

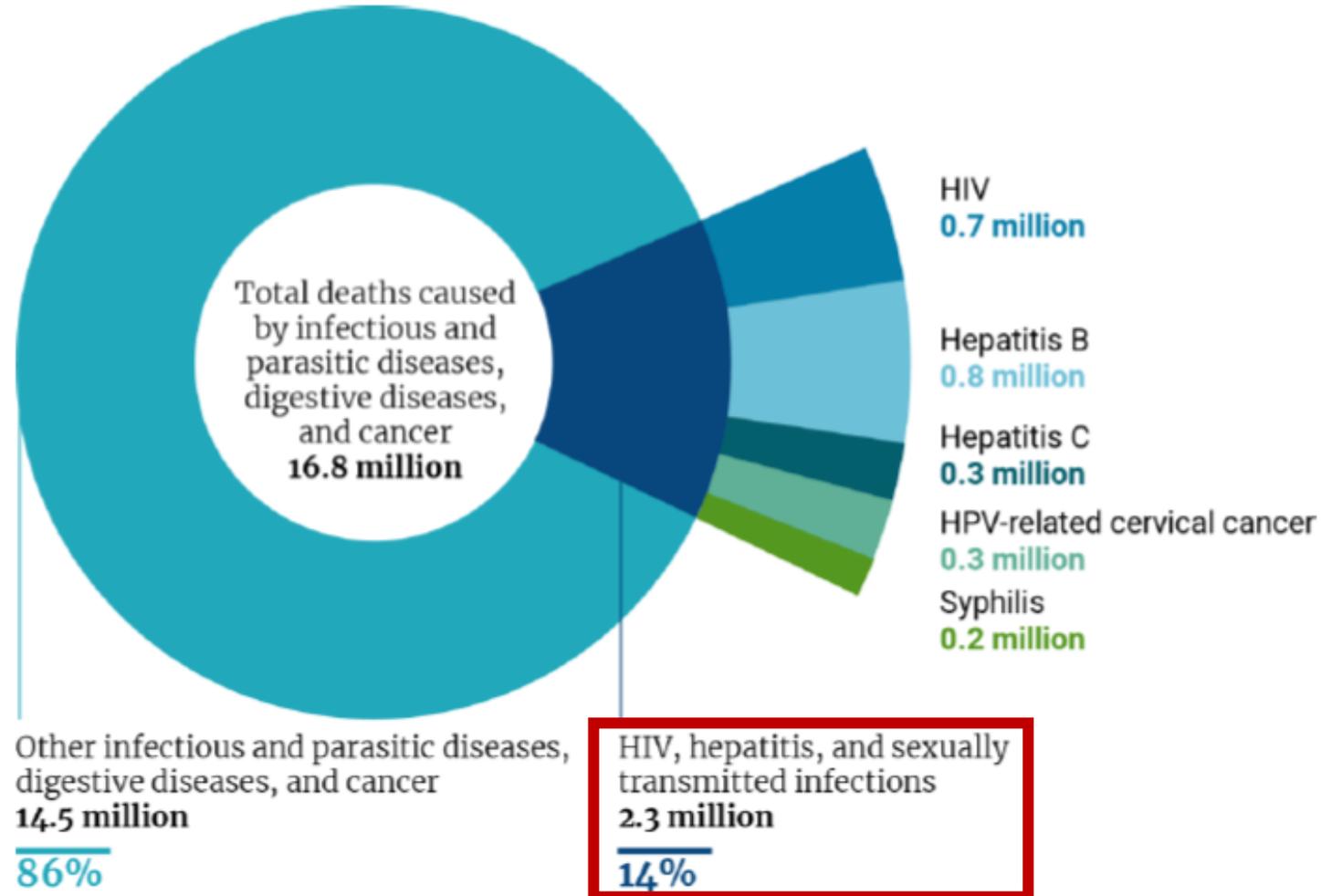
Hépatite chronique virale B

de la prévention au contrôle

Georges-Philippe Pageaux
gp-pageaux@chu-montpellier.fr

2.3m

deaths per year



Epidémiologie

Conséquences Infection chronique

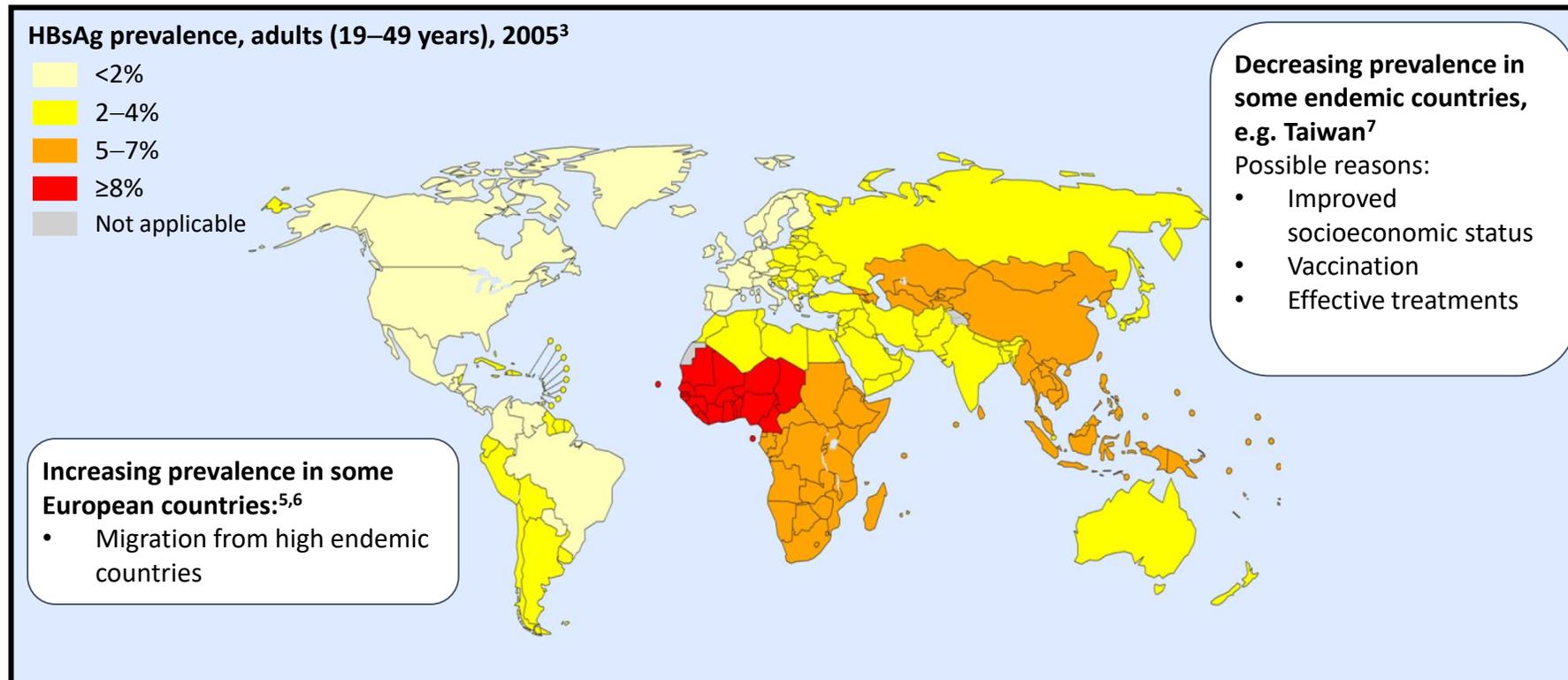
Prévenir = Vacciner

Traiter aujourd'hui = viro-suppression

Traiter demain = guérison fonctionnelle

Epidemiology and public health burden¹

- Worldwide ≈250 million chronic HBsAg carriers^{2,3}
- 686,000 deaths from HBV-related liver disease and HCC in 2013⁴



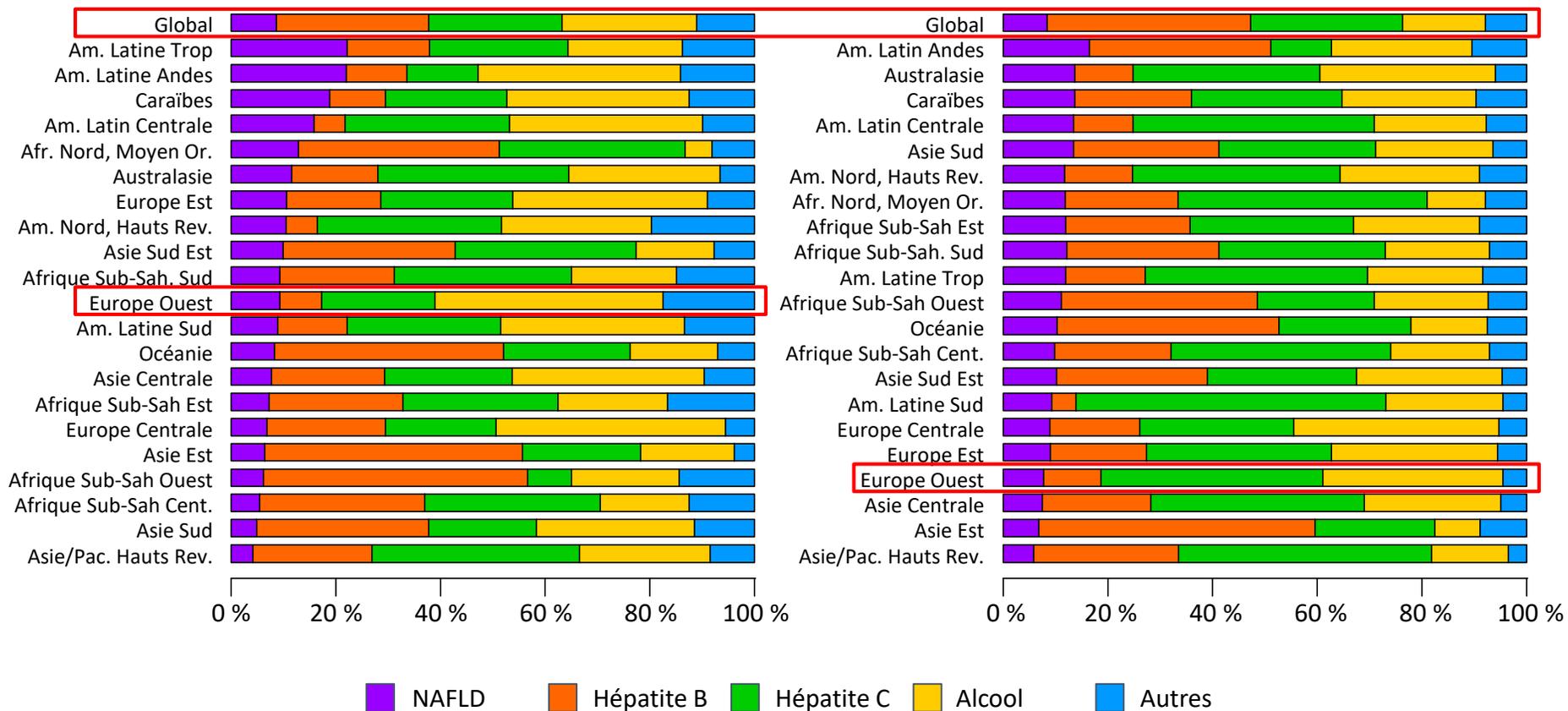
1. EASL CPG HBV. J Hepatol 2017;67:370–98; 2. Schweitzer A, et al. Lancet 2015;386:1546–55; 3. Ott JJ, et al. Vaccine 2012;30:2212–9; 4. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Lancet 2015;385:117–71; 5. Coppola N, et al. Euro Surveill 2015;20:30009; 6. Hampel A, et al. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2016;59:578–83; 7. Chen C-L, et al. J Hepatol 2015;63:354–63.

Evolution des maladies chroniques du foie dans le monde (2012 – 2017)

Implication des différentes étiologies de maladie chronique du foie dans les décès causés par la cirrhose ou le CHC

Décès lié à la cirrhose

Décès lié au CHC



Hépatite B en France

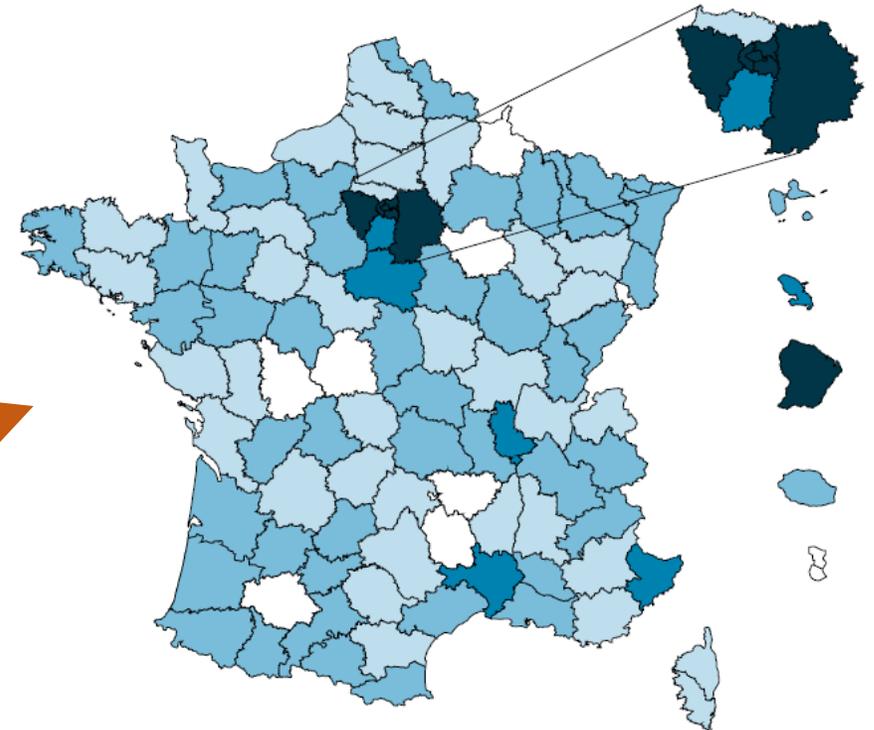
INVS 2004

Ag HBs + 0,65% ~ 280 000 personnes ≥ 18a

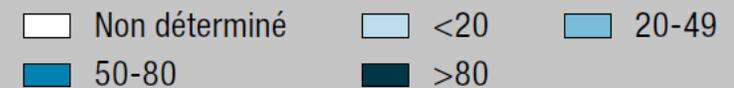
LaboHep 2016

Ag HBs + 0,80% ~ 51/100 000 habitants

1d. Nombre de tests AgHBs confirmés positifs
pour 100 000 habitants



Taux pour 100 000 habitants



Epidémiologie

Conséquences Infection chronique

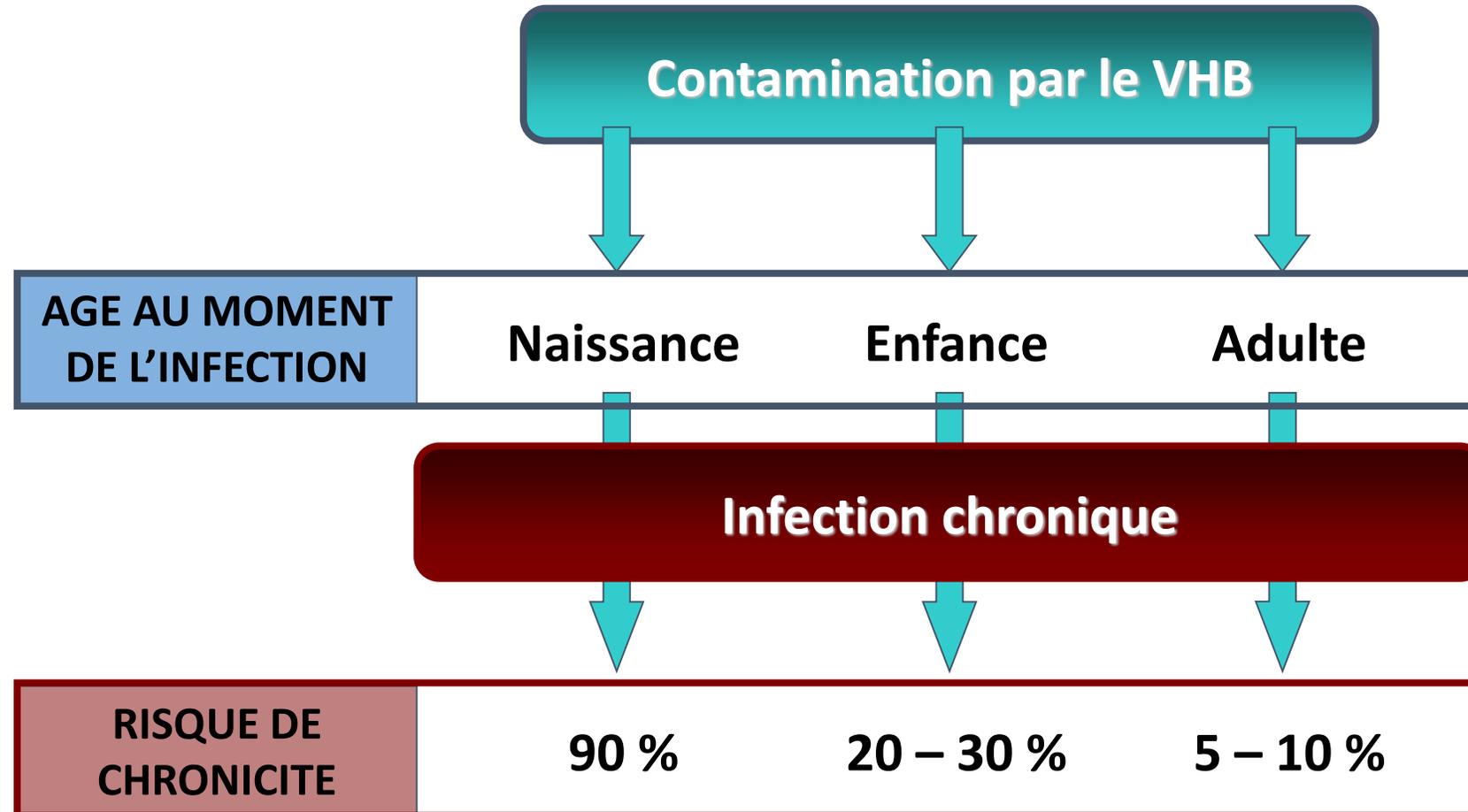
Prévenir = Vacciner

Traiter aujourd'hui = viro-suppression

Traiter demain = guérison fonctionnelle

Histoire naturelle du VHB

Progression vers la chronicité



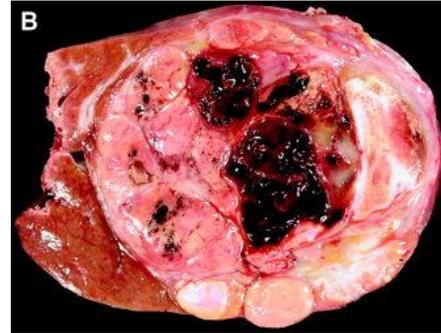
RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI NON-INVASIF DES MALADIES CHRONIQUES DU FOIE

ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

- 1. Le bilan initial d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B doit inclure les éléments suivants : numération plaquettaire, ALAT, ASAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine, taux de prothrombine, créatinine, alphafoetoprotéine et échographie abdominale (A1)**
- 2. La fibrose hépatique doit être systématiquement évaluée, en première intention de manière non-invasive (B1)**
- 3. La mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan® peut être utilisée en prenant des seuils spécifiques. Une valeur inférieure à 6 kPa permet d'exclure une fibrose significative et une valeur supérieure à 9 kPa (ALAT normales) ou 12 kPa (ALAT élevées) permet de suspecter fortement une hépatopathie chronique avancée (B1)**
- 4. Les marqueurs sanguins (Fibrotest®, Fibromètre®) peuvent être utilisés mais leurs résultats doivent être interprétés en tenant compte du risque accru de sous-estimation de la fibrose (B2)**
- 5. Les méthodes non-invasives de diagnostic de la fibrose hépatique ne doivent pas être utilisées en cas d'élévation du taux des transaminases supérieur à 5 fois la limite supérieure de la normale (B1)**

ACCORD FORT

Agir avant d'en arriver là



Epidémiologie

Conséquences Infection chronique

Prévenir = Vacciner

Traiter aujourd'hui = viro-suppression

Traiter demain = guérison fonctionnelle



2.7 Hépatite B

La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies :

- l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition ;
- et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

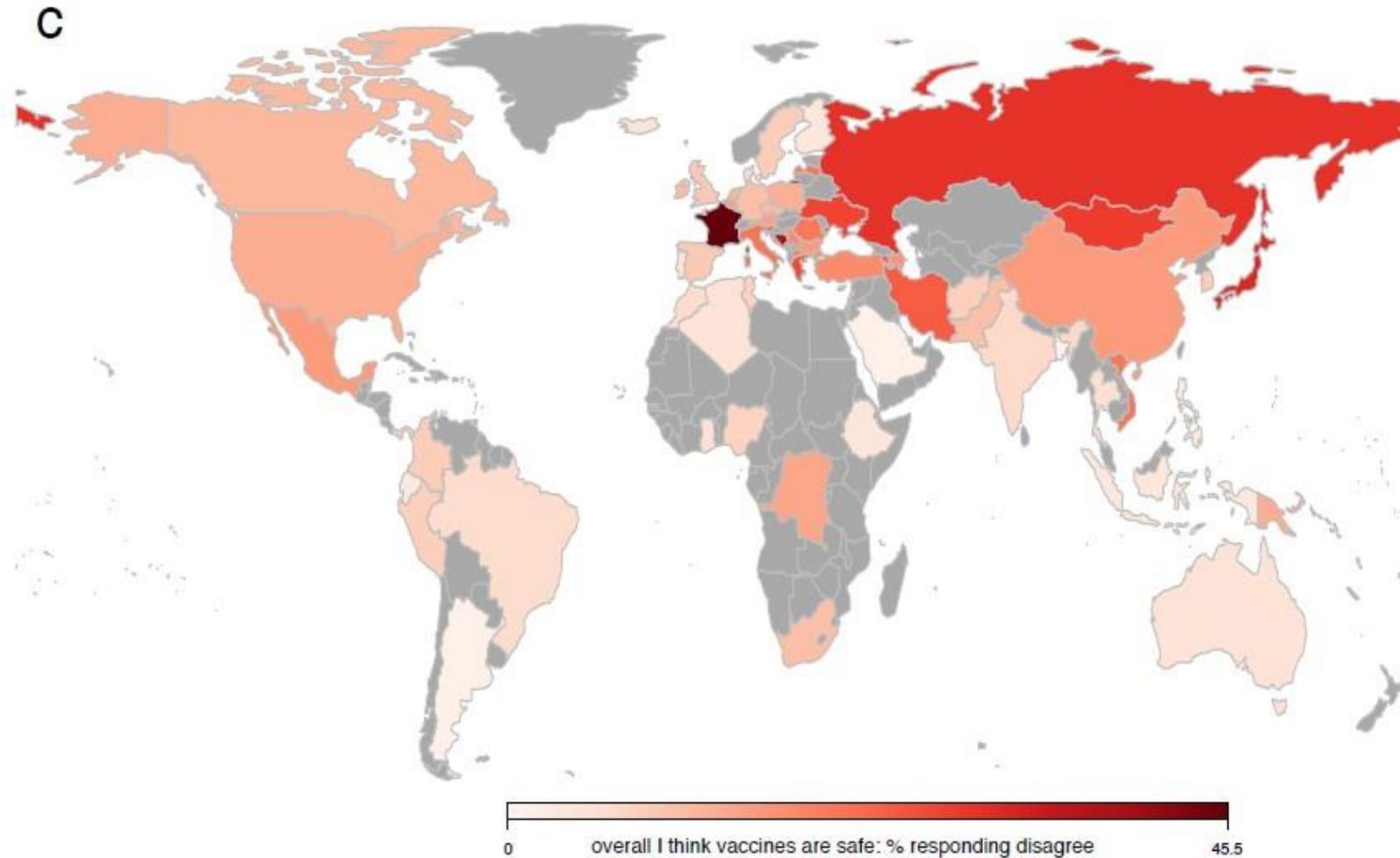
Recommandations générales

Cette vaccination est obligatoire chez l'enfant depuis le 1^{er} janvier 2018.

Un rattrapage vaccinal est recommandé chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention. Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé (cf. schémas vaccinaux ci-dessous).

Pour les nourrissons, l'utilisation d'un vaccin combiné **hexavalent** contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin acellulaire), la poliomyélite (vaccin inactivé), les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'**hépatite B** permet d'immuniser contre ces maladies en une seule injection aux âges de 2, 4 et 11 mois, selon le nouveau schéma vaccinal introduit en 2013.

France : taux de scepticisme le plus élevé au monde (41%) concernant la sécurité des vaccins



Vaccine Word Map of percentage negative (« tend to disagree » or « strongly disagree » survey responses to the statement : « Overall I think vaccines are safe »)

30 ans Vaccination Taiwan

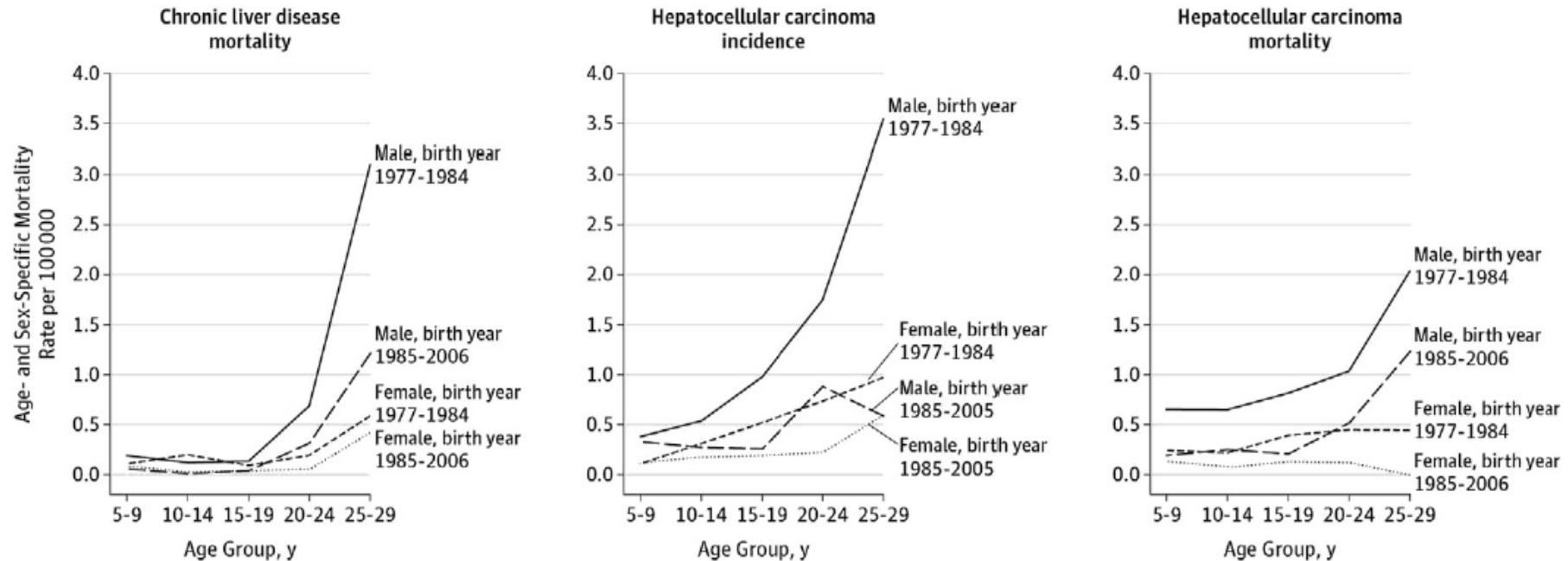


Fig. 3. Reductions in HCC incidence and mortality, and chronic liver disease mortality in Taiwan 30-years after implementation of a national HBV vaccination program. Reproduced with permission from *JAMA*. 2013. 310 (9), 974–976. Copyright © 2013 American Medical Association. All rights reserved.

Couverture vaccinale VHB en France

9 mois			
Année	2008	2011	2015
	34,9%	78,5%	90,7%

24 mois			
Année	1998	2008	2016
	27,5%	47%	90%

Couverture vaccinale VHB en France

6 ans		
Année	2002/2003	2012/2013
	33,5%	50,9%

11 ans		
Année	2001/2002	2014/2015
	38,9%	45,9%

15 ans		
Année	2003/2004	2008/2009
	42,4%	43,1%

Vaccins: « un espace passionnel »

UNE CREATION ORIGINALE CANAL+

DIRECT 82.4K

© CANAL+

PAR LE CO-CREATEUR DE **BARON NOIR**

LA FIEVRE

QUAND TOUT S'EMBRASE

DES LE 18 MARS SUR **CANAL+**

n_ata_n2
La «vérité» mais à votre sauce

zg_9kon
Tous des marionnettes...

71_aulNoo
On vit une si belle époque...

forVic

Mythes et Croyances

Il ne sert à rien de simplement pointer les erreurs et les mythes. Il faut chercher pourquoi telle croyance est si bien enracinée.

Une croyance n'arrive jamais seule chez un individu. Elle est enracinée, dans son esprit, au milieu d'un système complexe d'appartenance et d'identification à des groupes.

Un sentiment d'appartenance et d'identification est avant tout une affaire d'émotion, pas de raison. Présenter à cet individu une accumulation de données factuelles ne suffira jamais à le faire changer d'idée.

D'un point de vue cognitif, un mythe simple est plus attractif qu'une correction trop compliquée

Toutes ces notions concernent aussi les scientifiques...

*J Cook and S Lewandowsky, The Debunking Handbook. 2011
D Kahneman, Thinking, Fast and Slow. 2011*

Weaponized Health Communication: Twitter Bots and Russian Trolls Amplify the Vaccine Debate

#VaccinateUS → trolls russes

David A. Broniatowski, PhD, Amelia M. Jamison, MAA, MPH, SiHua Qi, SM, Lulwah AlKulaib, SM, Tao Chen, PhD, Adrian Benton, MS, Sandra C. Quinn, PhD, and Mark Dredze, PhD

EXAMPLES OF TWEETS WITH #VACCINATEUS AND CORRESPONDING THEMES: JULY 14, 2014–SEPTEMBER 26, 2017

Antivaccine theme	Example tweet
Freedom of choice/antimandatory vaccines	VaccinateUS mandatory #vaccines infringe on constitutionally protected religious freedoms
Can't trust government on vaccines	Did you know there was a secret government database of #vaccine-damaged children? #VaccinateUS
Pharmaceutical companies want vaccine profits	Pharmacy companies want to develop #vaccines to cash, not to prevent deaths #VaccinateUS
Vaccines cause bad side effects	#VaccinateUS #vaccines can cause serious and sometimes fatal side effects
Natural immunity is better	#VaccinateUS natural infection almost always causes better immunity than #vaccines
General vaccine conspiracy theories	Dont get #vaccines. Illuminati are behind it. #VaccinateUS
Vaccines cause autism	Did you know #vaccines caused autism? #VaccinateUS
Vaccine ingredients are dangerous	#VaccinateUS #vaccines contain mercury! Deadly poison!
Diseases aren't so dangerous	#VaccinateUS most diseases that #vaccines target are relatively harmless in many cases, thus making #vaccines unnecessary

Epidémiologie

Conséquences Infection chronique

Prévenir = Vacciner

Traiter aujourd'hui = viro-suppression

Traiter demain = guérison fonctionnelle

Principes traitement Hépatite chronique B

Affection longue durée ALD

Recherche co-morbidités: VHC, alcool, syndrome métabolique

Rechercher fibrose sévère \geq F3

Tests non invasifs: élasticité hépatique, tests sériques (FibroTest®, FibroMètre®)

Qui traiter? AND VHB $>$ 2000 UI/mL et ALAT $>$ N et/ou \geq F2 et/ou \geq A2

Traitement = viro-suppression avec analogues nucléos(t)idiques

But = obtenir séro-conversion HBs (rarement atteint...)

on se contente d'une viro-suppression = ADN indétectable

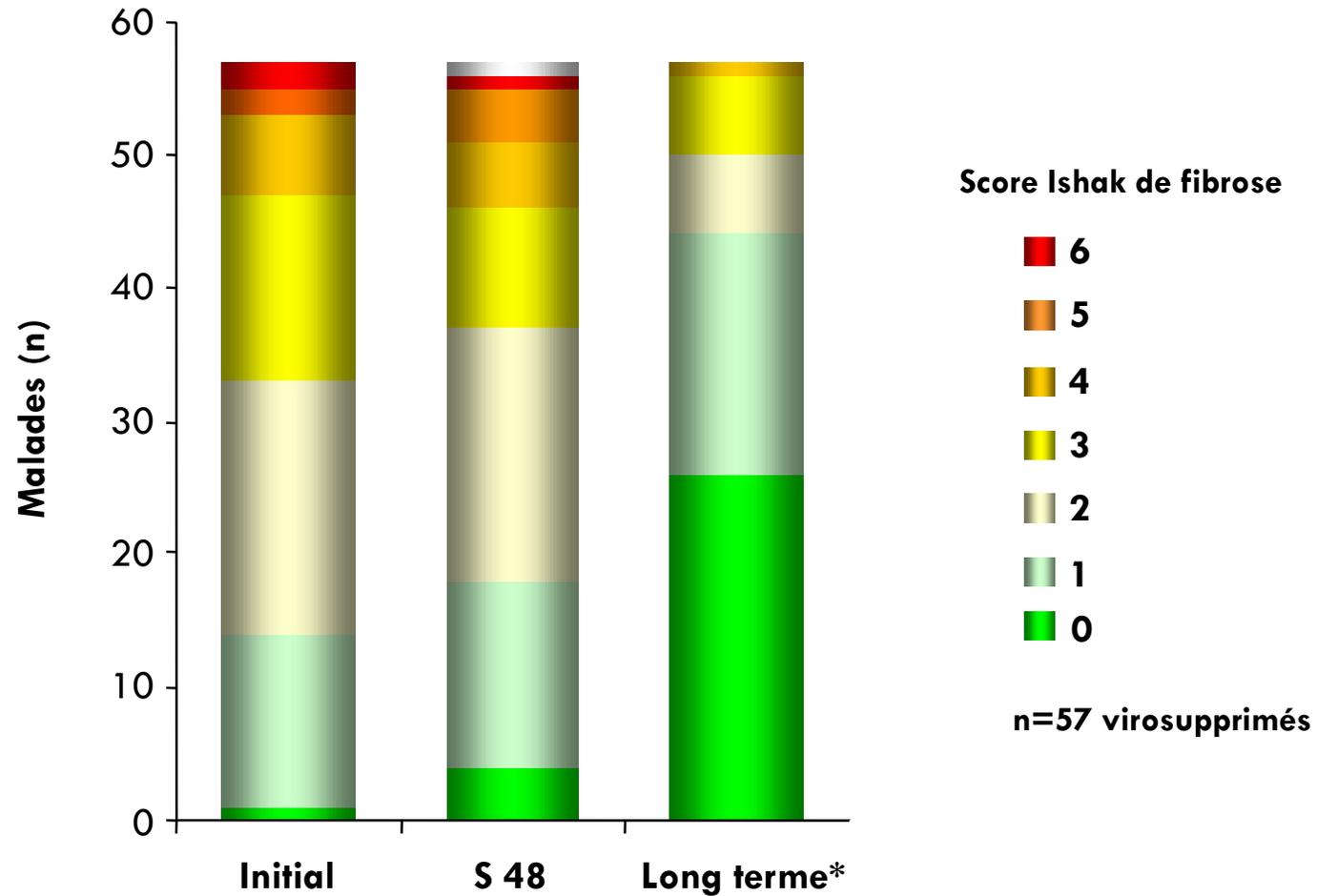
Efficacité Traitements

Table 1

Efficacy of approved and preferred antiviral therapies in treatment naive CHB patients (adapted from AASLD and EASL clinical guidelines)

	Peg-IFN	Entecavir	Tenofovir
HBeAg positive			
HBV DNA suppression	30–40%	60%	76%
HBeAg loss	30–35%	20–25%	20%
HBeAg seroconversion	30–35%	20%	20%
Normalization of ALT	35–50%	70–80%	70%
HBsAg loss	5% (6 mo post-Tx) 11% (3 yrs post-Tx)	3% (1 yr) 5% (2 yrs)	3% (1 yr) 8% (3 yrs)
HBeAg negative			
HBV DNA suppression	20–40%	90%	90%
Normalization of ALT	60%	80–90%	80%
HBsAg loss	4% (6 mos post-Tx) 6% (3 yrs post-Tx)	1% (1 yr)	0% (1 yr)

ENTECAVIR et régression de la fibrose

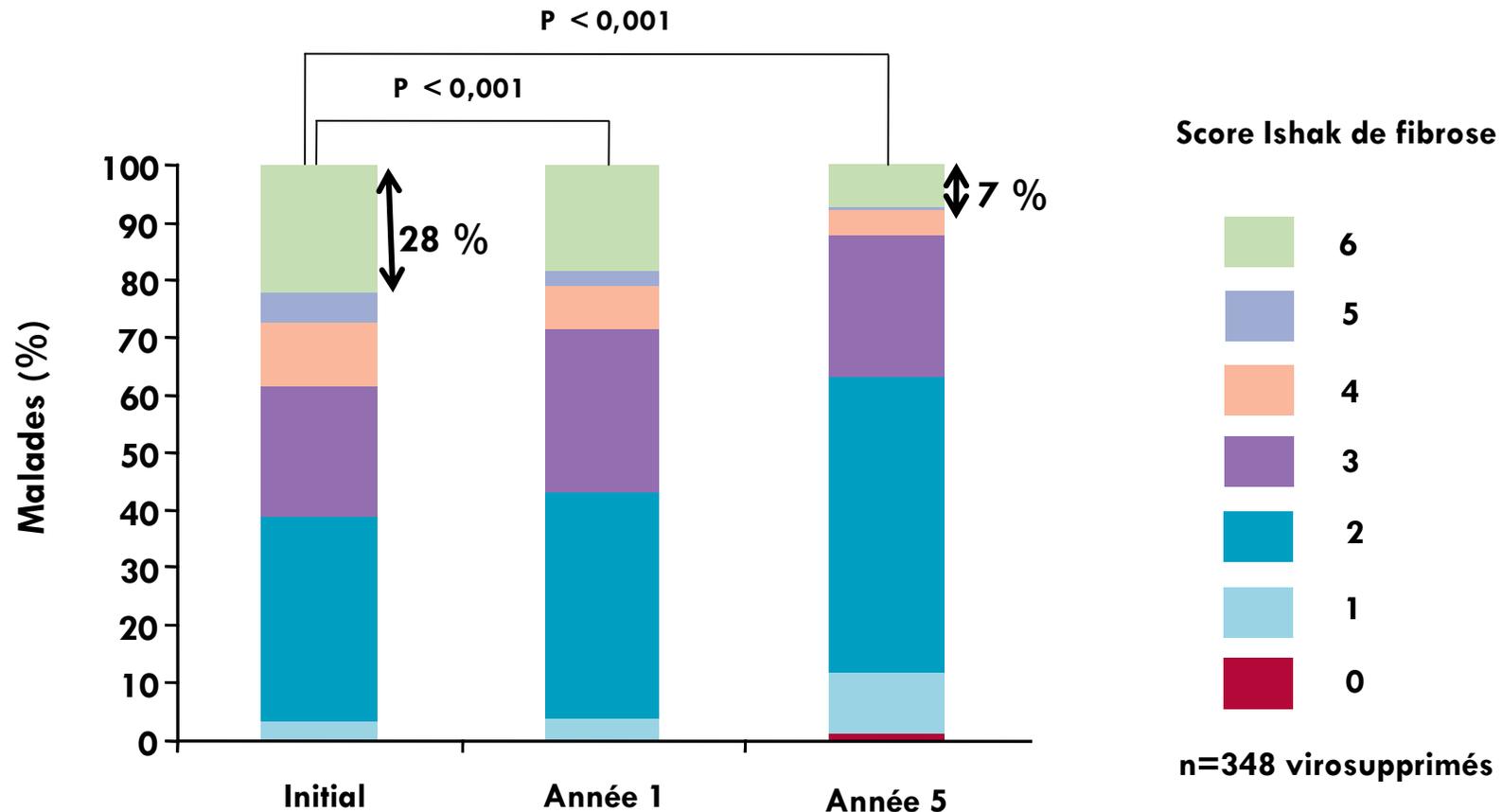


* Temps médian de la biopsie à long terme : 6 ans (extrémités : 3-7 ans)

TENOFOVIR et régression de la fibrose

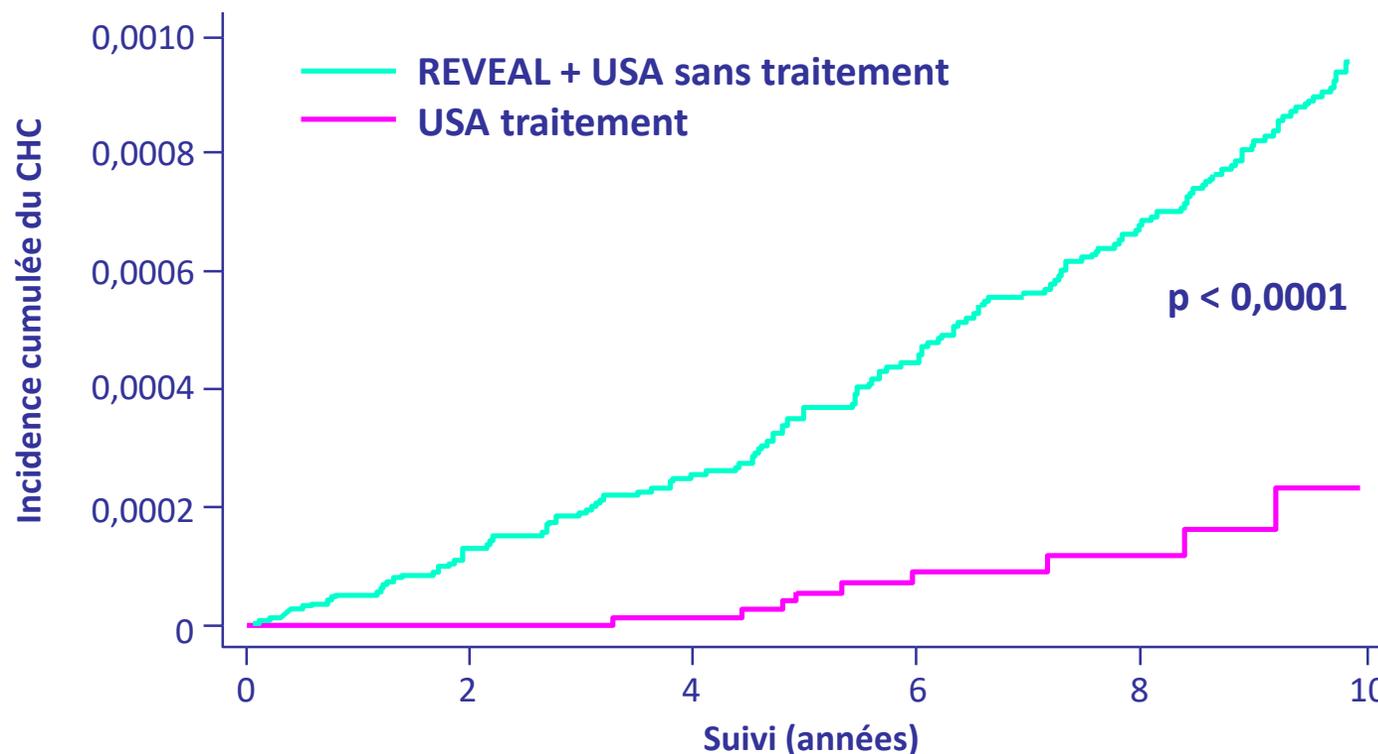
28% avec cirrhose à la phase initiale (96/348)

7% après 5 ans de traitement (25/348)



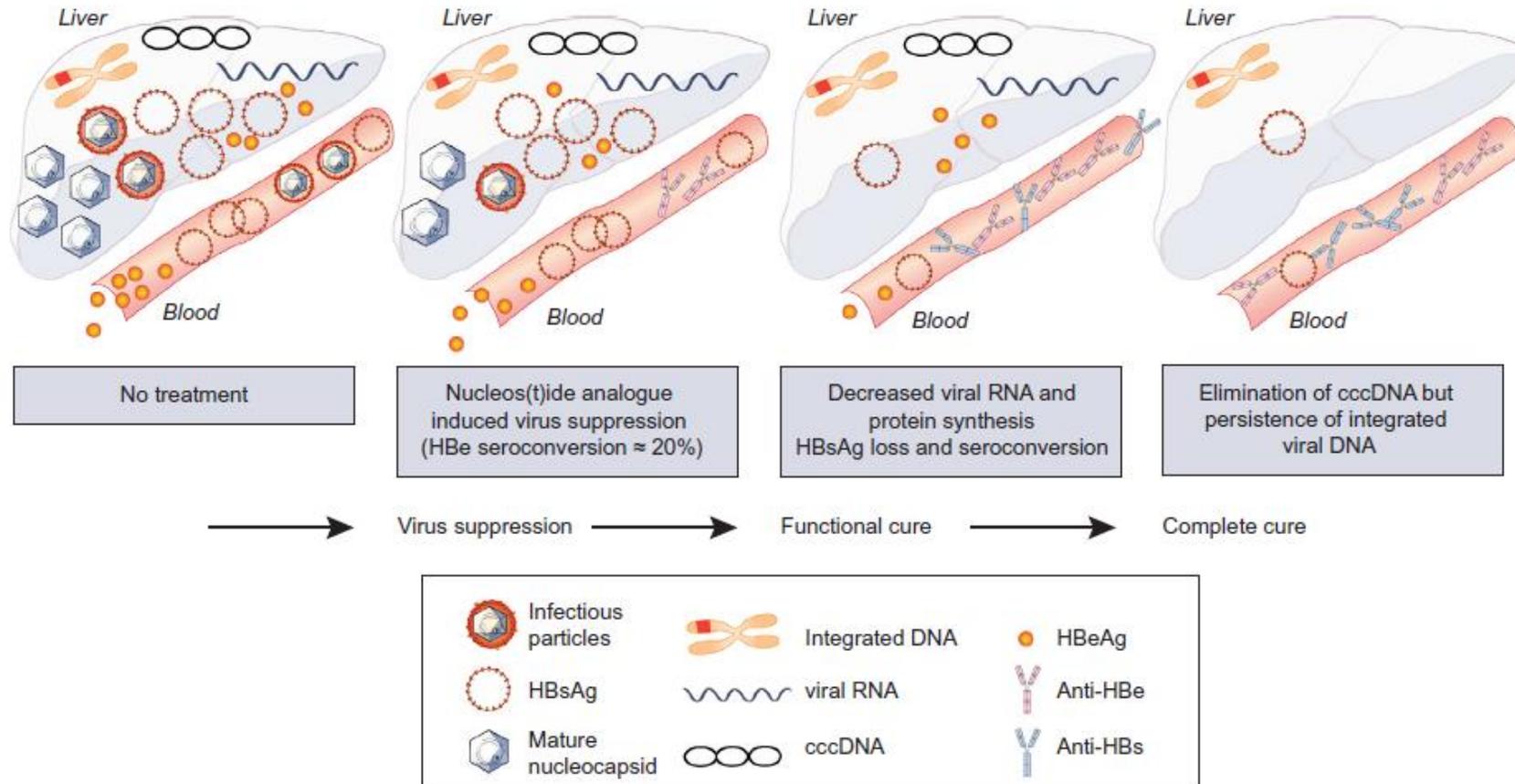
Marcellin P, Lancet 2013

Incidence du CHC ajustée au score REACH B selon le traitement



Sujets à risque	Années					
	0	2	4	6	8	10
REVEAL + USA sans traitement	4 935	4 560	4 125	3 837	3 621	3 428
USA traitement	973	905	705	454	252	100

HBV Cure



Bepirovirsen : la guérison fonctionnelle semble se maintenir dans le temps (1)

- Etude de phase 2a prospective : 557 patients sous bepirovirsen (sc/semaine)
- **Résultats** : 24 semaines après arrêt du bepirovirsen

Critères inclusion :

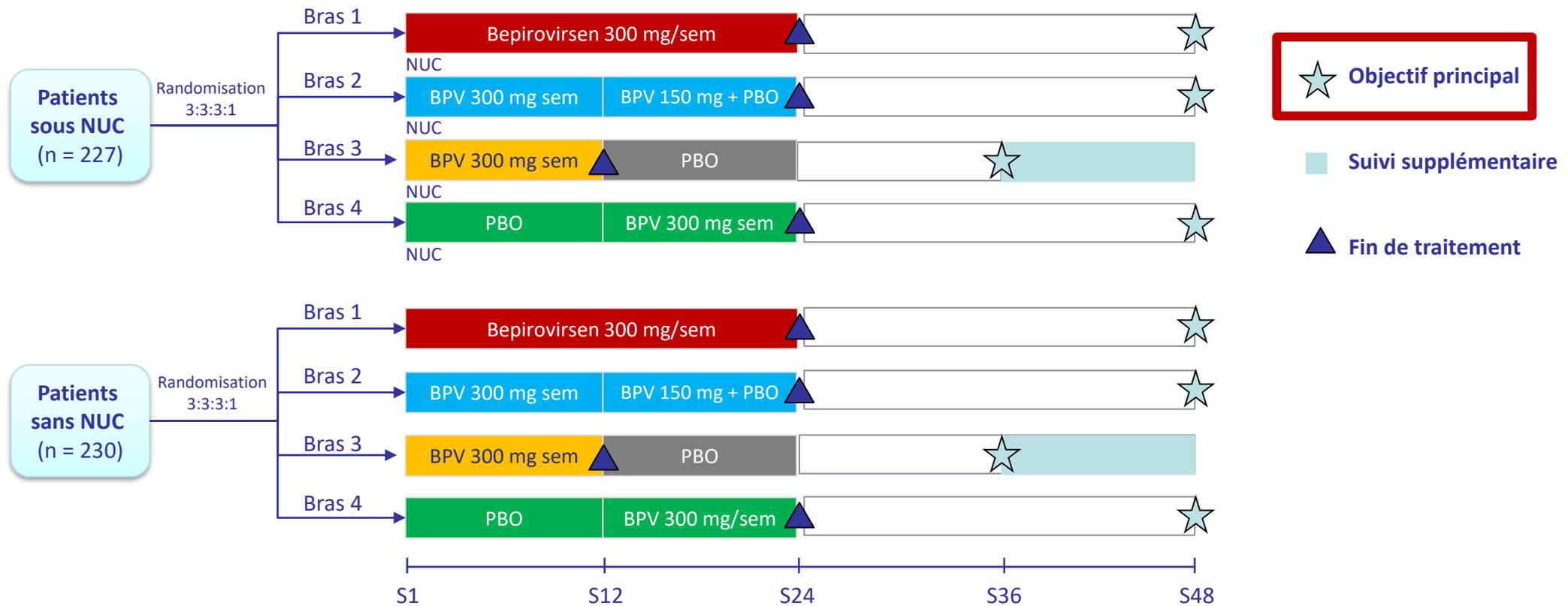
HCB > 6 mois
ALAT ≤ 2 x LSN
ADN VHB < 90 UI/ml
AgHBs > 100 UI/ml

Critères inclusion :

HCB > 6 mois
ALAT < 3 x LSN
ADN VHB > 2 000 UI/ml
AgHBs > 100 UI/ml

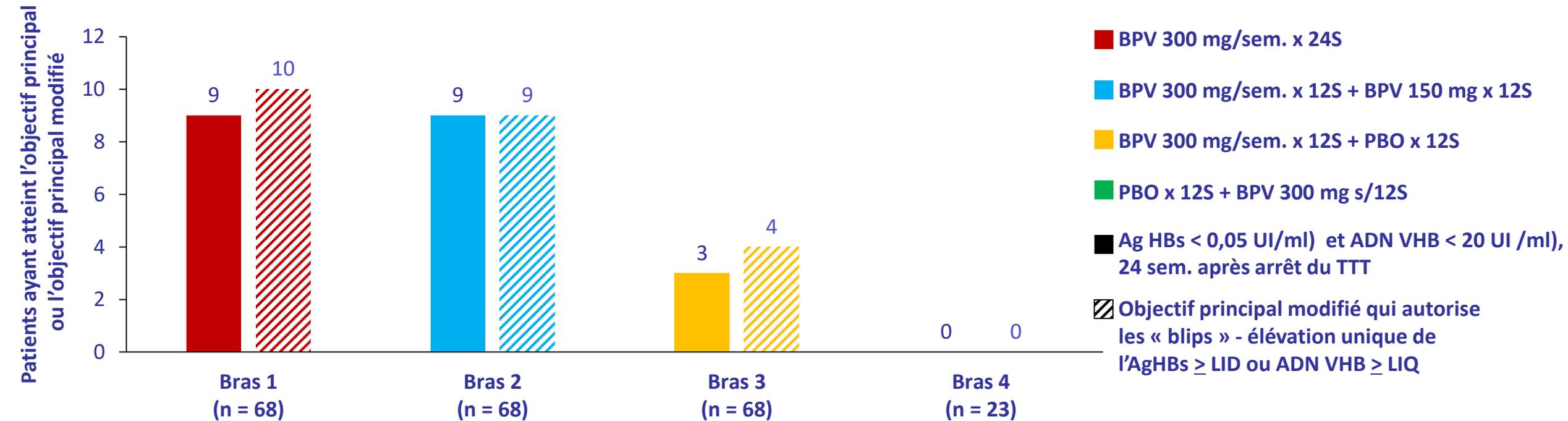
Stratification :

AgHBe + ou -
AgHBs ≤ 3 log₁₀ ou > 3 log UI/ml



- **Objectif principal** : AgHBs < LIQ (< 0,05 UI/ml) et ADN VHB < LIQ (< 20 UI/ml) maintenue 24 semaines après l'arrêt des traitements

Réponse virologique 24 semaines après l'arrêt du traitement



- 24 semaines après l'arrêt du bepirovirsen 9 % des patients ont une guérison fonctionnelle

Conclusion

On a besoin d'enchaîner les hommes à la raison par la précision des idées et par la rigueur des preuves

Condorcet

Journal d'instruction sociale. 1793

**Les vaccins ne sont pas seulement des produits de notre médecine
Ils sont une façon d'être au monde**

Lise Barnéoud

Immunisés: un nouveau regard sur les vaccins? 2017