceptionnelle chez les femmes enceintes.

L'évolution se fait vers la guérison dans 90% des cas chez l'adulte immunocompétent, mais dans moins de 10% des cas chez le petit enfant et l'adulte immunodéprimé.

b. Infection chronique

Elle est définie par la persistance de l'Ag HBs plus de 6 mois. Elle évolue en quatre phases :

- la phase d'immunotolérance : la charge virale est très élevée, l'Ag HBe présent, les transaminases normales ; le risque contagieux est maximum ; cette phase est de plusieurs dizaines d'années après contamination néo-natale et ne dure que la période d'incubation à l'âge adulte
- la phase de rupture de tolérance : c'est la phase d'hépatite chronique active proprement dite, avec des transaminases fluctuantes, une charge virale qui baisse ; elle peut durer toute la vie du malade, ou évoluer vers la séroconversion HBe et la troisième phase
- la phase de portage inactif de l'Ag HBs : l'Ag HBe a disparu, l'Ac anti-HBe est présent, il n'y a plus de réplication (ADN < 2000 UI/ml), pas d'activité (transaminases < 1N). Elle évolue soit vers la séroconversion HBs et donc la guérison, soit vers la 4ème phase
- la phase de réactivation : avec des épisodes de reprise d'activité soit avec le virus sauvage (alors l'Ag HBe réapparait) soit avec un virus mutant (hépatite chronique active à Ag HBe négatif).

Les complications de l'hépatite chronique B sont la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire qui surviennent, en moyenne, entre 20 et 30 ans après le contage.

	Ag HBs	Ac anti HBc	Ac anti HBs	Ag HBe	Ac anti HBe	ADN VHB	Transa
Infection aiguë	+	+	-	+ puis -	- puis +	+	> 10N
Immunotolérance	+	+	-	+	-	> log7 UI/ml	< N
Rupture de tolérance	+	+	-	+/-	+/-	Variable	> N, variables
Portage inactif	+	+	-	-	+	<2000 UI/ml	< N
Réactivation	+	+	-	+ ou -	+ ou -	> 2000 UI/ml	> N
Guérison	-	+	+	-	+	-	< N
Vacciné	-	-	+	-	-	-	

PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE B PENDANT LA GROSSESSE PAR L'HÉPATOLOGUE

Rédigé par DR Lebricquir Yann, validé par le groupe régional

La majorité des personnes porteuses chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) ont été contaminées par leur mère, à la naissance ou dans la petite enfance. L'infection par le VHB chez la femme enceinte est donc dominée par le risque de transmission mère-enfant (transmission verticale). La sérovaccination du nouveau-né à la naissance est efficace dans plus de 90% des cas. Le principal facteur de risque de l'échec de cette sérovaccination, lorsqu'elle est complète, définie par un AgHbs et un ADN VHB positifs à la naissance et à plus de 6 mois, est la charge virale de la mère, et notamment lorsqu'elle est supérieure à 6 ou 7 log copies/ml. D'autres facteurs de risque sont également à prendre en compte : existence d'un AgHbe+, MAP et travail prolongé, ainsi qu'un échec d'une sérovaccination antérieure dans la fratrie.

1. QUE FAIRE EN CAS DE DÉCOUVERTE D'UN AGHBS POSITIF AU COURS DE LA GROSSESSE ?

Chez la mère

On réalisera un bilan complet d'hépatopathie : hémogramme, TP, bilirubine, ASAT, ALAT, PA, GGT, électrophorèse des protides, (le dosage de l'AFP, dans le bilan de l'hépatopathie ne sera effectué qu'après l'accouchement, son taux augmentant progressivement entre la 13ième et la 28ième SA), IgM anti-HBc, en cas de suspicion d'hépatite aiguë, AgHbe, Ac anti-Hbe, ADN VHB, Ac anti-delta totaux (si positifs, IgM anti-delta et ARN du VHD), Ac anti VIH 1+2, Ac anti-VHC. Une échographie hépatique est également recommandée.
Une évaluation de la fibrose sera réalisée 3 à 6 mois après l'accouchement.

Dans l'entourage familial

Il faut envisager un dépistage des autres enfants, du conjoint, ainsi que la fratrie de la mère. Les sujets AgHbs positifs doivent être pris en charge, et les non-immunisés doivent être vaccinés.

2. FEMMES CONCERNÉES PAR LE TRAITEMENT ANTIVIRAL PENDANT LA GROSSESSE

Recommendations EASL (European Association for the Study of the Liver) 2012

a. Traitement de la maladie du foie

Si la femme était déjà traitée avant la grossesse par un analogue, le traitement peut être poursuivi ou éventuellement remplacé par un médicament dont l'innocuité est «admise» pendant la grossesse, et/ou qui a été largement utilisé pendant la grossesse, ténofovir (TDF) ou telbivudine (LdT), classés catégorie B (classification FDA). Entécavir et adéfovir sont listés catégorie C, et ne sont pas recommandés au cours de la grossesse. La lamivudine (LAM) est également listée catégorie C, mais a été largement utilisée chez les femmes enceintes infectées par le VIH. Chez les femmes infectées par le VHB, elle a montré son efficacité dans la prévention de la contamination mère-enfant. Cependant, en raison du haut risque de survenue de mutation de résistance, ce traitement n'est pas recommandé chez les femmes nécessitant un traitement antiviral au long cours.
L'Interferon est contre-indiqué au cours de la grossesse et doit être substitué lorsque la patiente est enceinte.

Beaucoup plus rarement, la maladie est découverte à un stade avancée (cirrhose) au cours de la grossesse et le traitement sera rapidement débuté pour une longue durée (TDF, LdT).

b. Traitement pour éviter la transmission mère-enfant (transmission verticale)

Il s'agit d'un traitement de courte durée qui doit toujours être associé à la sérovaccination.

Quand traiter ?
Il est recommandé de débuter un traitement antiviral au 3ième trimestre de la grossesse, soit entre 28 et 32 semaines d'aménorrhée. Il sera poursuivi jusqu'à 3 mois après l'accouchement, voire plus, en fonction du résultat de l'évaluation de la fibrose.

Qui traiter ?
Un traitement antiviral doit être considéré chez les mères qui ont une virémie élevée, supérieure à 7 log copies/ml, ou supérieure à 6 log copies/ml si un enfant a déjà été contaminé dans la fratrie, malgré une sérovaccination correctement effectuée.

Quel traitement ?
TDF, LdT, LAM peuvent être utilisés. Cependant, concernant le TDF, il n'existe pas d'étude randomisée sur son efficacité quant à la prévention de la transmission mère-enfant.

Proposer une éducation thérapeutique à la patiente.
Il est démontré que la mise en place d'une éducation thérapeutique et d'accompagnement du patient atteint d'hépatite assure une meilleure réussite du traitement. En effet, le traitement peut être long. L'ETP est un outil privilégié qui permettra à la patiente d'aborder son traitement et ses impacts dans toutes les dimensions, à savoir : clinique, biologique, psychologique et sociale.

3. QUEL SUIVI ?

Femmes sous traitement : ADN VHB et ALAT mensuels jusqu'à l'accouchement, tous les 3 mois dans les 6 mois après l'accouchement.

Femmes sans traitement : ADN VHB et ALAT tous les 2 mois jusqu'à 6 mois après l'accouchement (quelques cas de réactivation après l'accouchement). Un traitement antiviral sera alors discuté en fonction de l'évaluation de la fibrose, et éventuellement d'autres facteurs (allaitement maternel, autre grossesse envisagée à court ou moyen terme).

4. L'ALLAITEMENT EST-IL CONTRE-INDIQUÉ CHEZ LES FEMMES RECEVANT UN TRAITEMENT PAR ANALOGUE ?

D'après les RCP des médicaments, l'allaitement est contre-indiqué. Cependant, l'excrétion dans le lait maternel étant très faible (TDF, LAM), ce point devra être discuté avec le pédiatre, avant l'accouchement, afin d'en évaluer le "bénéfice/risque".

5. CAS PARTICULIER DE L'HÉPATITE AIGUË B AU COURS DE LA GROSSESSE

Le diagnostic d'hépatite aiguë B repose sur les mêmes examens sérologiques qu'en dehors de la grossesse : AgHbs et IgM anti-Hbc positifs. La distinction avec une réactivation peut être difficile. Il faut compléter le bilan sanguin par : hémogramme, TP (éventuellement facteur V), bilirubine, ALAT et ADN VHB, et rechercher une éventuelle co-infection VIH, VHC ou surinfection delta. Il faut surveiller les tests hépatiques et la fonction hépatique une fois par semaine, tant que les ALAT sont supérieures à 10N, puis vérifier la guérison (séroconversion AgHbs/Ac anti-Hbs) dans les 3 à 6 mois. Lorsqu'il existe une insuffisance hépatique avec un TP < 50%, l'hospitalisation est nécessaire et un traitement antiviral doit être discuté. L'enfant doit être sérovacciné à la naissance, même si l'AgHbs a disparu chez la mère durant la grossesse. Il faut également vérifier la sérologie du conjoint, des autres enfants éventuels, et éventuellement les vacciner.

Algorithme modifié (Tran et al, 2009, et Bzowej et al, 2010)

DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE B ET PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE

Rédigé par Pr Pierre Boulot, validé par le groupe régional

1. DÉPISTAGE ET SES CONSÉQUENCES

Obligation du dépistage au 6ème mois de grossesse par un seul marqueur : l'Ag HBS chez toutes les femmes enceintes, même celles vaccinées (sauf si immunité post vaccinale documentée)
Pour les femmes à risques, l'HAS recommande un dépistage complet (AgHBs, AC anti HBc, et Ac antiHBs). Et si tous les marqueurs sont négatifs il sera proposé une vaccination (inutile de vacciner si Ac anti HBc +).

En cas de positivité
Adresser la patiente auprès d'un gastro-hépatologue pour bilan de l'infection et juger de son évolutivité en ayant auparavant prescrit le bilan nécessaire.

Ordonnance type pour bilan à prescrire suite à la découverte d'un Ag HBs chez une femme enceinte en vue de la consultation d'hépatologie :

- NFS, plaquettes
- ASAT, ALAT, GGT, Phosphatases alcalines
- TP, bilirubine, électrophorèse des protides
- ADN VHB
- Ag HBe, AC anti HBe
- Sérologie Hépatite Delta (AC anti VHD)
- AC anti HBcIgM si contexte d'hépatite aigue
- AC anti VHC si non réalisé
- Echographie hépatique.

- proposer le dépistage à l'entourage de la femme enceinte et proposer de vacciner les personnes négatives
- inscrire de façon évidente sur le dossier de grossesse la positivité virale afin que la sérovaccination du nouveau-né soit effectuée au plus tard dans les 12 h qui suivent la naissance
- s'enquérir de conduites à risques (**toxicomanie par injection ou sniff**, partenaires multiples, piercing, tatouage, addictions…)
- rechercher d'autres infections possiblement associées (HCV, HIV…)

2. CONCERNANT LE SUIVI DE GROSSESSE CHEZ LES FEMMES AVEC HÉPATITE B

Pas de risque obstétrical surajouté par cette infection (menace d'accouchement prématuré, retard de croissance, risque malformatif…)

Prendre en compte d'éventuelles conduites à risques addictives si elles sont avérées

Concernant le dépistage de la trisomie 21, une information doit être donnée en cas de positivité sur le risque possible de contamination fœtale par les prélèvements (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse).
Ce risque dépendrait de **la charge virale** et du type de prélèvement, ainsi :

- avis hépatologue indispensable sur le degré de réplication virale avant le geste invasif et un traitement pour la négativer
- préférer l'amniocentèse plutôt que la biopsie de trophoblaste, et éviter le passage transplacentaire lors de l'amniocentèse
- les parents informés se décideront dans une balance risque/bénéfice sur l'opportunité du geste ou l'alternative que constitue le suivi par d'autres moyens non invasifs (imagerie fœtale échographique, IRM…). Mais **Privilégier** surtout le diagnostic par ADN libre fœtal dans le sang maternel, disponible à ce jour, mais non encore remboursé.

Proposer aux parents de rencontrer le pédiatre de la maternité pour information sur la prévention par la séro-vaccination et les modalités de suivi de l'enfant (ex : risque d'échec vaccinal).

3. CONCERNANT L'ACCOUCHEMENT

Voie basse autorisée dans tous les cas

- cas particulier : dans les infections avec forte réplication virale et qui nécessitent un traitement les semaines avant la naissance (risque de contamination fœtal important), prendre les précautions suivantes :
  - Respect de la poche des eaux le plus longtemps possible
  - Eviter les prélèvements au scalp fœtal (pH ou lactates)
  - **Information du pédiatre à la naissance**
  - **Séro-vaccination du nouveau-né.**

Cas particulier d'une mère non suivie et n'ayant pas été dépistée : faire en urgence à l'admission en salle d'accouchement le dépistage de l'hépatite B et le récupérer le plus rapidement possible afin que l'enfant puisse bénéficier d'une séro-vaccination au plus tard dans les 12 heures qui suivent sa naissance.

4. CONCERNANT L'ALLAITEMENT

Allaitement autorisé lorsque la séro-vaccination du nouveau-né a été faite.
D'après les RCP des antiviraux l'allaitement est contre indiqué mais le rapport bénéfice risque est à évaluer avec le pédiatre si possible avant la naissance.

5. CONSIGNES PENDANT L'HOSPITALISATION

Cette infection ne nécessite ni isolement ni vaisselle jetable.
Une chambre avec toilette particulière est souhaitable (liée aux pertes de sang en suites de couches).
Les règles d'hygiènes universelles sont à appliquer comme pour toutes autres patientes.
Le séjour en nurserie de l'enfant, les visites et les promenades sont autorisées.

GÉNÉRALITÉS : HÉPATITE C

Rédigé par Dr Ribard Didier, validé par le groupe régional

L'infection virale C est une cause majeure d'hépatopathie chronique chez l'adulte, et une indication principale de transplantation hépatique en Europe et aux États Unis. Dans le monde 170 millions de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite (VHC) et seulement la moitié des patients traités en guérissent avec les traitements actuellement disponibles.
En l'absence de vaccin ou de traitement possible pendant la grossesse, l'enfant de mère infectée par le VHC est à risque de contamination.

En France la prévalence des Ac anti-VHC était de **0,84%** chez les personnes âgées de 18 à 80 ans, soit 367 055 personnes ayant été en contact avec le VHC (dont 57,4% connaissent leur statut). Et on estime le nombre de personnes virémiques à 221 000.

Depuis la quasi-disparition du risque viral lié à la transfusion au début des années 1990, la toxicomanie par voie intraveineuse est le principal facteur de contamination par le virus de l'hépatite C.

Prévalence de l'infection virale C au cours de la grossesse

- en France, la prévalence de l'infection virale C au cours de la grossesse varie entre 0,3 et 3,9%, selon les études. L'ARN viral C étant positif chez 60% d'entre elles, on estime que 1% des femmes enceintes sont virémiques (1). La prévalence est un peu supérieure à celle de la population générale française, les enquêtes ayant été menées dans des maternités publiques où la prise en charge des femmes migrantes ou en situation précaire est plus importante

La grossesse constitue certainement un moment privilégié pour rechercher l'existence de facteurs de risques de contamination par le VHC chez ces femmes et leur proposer un dépistage.

1. MODES DE TRANSMISSION

La transmission du VHC se fait par le sang. Il est ainsi possible de distinguer plusieurs modes de contaminations dont les 2 principaux sont représentés par la transfusion et l'usage de drogues par voie veineuse.

La transfusion de produits dérivés du sang (culots globulaires, facteurs de coagulation, immunoglobulines…) a été la grande pourvoyeuse d'infection par le VHC jusqu'en 1990. Autrefois de 6 à 8%, le risque de contamination par le VHC a considérablement chuté et se situe actuellement aux alentours de 1 pour 1 million.

Depuis juillet 2001, la mise en place d'un dépistage génomique (recherche du génome du VHC) systématique a permis de réduire davantage ce risque et le faire tendre vers zéro.

- l'usage de drogues par voie veineuse constitue actuellement le principal mode de contamination. Il est généralement admis que cela représente 10 nouveaux cas par jour en France, soit environ 3600 nouveaux cas par an. La contamination se fait non seulement par le partage des seringues mais également par le partage du petit matériel nécessaire à la préparation des produits (cuiller, coton, citron…). En France, la prévalence du VHC chez les usagers de drogues reste élevée. A côté de la voie

veineuse, la voie nasale a également été incriminée mais reste vraisemblablement un mode de contamination marginal

- la contamination nosocomiale repose sur l'utilisation de matériel mal désinfecté et a pu expliquer un certain nombre de contamination avant les années 75-80, époque à laquelle le matériel n'était pas à usage unique et la stérilisation été effectuée par chauffage. L'application rigoureuse des règles universelles d'hygiène et de désinfection du matériel supprime ce risque de contamination
- la transmission materno-fœtale est bien établie. Le risque de transmission du VHC à l'enfant est évalué entre 3 et 5%. Il est beaucoup plus important en cas de co-infection par le VIH ; il semble que ce risque soit également corrélé au niveau de la charge virale VHC
- la transmission par voie sexuelle est possible, mais très faible (séro-prévalence anti VHC 3,9% chez les partenaires hétérosexuels de sujets infectés, mais jusqu'à 11,7% chez les homosexuels). Les facteurs favorisants sont essentiellement l'existence de lésions génitales (traumatiques, infections sexuellement transmissibles), lors des rapports pendant les règles (si la femme est porteuse du VHC). Hormis dans les cas évoqués ci-dessus, les rapports sexuels protégés ne sont pas recommandés au sein d'un couple stable.

2. MARQUEURS SÉROLOGIQUES

Ac anti-VHC négatif (-)	Absence de contact Absence d'infection virale (sauf chez la personne imunodéprimée[1])
Ac anti-VHC positif (+) Donc faire une recherche de l'ARN viral C : ↘ ARN viral positif (+) ↘ ARN viral négatif (-)	Personne ayant été en contact avec le VHC Infection virale Guérison virologique (cicatrice sérologique)

3. HISTOIRE NATURELLE DE L'HÉPATITE C

L'infection aiguë par le VHC est asymptomatique dans l'immense majorité des cas. Après la primo infection 85% des patients évoluent vers une **infection chronique**. Le plus souvent, les porteurs chroniques du VHC sont asymptomatiques mais ont des anomalies discrètes ou ont des manifestations peu spécifiques (fatigue, arthralgies…). Bien souvent c'est la découverte d'une élévation des transaminases qui amène au diagnostic

La progression de la maladie est très variable, mais on estime que 20 à 30% des patients ont une cirrhose après 20 à 30 ans d'évolution. La cirrhose liée au VHC est l'une des indications les plus fréquentes de transplantation hépatique en Europe. L'infection chronique par le VHC est associée à un risque accru de carcinome hépatocellulaire. Une fois la cirrhose établie, le taux de cancer du foie est de 1-4% par année. Le VHC entraîne rarement des manifestations extra-hépatiques de nature immunologique au niveau cutané,

[1] L'HAS recommande chez ces personnes de faire une recherche d'ARN virale C et de ne pas se contenter de la seule sérologie.

articulaire, rénal ou neurologique (lichen plan, arthrite, Sjögren, glomérulonéphrite, cryoglobulinémie) et est un facteur précipitant de porphyrie cutanée tardive.

Virus de l'Hépatite C	
Génome	ARN / 6 génotypes
Incubation	Variable 2 à 26 semaines
Dépistage	Anti-VHC ARN du VHC négatif : contact ancien guéri ARN du VHC positif : hépatite chronique virale C
Evolution	Souvent asymptomatique mais évoluant vers la cirrhose et le risque de cancer du foie. La cirrhose liée au VHC est l'une des indications les plus fréquentes de transplantation hépatique en Europe

4. LE TRAITEMENT

Le traitement a pour objectifs l'élimination du virus et l'amélioration des lésions hépatiques voire leur disparition.

L'éradication de l'infection virale s'évalue sur la disparition de l'ARN du VHC pendant puis après l'arrêt du traitement. On définit plusieurs types de réponses au traitement :

- la **réponse virologique complète** qui se caractérise par la disparition de l'ARN pendant le traitement
- la **réponse virologique soutenue** qui se définit sur l'absence de reprise de la réplication virale 6 mois après l'arrêt du traitement. La guérison est affirmée 6 mois après l'arrêt du traitement sur l'absence d'ARN VHC dans le sang
- la **rechute** qui se caractérise par la réapparition de l'ARN VHC dans le sang, le plus souvent dans les 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement
- la **non-réponse** qui se définit par l'absence de disparition de l'ARN VHC pendant le traitement.

L'amélioration de l'état hépatique repose sur l'impact du traitement sur la fibrose hépatique et l'inflammation. Ainsi, même si le traitement ne permet pas l'élimination définitive du virus, il peut apporter un bénéfice sur le plan histologique.

Qui traiter ?
La décision de traiter repose d'une part sur les caractéristiques virologiques (génotype et charge virale) et d'autre part sur le stade de fibrose hépatique. Certains malades qui ont une hépatite sans fibrose et très faiblement active ne justifient dans l'état actuel des données que d'une surveillance. L'Hépatite C évoluant lentement, la décision de traiter n'est jamais une urgence, permettant d'attendre s'il le faut le moment opportun

Comment traiter ?
Le traitement actuel de l'hépatite chronique C repose sur une bithérapie associant Interféron pégylé et ribavirine pour les génotypes non 1, et une trithérapie comportant un

antiviral direct (antiprotéase) associée à la bithérapie pour les génotypes 1. La ribavirine est tératogène chez l'animal, et est donc contre indiquée en cas de grossesse. De plus, l'interféron peut entraîner un certain nombre d'effets secondaires. A l'heure actuelle les traitements de l'hépatite C sont contrindiqués pendant la grossesse.

PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE C PENDANT LA GROSSESSE PAR L'HÉPATOLOGUE

Rédigé par Dr Ripault Marie-Pierre, validé par le groupe régional

1. DÉPISTAGE ET SES CONSÉQUENCES :

Contrairement au virus de l'hépatite B, le dépistage n'est pas obligatoire au cours de la grossesse mais doit être proposé à toutes les femmes ayant des facteurs de risque (recommandations Haute Autorité de Santé HAS).

Tout dépistage montrant la présence d'anticorps anti-VHC doit être complété par une recherche de virémie, en recherchant l'ARN viral C par amplification génomique (PCR), qui permettra d'affirmer la réplication virale et donc, le caractère actif de l'infection :

- **si Ac anti VHC + et ARN –** contrôlé à 2 reprises espacées de 4 à 6 mois : hépatite C guérie. Il n'y a aucun risque de transmission verticale dans cette situation, ni de risque à faire une amniocentèse
  Il n'y a donc pas d'indication à refaire un contrôle d'ARN avant l'accouchement en l'absence de pratiques à risques
- si Ac anti VHC + et ARN + : infection chronique

Chez les femmes ayant un ARN VHC positif, il n'y a pas de recommandations concernant le suivi de la virémie C au cours de la grossesse. On peut toutefois proposer un contrôle avec l'hépatologue en fin de grossesse avec une mesure des transaminases, et un nouveau contrôle 3 mois après l'accouchement.
Le risque de contamination lié à la pratique de l'amniocentèse chez les femmes infectées par le VHC n'est pas encore clairement établi et ne peut être totalement exclu. Il faut alors informer les femmes que très peu d'études ont suffisamment examiné ce risque et il parait raisonnable d'évaluer pour chaque femme porteuse du VHC le bénéfice attendu de l'amniocentèse par rapport au risque de transmission du VHC à l'enfant.

2. INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'HÉPATITE C

Les modifications de l'immunité maternelle au cours de la grossesse expliquent probablement les modifications biologiques et virologiques observées. Chez les femmes virémiques ayant une augmentation des ALAT avant la grossesse, on observe progressivement une diminution des ALAT avec une normalisation au 3ème trimestre dans 80 à 90% des cas (2,3,4). Dans le même temps, la charge virale augmente pour devenir maximale au 3ème trimestre. Après l'accouchement, le niveau de virémie diminue significativement alors que l'activité sérique de l'ALAT remonte (2).

Une seule étude cas-témoins réalisée chez un petit nombre de femmes enceintes a montré une évolution significative des lésions nécrotico-inflammatoires entre 2 biopsies effectuées avant et après accouchement (5).

3. INFLUENCE DE L'HÉPATITE C SUR LA GROSSESSE

Une étude a montré que le risque de diabète gestationnel était augmenté chez les femmes ayant une hépatite C (6), et qu'il existait un risque plus important de cholestase maternelle, et de retard de croissance intra-utérin (6,7). Cependant, l'étude de Berkley s'adressait à une population particulière de femmes enceintes, toxicomanes, en cours de sevrage. Dans l'étude rétrospective de

Reddick (8), le seul facteur de risque statistiquement significatif associé à l'infection virale C maternelle était un diabète gestationnel. Retard de croissance intra-utérin, pré-éclampsie, prématurité ou césarienne n'étaient pas significativement associés.

4. TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE ET INFANTILE

La transmission verticale est, de nos jours, la principale cause d'infection virale C chez l'enfant, et, dans les pays industrialisés, la plus fréquente des hépatopathies chroniques de l'enfant. Le dépistage n'est pas recommandé avant l'âge de 18 mois, et s'effectue par la recherche des Ac anti VHC et de l'ARN viral C :

- si Ac anti VHC + et ARN - : guérison spontanée

Dans la littérature aucun cas de transmission n'a été rapporté lorsque la mère avait un ARN viral C indétectable (9,14)

- si Ac anti VHC + et ARN + : témoignant d'une infection chronique.

Il faut en effet distinguer transmission virale et infection chronique, puisque l'on observe assez fréquemment une guérison spontanée au cours de la première année de vie, et ce, de façon beaucoup plus fréquente que chez l'adulte.

L'incidence de l'infection chronique de l'enfant est de 3 à 5%, lorsque la mère est mono-infectée par le VHC. En revanche, en cas de co-infection VIH-VHC, cette incidence est 3 à 4 fois supérieure (9, 10 ,14,15). Ceci est vrai également lorsque la mère est parfaitement contrôlée pour le VIH (10).
La corrélation entre taux de transmission et niveau de la charge virale chez la mère est controversée (11, 12, 9). Dans l'étude de Ruiz-Extremera (13), une virémie C supérieure à 600 000 UI/ml était un facteur prédictif de contamination. Cependant, il n'était pas associé au risque d'infection chronique de l'enfant. Concernant le génotype viral, il n'influence pas le taux de transmission, mais les infections chroniques sont plus fréquentes chez les enfants ayant un génotype 1, comparativement à ceux ayant un génotype non-1. Dans cette même étude, le seul facteur de risque de guérison spontanée était la présence d'un génotype 1, IL28b CC.

Une rupture de la poche des eaux de plus de 6 heures semble associée à un risque plus important de transmission verticale (9,16).
En revanche, la plupart des études n'ont pas trouvé d'association entre le mode d'accouchement et la diminution du risque de transmission (voie basse, césarienne programmée ou en urgence (14,17,18,19). Dans la mesure du possible, les électrodes au scalp et l'utilisation des forceps doivent être proscrites.
Le VHC a été mis en évidence dans le colostrum et le lait maternel (20,21,23,24), à des taux cependant plus faibles que dans le sang. Une étude réalisée en Europe n'a pas montré de risque majoré de transmission, que la mère ait allaité ou non son enfant (22). L'allaitement maternel n'est donc pas contre indiqué, sauf en cas de crevasses ou de saignement du mamelon.

5. INFECTION VIRALE C CHEZ L'ENFANT

La transmission materno-fœtale (verticale) est, depuis 1992, la principale cause de contamination chez l'enfant. On estime que chaque année dans le monde, 10000 à 60000 enfants sont contaminés par cette voie (23).
L'insuffisance de recul ne permet pas de définir précisément le devenir à long terme des enfants contaminés après transmission materno-fœtale. Dans la majorité des cas, la contamination de l'enfant est associée à une élévation de l'activité sérique des transaminases (24,25,26). La virémie peut être fluctuante pendant la première année avec des périodes de négativation transitoire nécessitant un suivi de la quantification virale sur 18 mois (24,26). Les séries publiées dans lesquelles l'atteinte hépatique est documentée

par une biopsie portent sur de très faibles effectifs avec une durée d'évolution de l'infection courte (25,27). La fibrose hépatique est dans la plupart des cas modérée ou absente (25,27) mais le pronostic à long terme reste à préciser.
Chez les enfants contaminés par le VHC, une vaccination contre les virus des hépatites A et B est fortement recommandée.

6. TRAITEMENT ANTIVIRAL C

Le traitement actuel de l'hépatite chronique C repose sur une bithérapie associant Interféron pégylé et ribavirine pour les génotypes non 1, et une trithérapie comportant un antiviral direct (antiprotéase) associée à la bithérapie pour les génotypes 1. La ribavirine est tératogène chez l'animal, et est donc contre indiquée en cas de grossesse.
Que faire en cas de découverte d'une grossesse en cours de traitement ?
Le traitement antiviral sera arrêté concernant l'hépatologue.
De plus, l'interféron peut entraîner un certain nombre d'effets secondaires, notamment psychiatriques.
La discussion d'un traitement antiviral chez la mère avant la conception doit donc être discutée, au cas par cas, sachant que le risque de transmission mère-enfant est faible, et l'hépatite semble le plus souvent peu active chez l'enfant. Il faut prendre en considération l'âge de la mère : un âge avancé doit donner priorité à la grossesse. Ces traitements vont évoluer de manière importante dans les prochaines années.

7. CONCLUSION

Bien que non obligatoire, le dépistage de l'infection virale C doit être proposé au début de la grossesse, notamment à toutes les femmes ayant des facteurs de risque. En l'absence de co-infection VIH-VHC, le risque de transmission mère-enfant est faible si l'ARN est positif et nul si la mère a un ARN négatif. L'infection virale C maternelle ne modifie pas l'évolution de la grossesse. L'enfant doit être dépisté à 18 mois, uniquement lorsque la mère a un ARN VHC positif.
Dans les années qui viennent, des traitements plus efficaces, mieux tolérés, et plus courts seront disponibles, permettant aux femmes en âge de procréer d'éradiquer leur infection virale C avant d'envisager une grossesse, seul moyen d'enrayer la transmission materno-fœtale.

DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C ET PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE

Rédigé par Pr Pierre Boulot, validé par le groupe régional

1. DÉPISTAGE ET SES CONSÉQUENCES

Il n'y a pas d'obligation du dépistage, mais une recommandation pour le proposer à toutes les femmes enceintes compte tenu de l'incidence de l'infection (1% des femmes enceintes), soit lors du bilan de la déclaration de la grossesse, soit au 6ème mois de grossesse, en même temps que le dépistage de l'hépatite B
En cas de positivité :
Adresser la patiente auprès d'un gastro-hépatologue pour bilan de l'infection et juger de son évolutivité en ayant auparavant prescrit le bilan nécessaire grâce à l'ordonnance ci-dessous.

A la suite de la découverte d'une sérologie VHC chez une femme enceinte, prescrire une recherche de l'ARN viral C.

→ Si ARN viral C négatif, pas d'autre bilan et prévoir un nouveau contrôle 4 à 6 mois après pour confirmation de la négativité.
→ Si ARN viral C positif prévoir en vue de la consultation d'hépatologie :

- NFS, plaquettes
- ASAT, ALAT, GGT, Phosphatases alcalines
- TP, bilirubine, électrophorèse des protides
- Génotype viral C.

- proposer le dépistage à l'entourage de la femme enceinte
- inscrire de façon évidente sur le dossier de grossesse la positivité virale
- s'enquérir de conduites à risques (toxicomanies injection/sniff, piercing, tatouages,…)
- rechercher d'autres infections possiblement associées (HIV particulièrement qui augmente le risque de transmission foetale…).

2. CONCERNANT LE SUIVI DE LA GROSSESSE CHEZ LES FEMMES AVEC HÉPATITE C

Pas de risque obstétrical surajouté par cette infection (menace d'accouchement prématuré, retard de croissance, risque malformatif…).

Prendre en compte d'éventuelles conduites à risques addictives si elles sont avérées (ex : toxicomanies par injection ou sniff, piercing, tatouages, …).

Concernant le dépistage de la trisomie 21, une information doit être donnée en cas de positivité sur le risque possible de contamination fœtale par les prélèvements (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse).

Ce risque dépendrait du type de prélèvement car la charge virale est assez souvent élevée et a souvent tendance à augmenter en cours de grossesse :
Avis hépatologue indispensable sur le degré de réplication virale avant le geste invasif.
Les parents informés se décideront dans une balance risque/bénéfice sur l'opportunité du geste ou l'alternative que constitue le suivi par d'autres moyens non invasifs (imagerie fœtale échographique, IRM…).

Préférer l'amniocentèse plutôt que la biopsie de trophoblaste et éviter le passage transplacentaire lors de l'amniocentèse.
Proposer aux parents de rencontrer le pédiatre de la maternité pour information sur le suivi de l'enfant, les examens qui seront faits, les délais des résultats.
Privilégier surtout le diagnostic par ADN libre fœtal dans le sang maternel, disponible à ce jour, mais non encore remboursé.

3. CONCERNANT L'ACCOUCHEMENT

Voie basse autorisée dans tous les cas avec :

- respect de la poche des eaux le plus longtemps possible
- éviter les prélèvements au scalp fœtal (pH ou lactates).

Information du pédiatre à la naissance

4. CONCERNANT L'ALLAITEMENT

Allaitement autorisé dans tous les cas
NB : Suspendre l'allaitement transitoirement en cas de saignement du mamelon (crevasses)

BILAN À PRESCRIRE A LA SUITE DE LA DÉCOUVERTE D'UN AG HBS CHEZ UNE FEMME ENCEINTE EN VUE DE LA CONSULTATION D'HÉPATOLOGIE :

- NFS, plaquettes
- ASAT, ALAT, GGT, Phosphatases alcalines
- TP, bilirubine, électrophorèse des protides
- ADN VHB (dosage quantitatif)
- Ag HBe, AC anti HBe
- Sérologie Hépatite Delta (AC anti VHD)
- AC anti HBc IgM si contexte d'hépatite aiguë
- Echographie hépatique

BILAN À PRESCRIRE A LA SUITE DE LA DÉCOUVERTE D'UNE SEROLOGIE VHC CHEZ UNE FEMME ENCEINTE EN VUE DE LA CONSULTATION D'HÉPATOLOGIE :

Prescrire une recherche de l'ARN viral C.
Si négatif, pas d'autre examen et prévoir nouveau contrôle 4 à 6 mois après pour confirmation de la négativité.
Si positif prévoir en vue de la consultation d'hépatologie :

- NFS, plaquettes
- ASAT, ALAT, GGT, Phosphatases alcalines
- TP, bilirubine, électrophorèse des protides
- Génotype viral C.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Généralités : Hépatite B

1. Meffre C, Le Srat Y, Delaroque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, mars 2007. 114p.
2. Rossignol JM, Lagaudrière-Gesbert C, Sitterlin D. Le virus de l'hépatite B. In : Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Hépatite B. Editions Médicales et Scientifiques. 2009. p.1-26
3. Antona D, Delarocque-Astagneau E, Roudot-Thoraval F. Epidémiologie de l'hépatite B : modes de transmission. In : Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Hépatite B. Editions Médicales et Scientifiques. 2009. p. 79-80.
4. Chevalier S, Pawlotzky JM. Marqueurs virologiques de l'hépatite B et utilisation pratique des tests. In : Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Hépatite B. Editions Médicales et Scientifiques. 2009. p.153-171.
5. Roche B, Samuel D. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. In : Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Hépatite B. Editions Médicales et Scientifiques. 2009. p.95-111.

Prise en charge de l'hépatite B pendant la grossesse par l'hépatologue : *pour en savoir plus :*

- Bacq Y. Hépatite virale B et grossesse. Gastroenterol Clin Biol 2008;32:S12-19.
- Bzowej NH. Hepatitis B Therapy in Pregnancy. Curr Hepat Rep 2010;9:197-204.
- Chang MH. Hepatitis B virus infection. Semin Fetal Neonatal Med 2007;12:160-7.
- Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy : an underestimated issue. Liver Int 2009;29 Suppl 1:133-9.
- Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States : 2008 update. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1315-41.
- Shi Z, Yang Y, Ma L, et al. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus : a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2010;116:147-59.
- Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, Li J, Tong MJ. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. Clin Gastroenterol Hepatol 2011, Nov 9.
- Joshi D, James A, Quaglia A, Wesbrook RH, Heneghan MA. Lancet 2010 :13 ;375(9714) :594-605.
- Giles M, Visvanathan K, Sasadeusz J. Antivir Ther 2011;16(5):621-8.
- HAS, Guide affection de longue durée, Hépatite B chronique, octobre 2006.
- HAS Recommandations, Education Thérapeutique du patient – Définition, finalités et organisation, juin 2007.
- DGS, Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009 – 2012.

Généralités : Hépatite C :
Prise en charge de l'hépatite C pendant la grossesse par l'hépatologue :

1. Laurent C et al. Int J Epidemiol 2001 ; 30 :872-7.
2. Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, et al. Decrease in serum ALT and increase in serun HCV RNA duringpregnancy in womenwithchronichepatitis C. J Hepatol 2000 ; 32(2) : 293-99.
3. Paternoster DM, Santarossa C, Grella P et al. Viral load in HCV RNA-positive pregnantwomen. Am J Gastroenterol 2001 ; 96(9) : 2751-54.
4. Grange JD, Abergel A, Amiot X et al. Interactions entre l'hépatite virale C et la grossesse. Gastroenterol Clin Biol 1995 ; 19 : 520-4.
5. Fontaine H, Nalpas B, Carnot F et al. Effect of pregnancy on chronichepatitis C : a case control study. Lancet 2000 ; 356 : 1328-9.
6. Pergam SA, Wang CC, Gardella CM et al. Pregnancy complications associatedwithhepatitis C : data from a 2003-2005 Washington state birthcohort. Am J ObstetGynecol 2008 ; 199(1) : e1-e9.
7. Berkley EM, Leslie KK, Arora A et al. Chronic hepatitis C in pregnancy. Obstet Gynecol 2008 ; 112 (2pt 1) : 304-10.
8. Reddick KLB, Jhaveri R, Gandhi M et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. J Viral hepat 2011. 18, e394-98.
9. Mast EE, Hwang LY, Seto DS et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 2005 ; 192(11) :1880- 89.
10. Polis CB, Shah SN, Johnson KE et al. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus : a meta-analysis. Clin Infect Dis 2007 ; 44(8) :1123-31.

11. Bevilacqua E, Fabris A, Floreano P, Pembrey L, Newell ML, Tovo PA et al. Genetic factors in mother-to-child transmission of HCV infection. Virology 2009 ; 390 : 64-70.
12. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol 2009 ; 81 : 836-843.
13. Ruiz-Extremera A, Munoz-Gamez José Antonio, Salmeron-Ruiz Maria Angustias et al. Hepatology 2011 ; 53 : 1830-1838.
14. Mariné-Barjoan E, Berrebi A, Giordanengo V et al. HCV/HIV co-infection, HCV viral load and mode of delivery : risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus ? AIDS 2007 : 21(13) : 1811-15.
15. Ngo-Giang-Huong N, Jourdain G, Sirirungsi W et al. Human immuno-defficiency virus-hepatitis C virus co-infection in pregnant women and perinatal transmission to infants in Thailand. Int J infect Dis 2010 ; 14(7) : e602-7.
16. Thomas SL, Newell ML, PeckhamCS et al. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission : risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. Int J Epidemiol 1998 ; 27(1) : 108-17.
17. Airoldi J, Berghella V. hepatitis C and pregnancy. Obstet gynecol Surv 2006 ; 61(10) : 666-72.
18. Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. Hepatology 2002 ; 5(Suppl 1) : S106-13.
19. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex – but not elective cesarean section – effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. J Infect Dis 2005 ; 192(11) :1872-79.
20. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. J Hepatol 1998 ; 29(2) : 191-97.
21. Lin HH, Kao JH, Hsu HY et al. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. J Pediatr 1995 ; 126(4) :589-91.
22. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. BJOG 2001 ; 108(4) : 371-77.
23. Yeung LT, King SM, Roberts EA . Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Hepatology 2001 ; 34(2) :223-29.
24. Conte D, Fraquelli M, Pradi D et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15250 pregnant women. Hepatology 2000 ; 31 :751-5.
25. Palomba E, Manzini P, Fiammengo P et al. Natural history of perinatal hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 1996 ; 23 :45-50.
26. TovoPA, Palomba E, Ferrari G et al. Increased risk of maternal-infant hepatitis C virus transmission for women coinfected with human immunodeficiency virus type 1. Clin Infect Dis 1997 ; 25 :1121-4.
27. Guido M, Rugge M, Jara P et al. Chronic hepatitis C in children : the pathological and clinical spectrum. Gastroenterology 1998 ; 115 :1525-29.

Références biblio

Plan national de lutte contre les Hépatites B et C 2009-2012, ministère de la santé et de sports, Paris, 2009.

Prévalence des hépatites B et C en France en 2004, Institut de veille sanitaire, décembre 2006.

Le traitement de l'hépatite B : stratégies actuelles. S. POL Service d'Hépatologie, Hôpital Cochin, Paris. Gastroenterol Clin Biol