

### Vignette # 1 : Madame B, 68 ans

- Lymphome traité par R-CHOP
- Plusieurs mois plus tard fatigue, nausées ... et apparition d'un ictère
- ALAT 1542 U/l, ASAT 948 U/l, PAL 112 U/l, bilirubine totale 82 µmol/l, TP 65%
- **Sérologie**

	avant	après R-CHOP
HBsAg	nég.	pos.
anti-HBs	24 UI/l	nég.
anti-HBc	pos.	pos.
HBeAg	nég.	nég.
anti-HBe	pos.	pos.
HBV DNA	nég.	2.6 x 10 <sup>7</sup> UI/ml

### VIRAL HEPATITIS SUSPECTS

**MYTH:** Viral hepatitis is a rare disease, so I am **not** likely to come into contact with it.

**FACT:** Viral hepatitis is one of the most common infectious diseases in the world. **1 in 12** live with disease.

www.easl.eu

### Health Care Provider-Initiated Testing for Chronic HBV Infection

- A. Clinical signs or symptoms of hepatitis**
- B. Risk factors**
- **Medical** (chronic liver disease, hemodialysis, persons with HIV infection or other STD, patients before immunosuppressive therapy, ...)
  - **Demographic**
  - **Behavioural** (family and household members, sexual partners, MSM, injecting drug use, ...)
  - **Occupational**
  - **Others** (newborns of HBV-infected mothers, institutionalized persons, imprisonment, ...)

SEVHep - SFOPH | Fretz R et al. Swiss Med Wkly 2013;143:w13793.

### Hépatite B Diagnostic

- **Tests sérologiques**
  - **HBsAg** infection aiguë ou chronique
  - **anti-HBs** infection résolue / vaccination
  - **anti-HBc** infection actuelle ou passée
  - **HBeAg** réplication active
  - **anti-HBe** infection inactive ou mutant
- **Tests moléculaires**
  - HBV DNA**
  - HBV génotypes**
  - Tests de résistance**

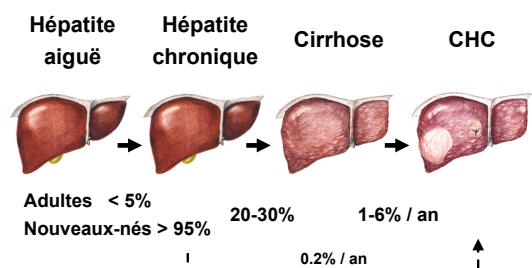
### Classification de l'infection HBV

	HBsAg	HBeAg	HBV DNA <sup>1)</sup>	ALAT
Hép. B chron. HBeAg pos.	+	+	10 <sup>5</sup> -10 <sup>9</sup>	↑
Hép. B chron. HBeAg nég.	+	-	10 <sup>3</sup> -10 <sup>7</sup>	↑
Inf. chron. HBeAg nég.	+	-	< 2 x 10 <sup>3</sup>	=
Inf. chron. HBeAg pos.	+	+	10 <sup>7</sup> -10 <sup>10</sup>	=
<b>Hépatite B résolue</b> (anti-HBs)	-	-	-	=

■ Consid. ttt    ■ Suivi (ALAT ± AFP/US)    ■ Attn IS

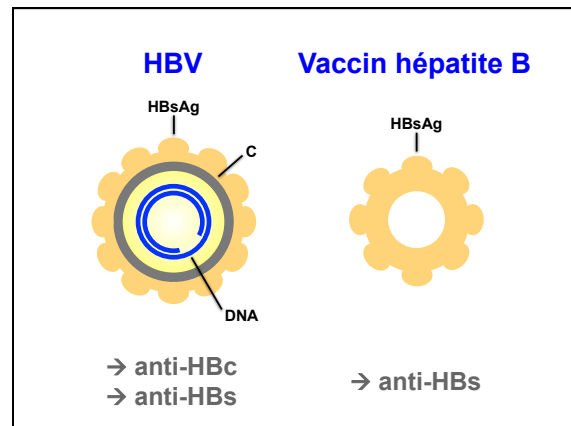
<sup>1)</sup>UI/ml    Adapté de Hoofnagle JH et al. Hepatology 2007;45:1056-1075. Terrault NA et al. AASLD Practice Guideline. Hepatology 2016;63:261-283 and EASL Clinical Practice Guideline. J Hepatol 2017;67:370-398.

### Evolution de l'hépatite B



### Hépatite B chronique Thérapie 2017

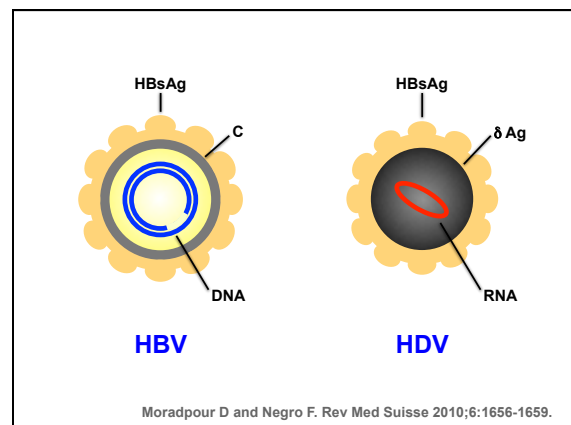
PEG-IFN- $\alpha$ 2a	Pegasys®	approuvé
Lamivudine	LAM Zeffix®	approuvé
Adefovir	ADV Hepsera®	approuvé (résist.)
Telbivudine	L-dT Sebivo®	approuvé
Entecavir	ETV Baraclude®	approuvé
Tenofovir	TDF Viread®	approuvé
" alafenamide	TAF Vemlidy®	approuvé
Emtricitabine	FTC + TDF = Truvada®	appr. pour HIV



### HBV et immunosuppression

- Dépistage HBsAg, anti-HBc et anti-HBs avant traitement immunosuppresseur (IS)
- Vaccination des patients séronégatifs
- HBsAg ou HBV DNA positif  
→ débuter analogue nucléos(t)idique (AN) avt IS  
→ poursuivre AN jusqu'à 12 mois après arrêt IS
- Anti-HBc ( $\pm$  anti-HBs) positif → HBV DNA  
- si HBV DNA pos → voir ci-dessus  
- si HBV DNA nég → surveillance ou débuter AN

Hoofnagle JH. Hepatology 2009;49 Suppl:S156, EASL CPG. J Hepatol 2012;57:167, Shouval D and Shibolet O. Semin Liver Dis 2013;33:167, Hwang JP and Lok ASF. NRGH 2014;11:209, Di Bisceglie AM et al. Hepatology 2015;61:703, Reddy KR et al. Gastroenterology 2015;148:215, Terrault NA et al. Hepatology 2016;63:281, Mallet V et al. Lancet Infect Dis 2016;16:606-617 | www.gastro-hepato.ch



### Hépatite D

- Transmission parentérale
- Co-infection vs. surinfection;  
Développement fréquent et rapide de cirrhose et risque accru de CHC
- Résurgence en Europe occidentale
- Dépistage: anti-HDV (tous pts HBsAg  $\oplus$ )
- Diagnostic: HDV RNA
- Prévention: vaccination contre HBV
- Traitement: PEG-IFN- $\alpha$

Wedemeyer H and Manns MP. NRGH 2010;7:31-40; Hughes SA et al. Lancet 2011;378:73-85; Rizzetto M. Liver Int 2016;36 Suppl 1:135-140.

### Quel bilan au cabinet en cas de dépistage positif pour l'HBsAg ?

- "Tests hépatiques"  
- Intégrité hépatocellulaire : ALAT, ASAT  
- Cholestase : PAL,  $\gamma$ -GT  
- Fonction : TP, albumine, bilirubine
- HBeAg, anti-HBe; HBV DNA  
anti-HDV, anti-HCV, dépist. HIV (co-infection ?)  
anti-HAV totaux (immunité → vaccination ?)
- Ultrasonographie abdominale
- Bilan et vaccination de l'entourage

### Bilan spécialiste vs. généraliste ?

- FibroScan
- Biopsie ?
- Traitement ?
- Suivi ?

### Collaboration généralistes - spécialistes



### Take Home Messages

- Hépatite B : histoire naturelle complexe
- Dépistage et classification de l'infection
- Suivi au long cours
- Importance de la vaccination
- Collaboration généraliste - spécialiste

### Vignette # 2 : Monsieur E, 64 ans

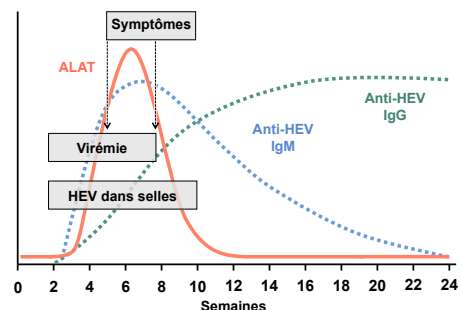
- Début avril fatigue, nausées ... et ictère
- ALAT 2452 U/l, ASAT 1678 U/l, PAL 118 U/l, bilirubine totale 106  $\mu\text{mol/l}$ , TP 70%
- anti-HAV IgM, HBsAg et anti-HCV nég.

### Hépatite E

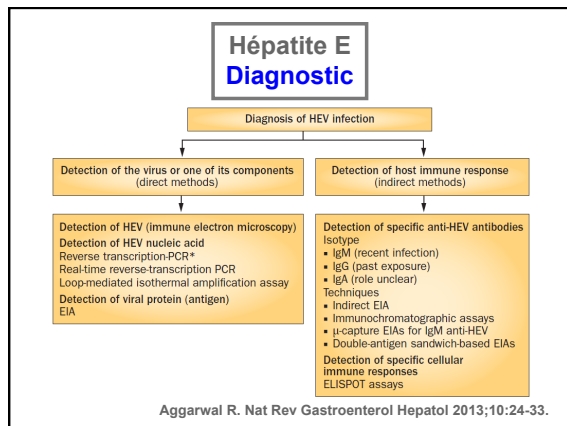
- Cause la plus fréquente d'hépatite aiguë et d'ictère dans le monde.
- HEV gt 1 et 2 infectent 20 millions de personnes dont 70'000 décès par année<sup>1</sup>
- HEV gt 3 et 4 représentent une infection zoonotique dans les pays développés (taux de séroprévalence atteignent 86%)<sup>2</sup>
- HEV gt 3 peut persister chez les immunosupprimés et causer des complications neurologiques.

<sup>1</sup>Rein DB *et al.* Hepatology 2012;55:988-997.  
<sup>2</sup>Mansuy JM, Gallian P *et al.* Hepatology 2016;63:1145-1154.  
Reviewed in Hoofnagle JH *et al.* NEJM 2012;367:1237-1244, Kamar N *et al.* Lancet 2012;379:2477-2488 and Dalton HR *et al.* Nat Rev Neurol 2016;12:77-85.

### Hépatite E aiguë



Béguelin C, Fraga M *et al.* Swiss Med Forum 2016;16:510-514.



### Hépatite E Diagnostic

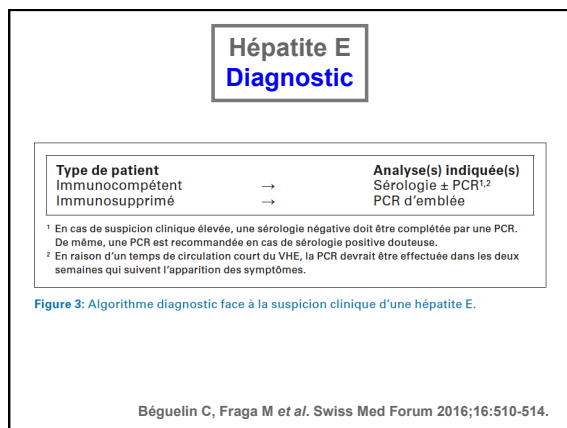
#### Comparative Sensitivity of Commercial Tests for Hepatitis E Genotype 3 Virus Antibody Detection

TABLE V. Anti-HEV IgM and IgG Sensitivity Results

Test	IgM (n=52)			IgG (n=40)		
	Positive (n)	GZ (n)	Sensitivity (%)	Positive (n)	GZ (n)	Sensitivity (%)
WANTAI	30	4	65.4	28	1	72.5
Euroimmun	31	1	61.5	22	1	57.5
NIP	31	n.a.	59.6	28	n.a.	70.0
Dia.Pro	31	0	59.6	31	0	77.5
DSI	42	n.a.	80.8	30	n.a.	75.0
Mikrogen	38	1	75.0	28	1	72.5
All Diag	40	n.a.	77.0	n.a.	n.a.	

n.a., not applicable; GZ, gray zone.

Avellon A et al. J Med Virol 2015;87:1934-1939.



- ### Manifestations cliniques de l'hépatite E
- Large spectre de sévérité de l'atteinte hépatique : asymptomatique - hépatite légère - insuffisance hépatique aiguë<sup>1</sup>
  - Manifestations extra-hépatiques<sup>2,3</sup>
  - Taux de mortalité élevé chez les femmes enceintes<sup>4</sup> et les patients atteints d'une maladie hépatique sous-jacente
  - HEV autochtone aiguë "se cache" parmi les hépatites médicamenteuses et autres atteintes hép.
  - Hépatite chronique et cirrhose chez les patients immunosupprimés<sup>5,7</sup>
- <sup>1</sup>Manka P et al. CGH 2015;13:1836s-1842 | <sup>2</sup>Dalton HR et al. NRN 2016;12:77-85 | <sup>3</sup>Pischke S et al. J Hepatol 2017;66:1082 | <sup>4</sup>Lachish T et al. JCV 2015;73:20-24 | <sup>5</sup>Davern TJ et al. Gastroenterology 2011;141:1665-1672 | <sup>6</sup>Kamar N et al. NEJM 2008;358:811-817 | <sup>7</sup>Kamar N et al. NEJM 2014;370:1111-1120.

### Take Home Message

- Hépatite E : qui cherche ... trouve !

Mark your agendas for the ...



10<sup>th</sup> Challenges in Viral Hepatitis  
CHUV, Lausanne, January 18, 2018

www.gastro-hepato.ch