

Immunoglobuline contre l'hépatite B pendant la grossesse pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B

Février 2017

Résumé Structuré

Contexte

L'hépatite est une infection virale du foie. Elle se transmet principalement par le contact avec du sang infecté, couramment de la mère à l'enfant pendant la grossesse. L'hépatite B représente un risque important pour le fœtus. Quatre-vingt-cinq pour cent des nourrissons infectés par leur mère à la naissance développent une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB). L'immunoglobuline contre l'hépatite B (IgHB) est une solution stérile d'immunoglobuline humaine qui peut être administrée à la mère, au nouveau-né ou aux deux. L'IgHB protège contre l'infection par le VHB lorsqu'elle est administrée aux femmes enceintes testées positif pour l'antigène de l'enveloppe de l'hépatite B (AgHBe) ou l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), ou les deux. Lorsque l'IgHB est administrée aux femmes enceintes, les anticorps le diffusent de façon passive à l'enfant à travers le placenta. Cette diffusion materno-fœtale est optimale au cours du troisième trimestre de grossesse. Un à neuf pour cent des nourrissons nés de mères porteuses du VHB sont encore infectés par le VHB malgré l'existence du vaccin HBIG contre le VHB qui est efficace chez le nouveau-né lorsque celui-ci le reçoit durant la période fœtale. Ce qui laisse penser qu'une intervention supplémentaire comme l'administration de l'IgHB à la mère pendant la période prénatale serait nécessaire à la réduction du taux de transmission in utero.

Objectif

Déterminer les avantages et les inconvénients de l'administration d'immunoglobulines contre l'hépatite B (IgHB) aux femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse pour prévenir la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B.

Editorial

Dans le cadre du projet « Cochrane African Network », le Centre pour le Développement des Bonnes Pratiques en Santé (CDBPS) s'est engagé à traduire les revues systématiques relatives aux priorités identifiées par les parties prenantes. Nous proposons deux traductions :

Le résumé structuré scientifique pour les professionnels

Le résumé en langage courant pour les non experts.

Immunoglobuline contre l'hépatite B pendant la grossesse pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B

Bonne lecture !

Stratégie de recherche

Nous avons effectué une recherche dans le Registre des essais contrôlés du groupe Cochrane hépatobiliaire, *CENTRAL*, *MEDLINE Ovid*, *Embase Ovid*, *Science Citation Index Expanded* (Web of Science), *SCOPUS*, *African Journals OnLine* et *INDEX MEDICUS* jusqu'en juin 2016. Nous avons fait des recherches dans *ClinicalTrials.gov* et sur le portail du Plateforme internationale du Registre des essais cliniques de l'OMS (PFIREC) en décembre 2016.

Critères de sélection

Nous avons inclus des essais cliniques randomisés qui comparent l'IgHB au placebo ou à aucune intervention chez les femmes enceintes infectées par le VHB.

Collecte et analyse des données

Deux auteurs ont indépendamment extrait des données. Nous avons analysé les résultats des données divergentes en utilisant le rapport de risque (RR) et les données sur les résultats continus en utilisant la différence moyenne (MD) avec des intervalles de confiance (IC) de 95%. Pour les méta-analyses, nous avons utilisé un modèle à effet fixe et un modèle à effets aléatoires, ainsi qu'une évaluation de l'hétérogénéité. En cas d'écarts statistiquement significatifs dans les résultats, nous précisons l'estimation ponctuelle la plus prudente. Quand les deux estimations étaient égales, nous utilisons l'estimation avec l'IC le plus large comme résultat principal. Nous avons évalué le biais de contrôle à l'aide du risque de biais et du risque d'erreurs aléatoires en utilisant l'analyse séquentielle d'essai (ASE) suggéré par le groupe Cochrane hépato-biliaire. Nous avons utilisé GRADE pour évaluer la qualité des preuves.

Principaux résultats

Tous les 36 essais utilisés provenaient de Chine et constituaient un risque global de biais élevé. Les essais ont porté sur 6044 femmes enceintes qui étaient AgHBs, AgHBe ou positive à l'ADN du virus de l'hépatite B (VHB-ADN). Seuls sept essais ont indiqué l'inclusion de mères positives-AgHBe. Les 36 essais ont comparé l'IgHB contre aucune intervention. Aucun des essais n'a eu recours au placebo.

La plupart des essais ont évalué l'IgHB 100 UI (deux essais) et l'IgHB 200 UI (31 essais). Le timing d'administration d'IgHB variait ; 30 essais ont consisté en l'administration de trois doses de HBIG 200 UI à 28, 32 et 36 semaines de grossesse. Aucun des essais n'a rapporté de mortalité (toutes causes confondues) ou autres événements indésirables graves chez les mères ou les bébés. Les signes sérologiques de l'infection par l'hépatite B chez les nouveau-nés ont été rapportés à la fin du suivi comme résultats positifs pour l'AgHBs, l'AgHBe et l'ADN-VHB. Vingt-neuf essais ont révélé l'état AgHBs chez les nouveau-nés (médiane 1,2 mois de suivi après la naissance, de 0 à 12 mois) ; Sept essais ont indiqué un statut AgHBe (médiane de 1,1 mois de suivi après la naissance, de 0 à 12 mois) ; et 16 essais ont rapporté l'état de l'ADN-VHB (médiane de 1,2 mois de suivi, de 0 à 12 mois).

L'IgHB a réduit la transmission de la mère à l'enfant de l'AgHBs par rapport à l'absence d'intervention (179/2769 (6%) avec IgHB contre 537/2541 (21%) sans intervention, RR 0,30, IC ajusté par la ASE 0,20 à 0,52, I² = 36%, 29 essais, 5310 participants ; preuve de très faible qualité). L'ADN du VHB a réduit la TME de l'HBsAg (104/1112 (9%) avec l'ADN du VHB contre 382/1018 (38%) sans intervention, RR 0,25, IC ajusté par la ASE 0,22 à 0,27, I² = 84%, 16 essais ; 2130 participants, preuve de faible qualité). ASE a soutenu les deux résultats. La méta-analyse a montré que la HBIG maternelle ne diminue pas l'AgHBe chez les nouveau-nés comparativement à l'absence d'intervention (184/889 (21%) avec IgHB versus 232/875 (27%) sans intervention) RR 0,68, IC ajusté à la ASE de 0,04 à 6,37 ; I² = 90%, 7 essais, 1764 participants, preuve de très faible qualité). ASE n'a pu ni soutenir ni réfuter cette observation car les données étaient trop fragmentées. Aucun des essais n'a rapporté d'effets indésirables des immunoglobulines sur les nouveau-nés, la présence d'effets indésirables locaux et systémiques sur les mères, encore moins la rentabilité du traitement.

Conclusions des auteurs

En raison de la très faible qualité des preuves, nous ne sommes pas certains de l'effet de l'apport de l'administration de l'IgHB prénatale chez les mères infectées par le virus de l'hépatite B sur les nouveau-nés (AgHBs, VHB-ADN et AgHBe). Les résultats des effets de l'IgHB sur l'AgHBs et l'AgHBe sont des résultats de substitution (augmentant le risque d'indirection), et nous devons rester critiques dans l'interprétation des résultats. Nous n'avons trouvé aucune donnée sur la mortalité néonatale ou la mortalité maternelle ou les deux, ou d'autres événements indésirables graves. Des essais cliniques randomisés et bien conçus sont nécessaires pour déterminer les avantages et les inconvénients de l'IgHB par rapport au placebo dans la prévention de la transmission mère-enfant (TME) de VHB.

Résumé en langage simple

L'immunoglobuline de l'hépatite B (IgHB) pendant la grossesse pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B.

Il était question de chercher à examiner les preuves des avantages et des inconvénients de l'administration de l'IgHB aux femmes enceintes au cours de leur dernier trimestre de grossesse par opposition à aucun traitement pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'infection par le VHB.

Contexte

L'hépatite est un virus qui infecte le foie. Quand l'infection se prolonge pendant une longue période, on la qualifie de « chronique ». Il peut causer des dommages au foie ainsi qu'une insuffisance hépatique et le cancer. L'hépatite B peut se transmettre d'une personne à une autre à travers le contact au sang infecté, mais fréquemment de la mère au bébé dans l'utérus. L'hépatite B est répandue en Afrique et en Asie, et lorsqu'elle est contractée pendant la grossesse, l'infection présente des risques graves pour le bébé à naître. Habituellement, il n'y a pas de symptômes aux premiers stades de l'infection. Cependant, 85% des nourrissons infectés par leur mère à la naissance développent une infection

chronique au VHB. L'IgHB est une substance faite à partir de sang humain qui est utilisé pour empêcher l'infection du VHB de la mère à l'enfant. Lorsque l'HBIGHB est administré aux femmes enceintes infectées par le VHB, les niveaux élevés d'anticorps (protéines produites par le système immunitaire) au virus passent facilement à travers le placenta à l'enfant pour le protéger contre l'infection. Ceci fonctionne mieux pendant le dernier trimestre de la grossesse.

Date de recherche

Nous avons effectué la recherche des preuves le 22 décembre 2016.

Sources de financement

Quatre essais cliniques ont été commandités par une société pharmaceutique, ou un groupe ayant un intérêt financier (ou autre) dans les résultats de l'étude.

Caractéristiques de l'étude

Après avoir cherché les études pertinentes dans la littérature médicale, nous avons ensuite identifié 36 qui ont porté sur 6044 femmes enceintes avec des signes d'infection au VHB. Toutes les études ont été menées en Chine. Les résultats des études présentaient un risque élevés de biais, ce qui rend plus probable la surestimation potentielle des avantages et la sous-estimation des méfaits.

Principaux résultats

Les études ont évalué uniquement l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) (protéines à la surface du VHB qui incitent le système immunitaire à produire des anticorps lorsqu'il est exposé au VHB), l'ADN du virus de l'hépatite B (VHB-ADN) (Le VBH qui porte l'information génétique) et l'antigène de l'enveloppe de l'hépatite B (AgHBe) (protéines du sang qui montre que le virus est encore actif dans le foie) chez les nouveau-nés. Il n'y a pas eu d'information sur les effets de l'IgHB sur la mortalité (toutes causes confondues) chez les nouveau-nés ou les mères, sur les anticorps de l'antigène de l'hépatite B (protéines du système immunitaire qui se lient au VHB et les détruisent), sur le rapport coût-efficacité et sur les effets secondaires.

L'IgHB prénatale (avant la naissance) pourrait avoir un effet sur la prévention de la transmission mère-enfant du VHB, car plus de bébés traités que de bébés non traités n'avaient pas d'AgHBs ou d'ADN du VHB ; Cependant, les deux résultats auraient pu être affectés par la façon dont les essais ont été menés et étaient à haut risque de biais. Les auteurs ne peuvent tirer aucune conclusion au sujet des effets secondaires d'IgHB pour les femmes enceintes infectées par le VHB. Des essais cliniques bien conçus et à faible risque de biais sont nécessaires pour établir les avantages et les inconvénients de l'IgHB comparativement à l'absence de traitement chez les femmes enceintes infectées par le VHB.

Qualité des preuves

En raison de la très faible ou de la faible qualité des preuves, dans cette revue, nous ne savons pas si l'administration de l'IgHB pendant la période prénatale a un effet sur la proportion de nouveau-nés avec l'AgHBs et l'VHB-ADN par comparaison à aucun traitement. Nous n'avons pu tirer aucune conclusion sur la mortalité de nouveau-nés ou de mères, car nous n'avons pas trouvé de données.

Référence:

Eke AC, Eleje GU, Eke UA, Xia Y, Liu J. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD008545. DOI:10.1002/14651858.CD008545.pub2

http://summaries.cochrane.org/fr/CD000259/audit-avec-retour-dinformation_-effets-sur-les-pratiques-professionnelles-et-sur-la-sante-publique

Traduction réalisée par :

E.K. Pola, M. Vouking, C.D. Evina, L. Mbuagbaw, P. Ongolo Zogo: Centre pour le Développement des Bonnes Pratiques en Santé Yaoundé, Cameroun