

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 ⁷ 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**

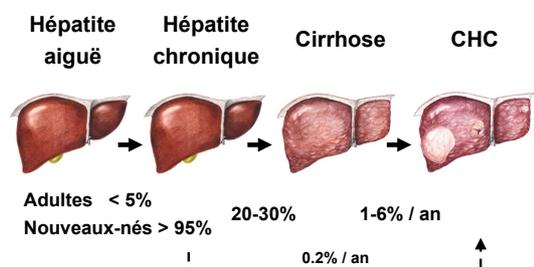
Classification de l'infection HBV

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

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

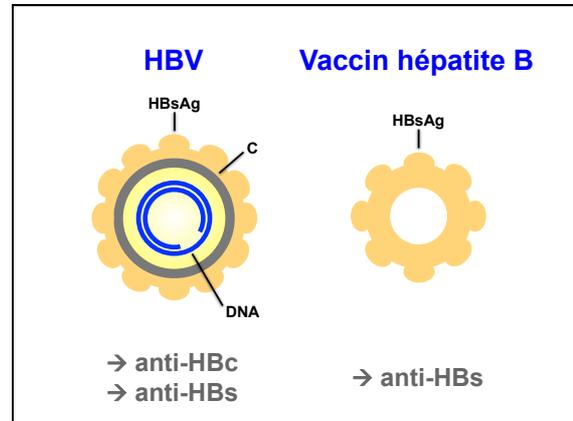
¹⁾UI/ml Adapté de Hoofnagle JH et al. Hepatology 2007;45:1056-1075. Terrault NA et al. AASLD Practice Guideline. Hepatology 2016;63:261-283 and EASL Clinical Practice Guideline. J Hepatol 2017;67:370-398.

Evolution de l'hépatite B



Hépatite B chronique Thérapie 2017

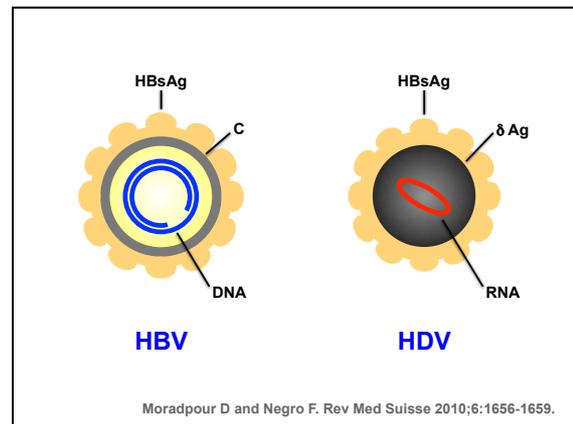
PEG-IFN- α 2a	Pegasys®	approuvé
Lamivudine	LAM Zeffix®	approuvé
Adefovir	ADV Hepsera®	approuvé (résist.)
Telbivudine	L-dT Sebivo®	approuvé
Entecavir	ETV Baraclude®	approuvé
Tenofovir	TDF Viread®	approuvé
" alafenamide	TAF Vemlidy®	approuvé
Emtricitabine	FTC + TDF = Truvada®	appr. pour HIV



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- α

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, γ -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

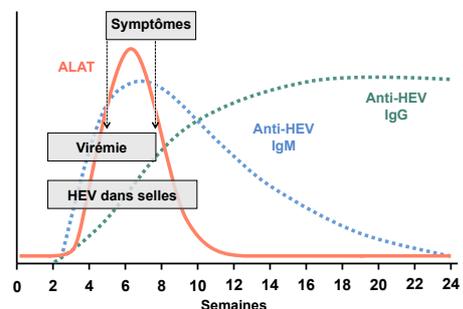
- Début avril fatigue, nausées ... et ictère
- ALAT 2452 U/l, ASAT 1678 U/l, PAL 118 U/l, bilirubine totale 106 $\mu\text{mol/l}$, TP 70%
- anti-HAV IgM, HBsAg et anti-HCV nég.

Hépatite E

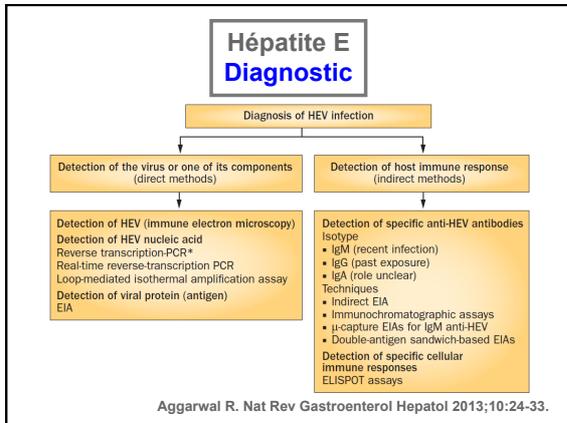
- Cause la plus fréquente d'hépatite aiguë et d'ictère dans le monde.
- HEV gt 1 et 2 infectent 20 millions de personnes dont 70'000 décès par année¹
- HEV gt 3 et 4 représentent une infection zoonotique dans les pays développés (taux de séroprévalence atteignent 86%)²
- HEV gt 3 peut persister chez les immunosupprimés et causer des complic. neurol.

¹Rein DB *et al.* Hepatology 2012;55:988-997.
²Mansuy 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

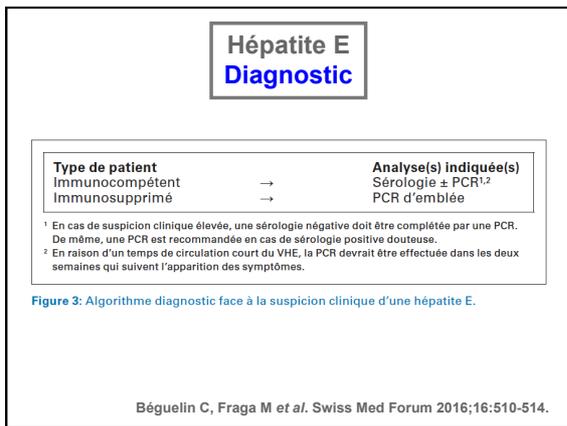
Comparative Sensitivity of Commercial Tests for Hepatitis E Genotype 3 Virus Antibody Detection

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 aiguë¹
 - Manifestations extra-hépatiques^{2,3}
 - Taux de mortalité élevé chez les femmes enceintes⁴ 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^{5,7}
- ¹Manka P et al. CGH 2015;13:1836s-1842 | ²Dalton HR et al. NRN 2016;12:77-85 | ³Pischke S et al. J Hepatol 2017;66:1082 | ⁴Lachish T et al. JCV 2015;73:20-24 | ⁵Davern TJ et al. Gastroenterology 2011;141:1665-1672 | ⁶Kamar N et al. NEJM 2008;358:811-817 | ⁷Kamar N et al. NEJM 2014;370:1111-1120.

Take Home Message

- Hépatite E : qui cherche ... trouve !

Mark your agendas for the ...



10th Challenges in Viral Hepatitis
CHUV, Lausanne, January 18, 2018

www.gastro-hepato.ch