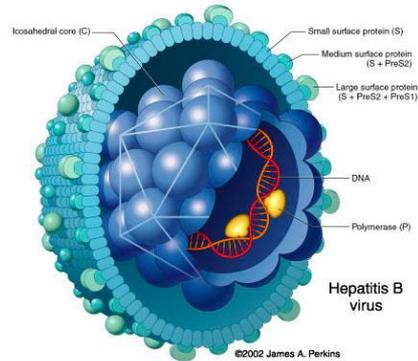


Vaccination contre l'Hépatite B et CHC

Colloque Princeps Novembre 2019

Alain Siary

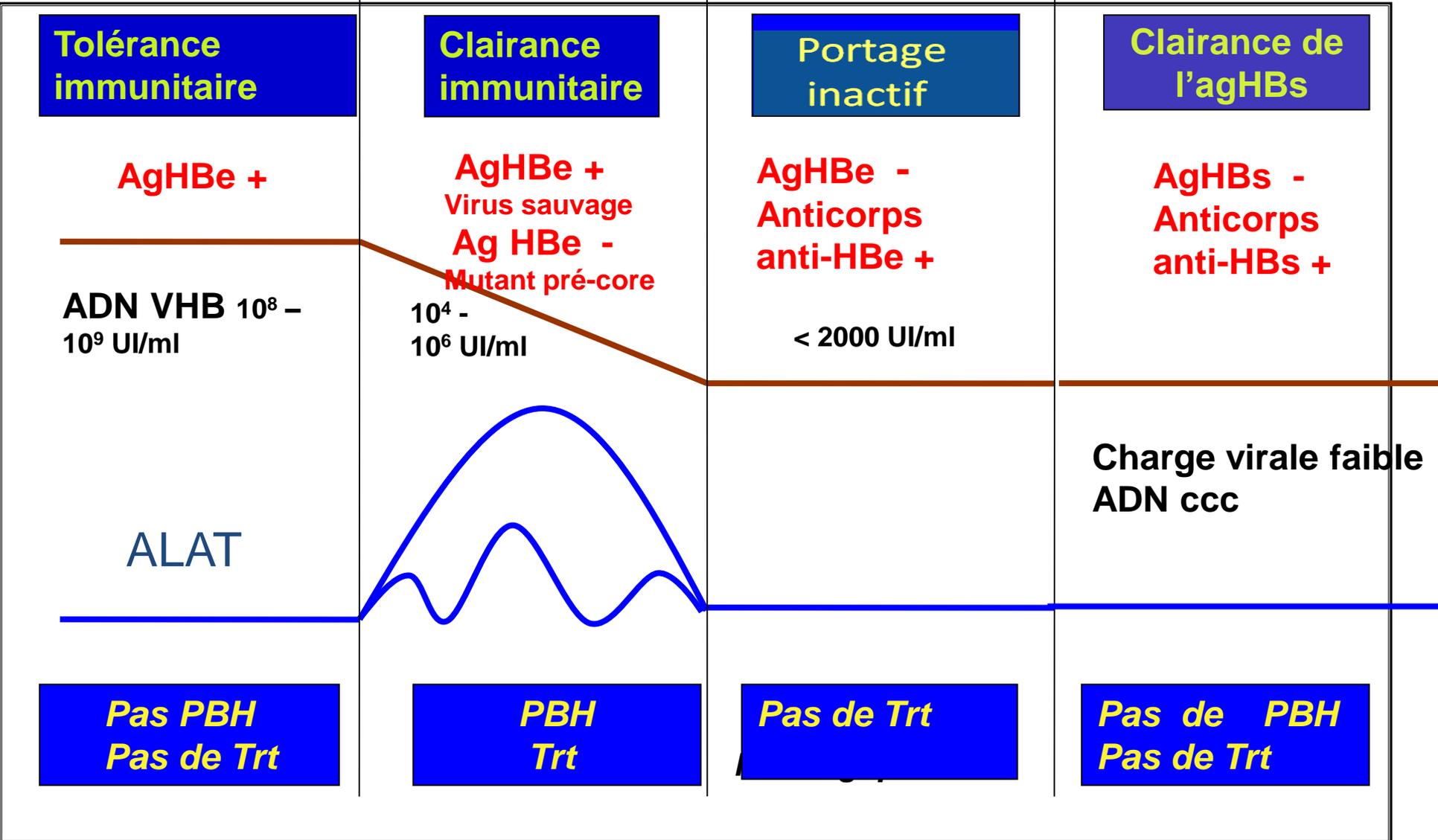




Histoire naturelle

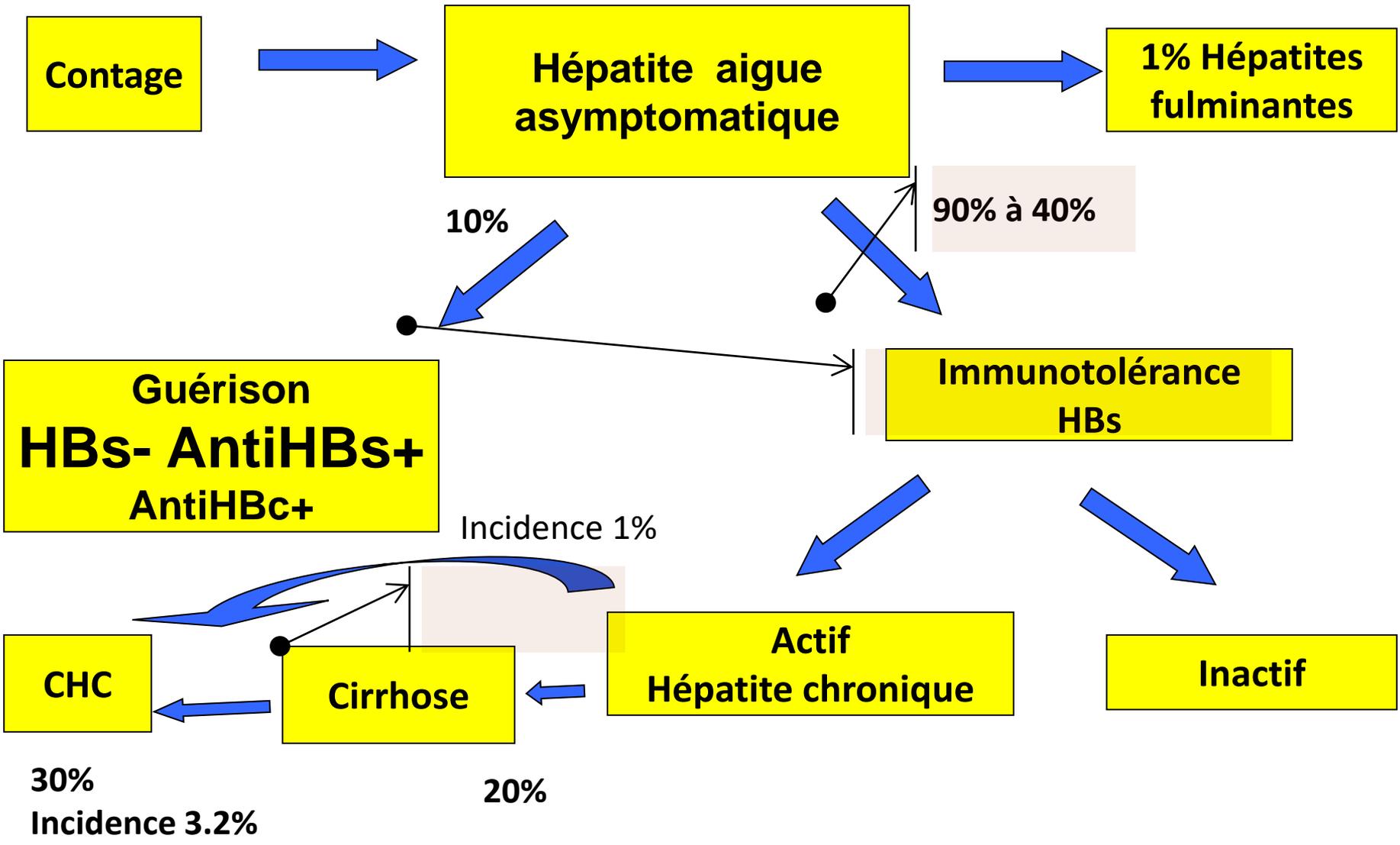
De l'Hépatite B

Hépatite B Chronique

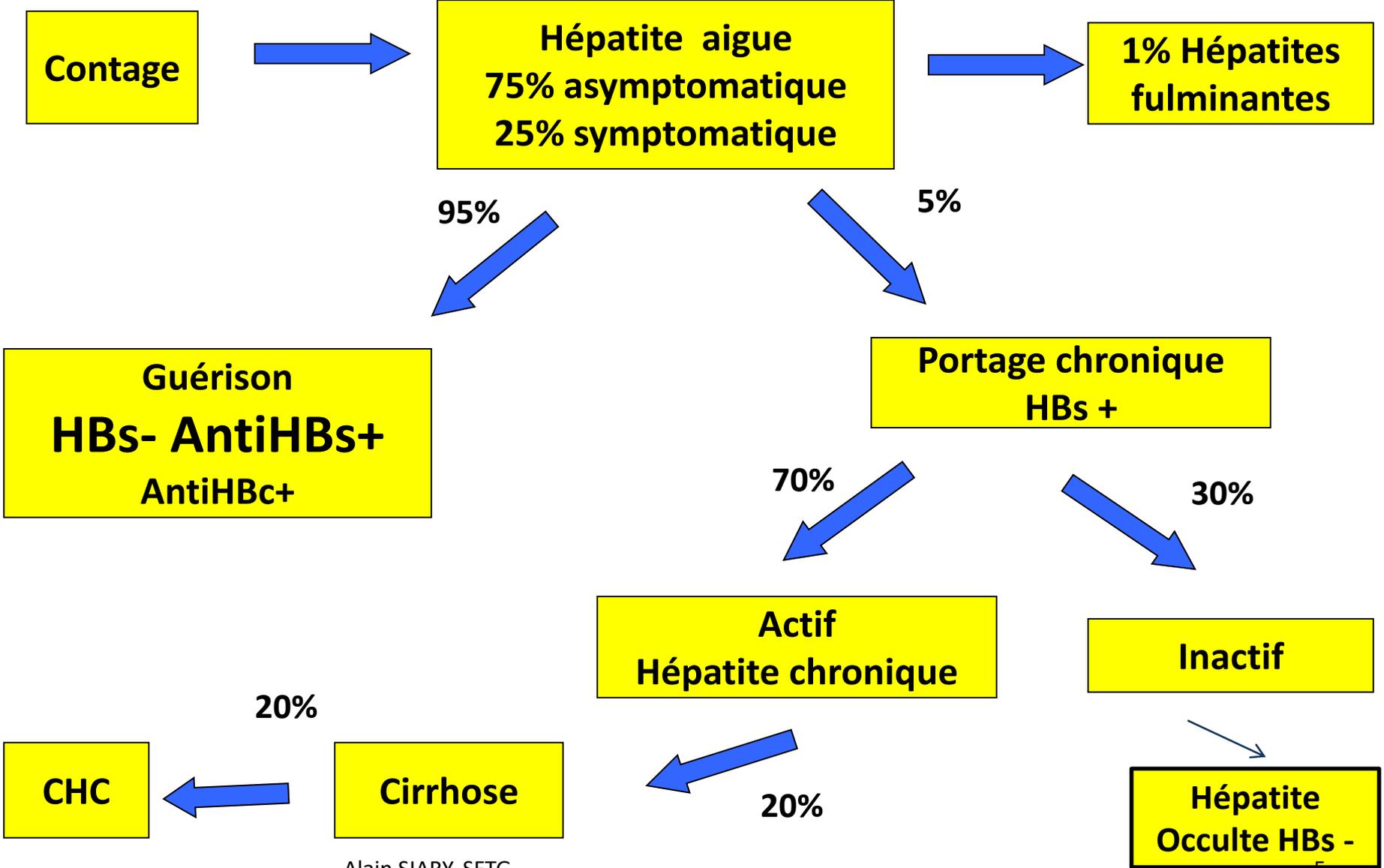


SFTG mai 2013

Histoire naturelle de l'HVB acquise avant 4 ans



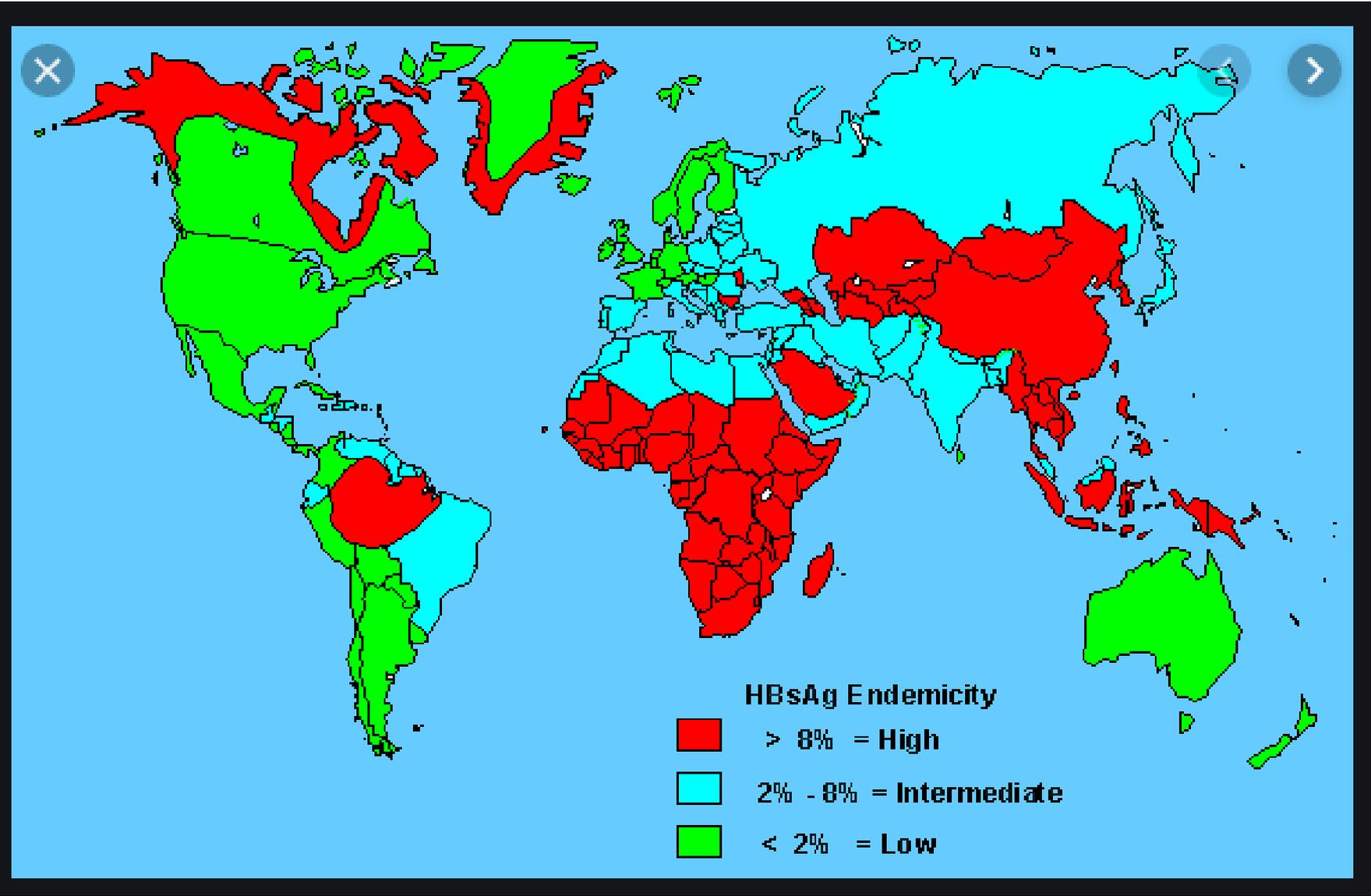
Histoire naturelle de l'HVB chez l'adulte



Âge au moment de l'infection : Hépatite B et chronicité

- **Naissance : 90%**
- **6 mois à 1 ans : 70%**
- **1 ans à 4 ans : 50%**
- **Jusqu'à 5 ans : 30%**
- **Après 5 ans : diminution drastique à 5%**

Epidémiologie de l'Hépatite B dans le monde et en France



En 2015 257 Millions de HVB chroniques et 887 000 décès OMS

%	2004	2016
Méthode	Enquête CNAM	Enquête téléphonique Barotest
VHC ARN	0,53%	0,30%
Nombre	232 000	133 416 (IC 57000-313000)
VHB HBs	0,65% (0,55% nés en France)	0,30% (0,15% nés en France)
Nombre	281 000	135 706 (IC 58 000-314 000)
Décès VHC incidence /an	2646 en 2001 33% CHC	2645 entre 2004 et 2011 18% CHC
Décès VHB incidence/an	1327 en 2001 35% CHC Certificats de décès	620 entre 2004 et 2011 21% CHC Mortalité hospitalière

CHC épidémiologie et causes dans le monde et en France

Prévalence du CHC dans le monde NEJM Avril 2019



JAMA 04/09/2013 Volume 310 N° 9

Cohorte de naissance	Incidence du CHC	Mortalité du CHC
81-84	0,73%	0,70%
85-88	0,48%	0,40%
89-92	0,37%	0,27%
93-96	0,43%	0,21%
97-2000	0,37%	0,21%
2001-2004	0,20%	0,08%

30 ans de suivi du programme de vaccination anti HVB à Taïwan

Mortalité et incidence du CHC des cohortes nées de 81 à 2004 par rapport à la cohorte 1977-1980 chez les personnes de 5 à 29 ans . Vaccination à partir de 1984 des nouveau-nés jusqu'aux enfants des écoles primaires en 88-90 .

Les cohortes comprennent 900 000 à 1millions 500 00 personnes - années

L'incidence du CHC a décreu de 80% dans la dernière cohorte par rapport à la plus ancienne .

- La moyenne d'âge des patients qui ont un cancer du foie est à Taïwan 53,2 ans +ou – 13,6
- La part de mortalité attribuable aux moins de 29 ans qui ont bénéficié du vaccin est donc négligeable.
- Dans l'ensemble la mortalité du CHC par HVB est restée stable avec une augmentation des autres causes, particulièrement l'HVC .
- La proportion de CHC HVB est passée de 81% au début des années 80 à 67% chez les hommes en 2001
- Chez les femmes c'est le CHC HVC qui est le plus fréquent et représente 55% des CHC.
- A Taïwan, l'augmentation de la mortalité par CHC est attribuable entre 81 et 2001 à d'autres causes que le HVB en particulier l'HVC identifiée à partir des test en 1993 .

Internal Journal Cancer 119;1946-1952 ; 2006 Sécular trends of HVB and HVC virus - associated HCC in Taïwan

- ✓ L'étude de Qidong en RPC retrouve la même efficacité de la vaccination néo-natale sur la prévalence de l'HVB chronique et le CHC par rapport à la vaccination à 14 ans dans un essai contrôlé, sur un suivi de 30 ans

(Plos médecine 12/2014 vol :11 Issue 12)

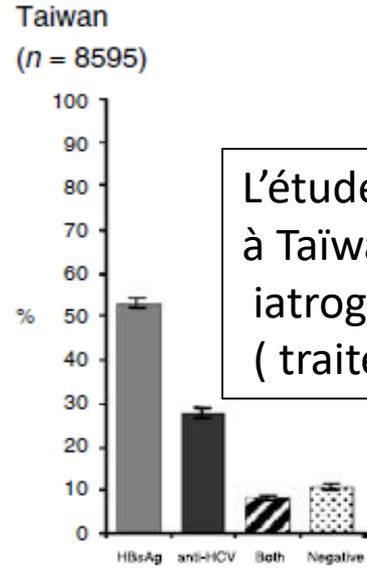
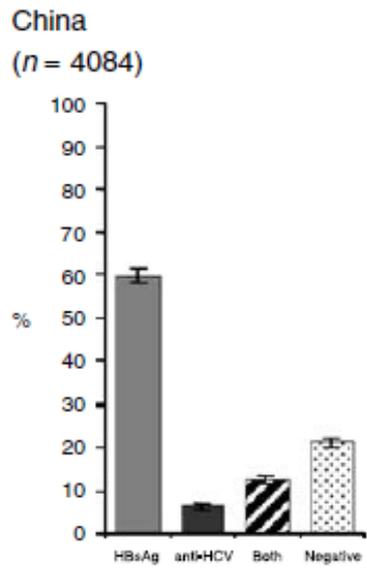
RR CHC dans le groupe intervention/ contrôle :
0,16 (0,03-0,77)

- ✓ En Asie, comme en Afrique l'Aflatoxine est aussi une cause majeure de CHC :

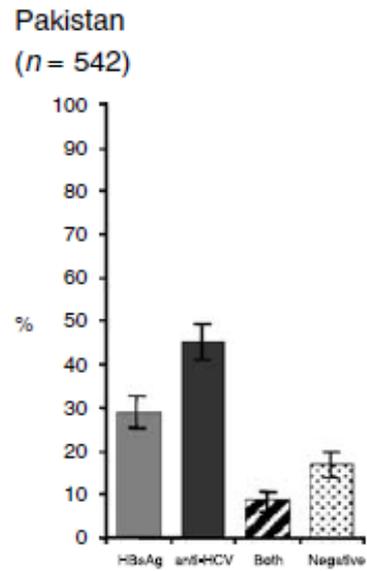
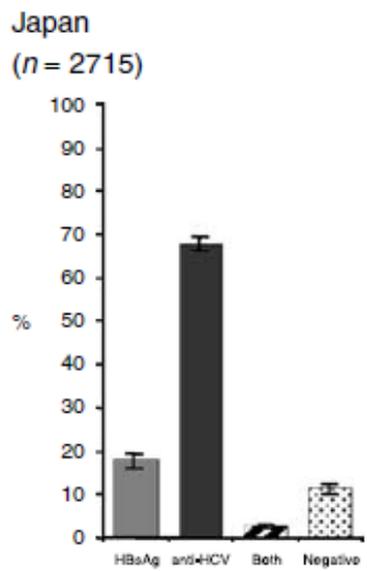
RR Exposition Aflatoxine : 4

RR Exposition HVB : 7

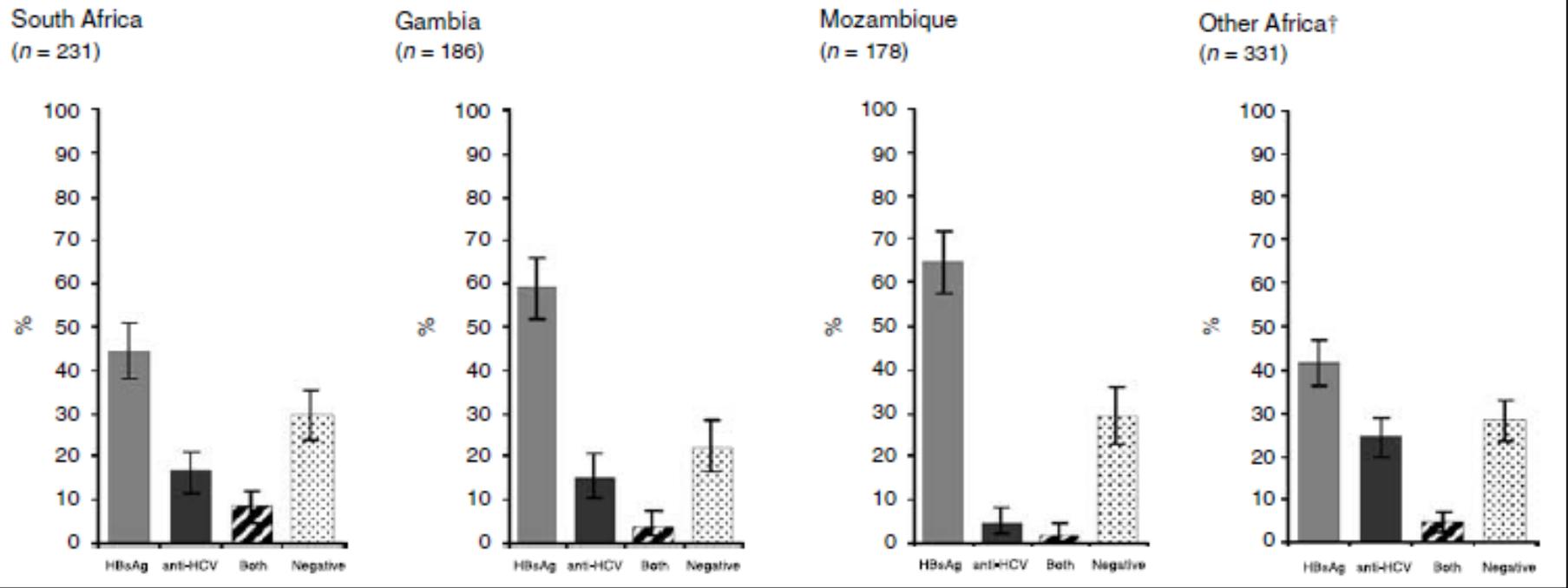
RR Exposition HVB et Afla : 60



L'étude du British journal retrouve le rôle de l'HVC à Taiwan et son rôle majeur au Japon d'origine iatrogène depuis 1920, comme en Egypte (traitement IV de schistosomiase)

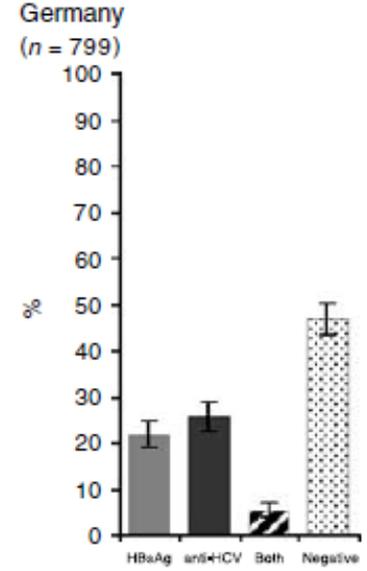
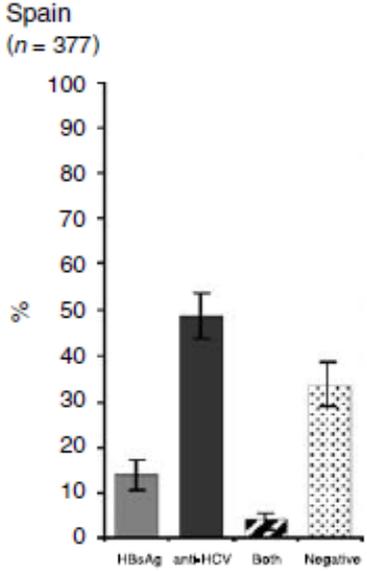
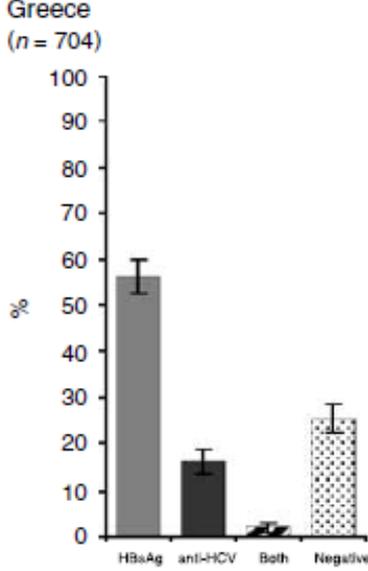
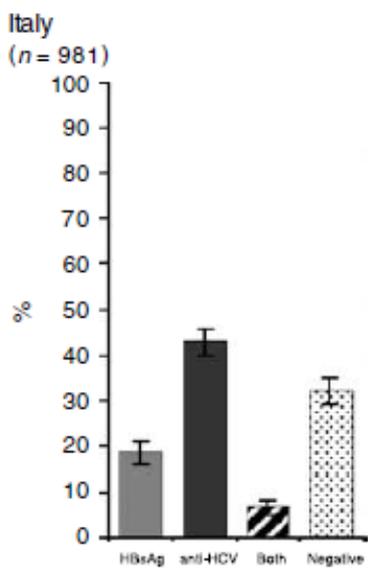


British Journal of Cancer 2007

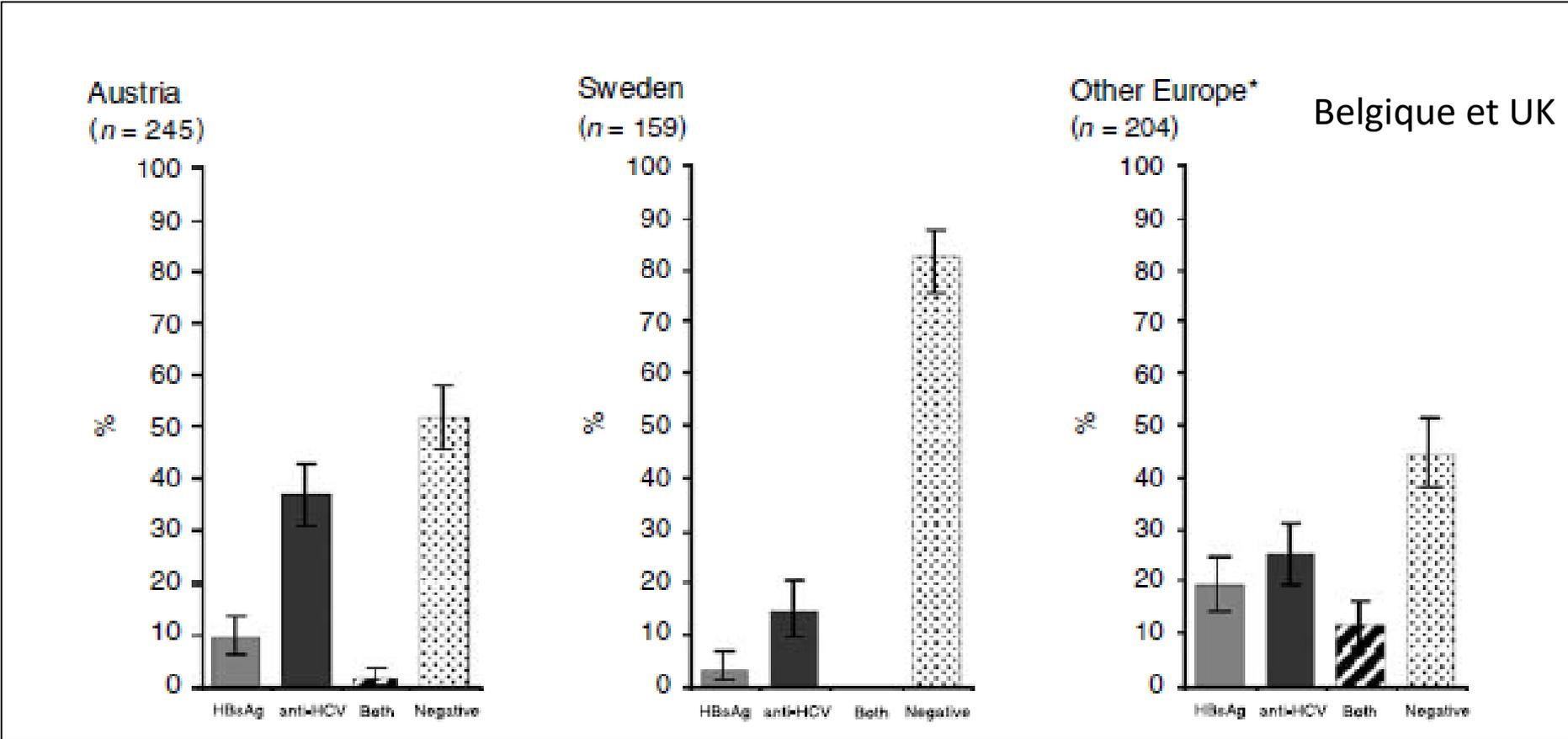


Other Africa :Soudan Nigéria, Niger, Sénégal, Somalie

Proportion de CHC attribuables à HVB, HVC, Coinfection, autres causes en Europe

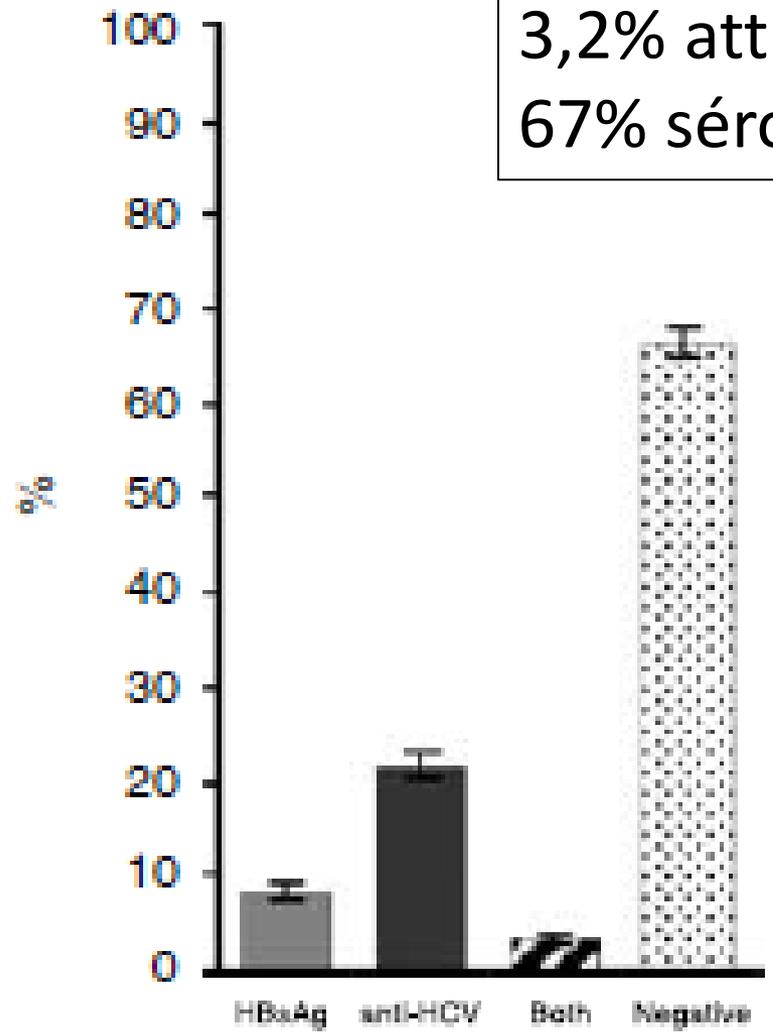


British Journal of Cancer (2007) **96**(7), 1127 – 1134



United States
(n = 3725)

9% attribuables à HVB
22% attribuables HVC
3,2% attribuables co-infection
67% séronégatifs



Hepatology. 2014 November ; 60(5): 1767–1775. doi:10.1002/hep.27222

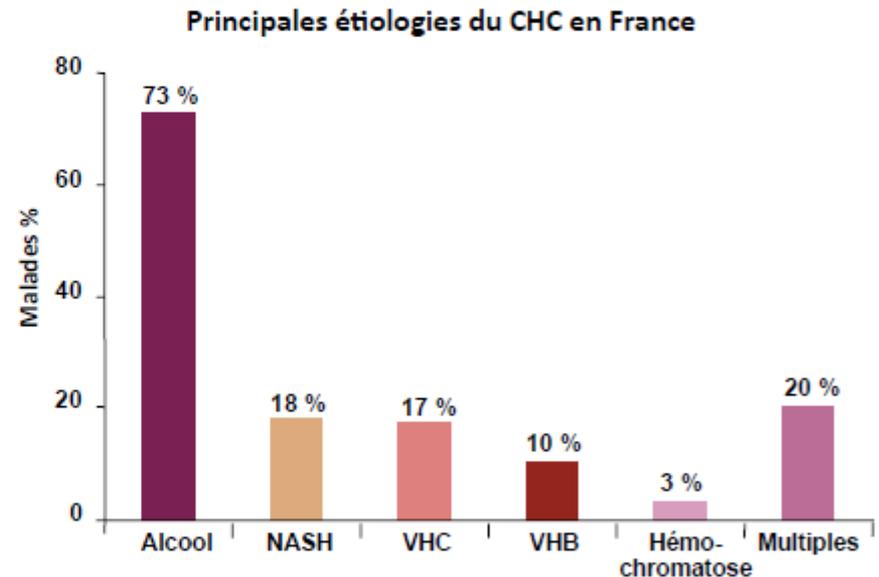
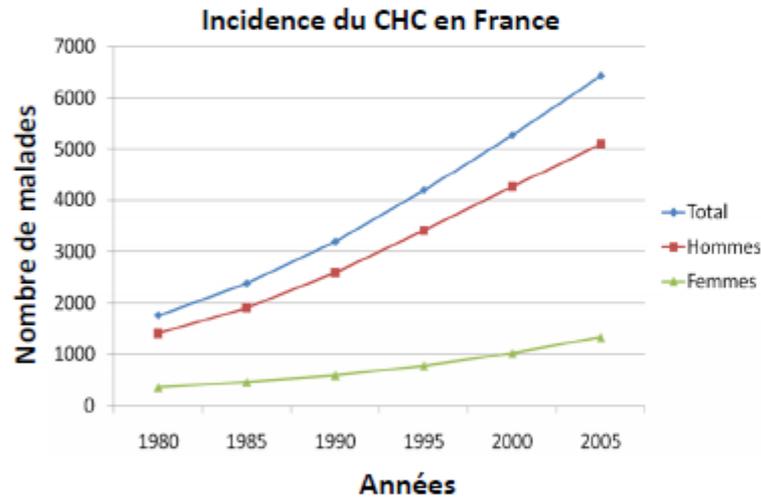
	Prevalence in general US population	Risk estimate of HCC*	Current prevalence in HCC cases	Population attributable fraction
HBV	0.5–1%	20–25	10–15%	5–10%
HCV	1–2%	20–25	30–60%	20–25%
Alcoholic liver disease	10–15%	2–3	20–30%	20–30%
Metabolic syndrome	30–40%	1.5–2.5	20–50%	30–40%

* relative to controls without the risk factor

Incidence et causes du CHC en France

Méthodologie : Étude menée en France, entre 1975 et 2003, dans 17 centres départementaux. 25 localisations cancéreuses ont été analysées

Méthodologie ² : Étude observationnelle prospective, menée en France dans 103 hôpitaux, entre le 1^{er} mai 2008 et le 31 Octobre 2009. 1287 cas de CHC ont été inclus



L'incidence du CHC en France est en augmentation

1) Belot et al. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008; 56(3): 159-75. 2) Goulté et al. AASLD 2014 abstract 1572.

France : Observatoire CHANGH 2001-2009

- Cause des CHC dans 100 hôpitaux :
- VHC : 16,5%
- VHB : 10%
- Alcool : 73%
- NASH 17%

A noter que ces causes peuvent être associées
d'où un chiffre supérieur à 100%

D'après le thésaurus de carcinologie digestive CHC mars 2019

- En 2012 l'incidence du CHC était de 12 pour 100 000 chez les hommes et de 2,4 pour 100 000 chez la femme.
- D'après INCA et Invs le nombre de nouveaux cas est passé de 1800 en 1980 à 8700 en 2012.
- La France est le pays d'Europe occidentale qui a la prévalence de CHC la plus élevée.

Incidence des CHC en France métropolitaine entre 2009 et 2012

- 31 927 patients identifiés d'après le programme PMSI avec un CHC
- Hommes 73%
- Âge moyen 68 ans (+ ou- 11,7)
- Pas de variation d'incidence durant ces 4 années , pour les 2 sexes .

Geographical variation in incidence ,management and survival of HCC in France Journal of Hépatology 2017Vol 66(537-544)

Etiologie	Pourcentage
Alcool sans affection virale	44
HCV seule	8,1
HVB seule	2,8
Etiologie mixte	8,7
Cause inconnue	36,4

57% n'avaient pas de comorbidités,42% étaient Diabétiques ou obèses

Quels explications ?

- Meilleure prise en charge des autres causes de décès en cas de cirrhose.
- Incidence de HVC (retard de la politique de réduction des risques par rapport aux autres pays européens, sang contaminé et interventions chirurgicales avant 1992)
- Lobby alcoolique puissant .(Cirrhose alcoolique ++)
- Augmentation de la Stéatohépatite Non Alcoolique
- L'HVB concerne en majorité des personnes provenant de pays à risque moyen et élevé:
 - 81% des patients des centres de référence.
 - L'incidence de l'HVB chronique est évaluée à 209/an de 2004 à 2007 en France Métropolitaine

(BEH 19/05/2009: 20-21).

- Il existe une controverse à propos du rôle de l'infection occulte à HBV dans la survenue des CHC associés ou pas avec l'hépatite C
- Les nombreuses publications sur ce sujet aux conclusions contradictoires ne permettent pas de trancher
- La prévalence de l'HBV occulte, c'est-à-dire l'existence d'un ADN viral circulant ou présent dans le foie (DNA CCC) est corrélée à la prévalence du portage de l'antigène HBs .

Conclusion

- L'augmentation de l'incidence dans le monde du CHC, ces 20 dernières années est essentiellement attribuable à l'hépatite C, particulièrement en Europe et aux EU, mais aussi à Taïwan.
- Si l'HVB reste la première cause mondiale du CHC, sa proportion est en recul du fait de l'épidémie de VHC et de l'émergence d'autres causes comme le NASH associé à l'augmentation de l'obésité .
- Il n'y a d'après TOUTES les données de la littérature aucun rapport de causalité entre l'extension de la vaccination antiHVB et l'augmentation de la prévalence du CHC