



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>

O. Armstrong*

J. Lepourry

*Service de chirurgie digestive et endocrinienne (CCDE),
Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, place Alexis-Ricordeau, 44093
Nantes cedex, France*

E. Frampas

*Service de radiologie, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, place
Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex, France*

E. Cassagnau

*Service d'anatomie pathologique, Hôtel-Dieu, CHU de
Nantes, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex,
France*

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.armstrong@chu-nantes.fr
(O. Armstrong).

Disponible sur Internet le 17 mars 2010

doi:10.1016/j.gcb.2009.11.007

Analogs and fibrosis regression in hepatitis B

Analogues et régression de la fibrose dans l'hépatite B

Dear Editor,

I have read with interest the article authored by Bourlière et al. [1]. In this article, entitled "Analogs and fibrosis regression in hepatitis B", histologic improvement with different NA analogues after 1 year treatment period was compared. At the section of summary, the authors clearly stated that "...after 1 year of treatment, improvement in liver fibrosis was observed among HBe antigen (HBeAg)-positive naive patients: 35–61% with lamivudine; 41% with adefovir; 68% with telbivudine; 39% with entecavir and 74% with tenofovir. Among HBeAg negative patients, after 1 year of treatment, improvement in liver fibrosis was seen in 36–46% with lamivudine; 48% with adefovir; 56% with telbivudine; 36% with entecavir and 71% with tenofovir". Obviously, the readers think that tenofovir is superior to entecavir in terms of the improvement of liver fibrosis. In fact, there is a confusion in this sentence: the rate of 74%, which was stated as the rate of improvement in liver fibrosis in tenofovir-treated HBeAg positive patients, is the rate of at least two points decrease in the Knodell necroinflammatory score, without worsening of fibrosis. The same is true for the rate of 71% in HBeAg negative patients. The correct data are seen in the section entitled "Tenofovir disoproxil fumarate and fibrosis regression" on page 927. In the summary section, regression of fibrosis with entecavir treatment after 48 weeks (at least one point decrease in Ishak fibrosis scores; 39% and 36% for HBeAg positive and negative CHB patients respectively) was compared with histologic improvement (defined as at least two points decrease in the Knodell necroinflammatory score, without worsening of fibrosis) with tenofovir treatment. I would like you to notice that comparison of these two NA analogues is not appropriate and is not fair.

Additionally, in this article, it's claimed that no data were available on the evolution of fibrosis with long-term entecavir treatment. I would like to remind you the histologic outcomes about 57 CHB patients under entecavir therapy over a median treatment duration of more than 5 years was presented at the annual meeting of AASLD [2,3].

Conflict of interest

The author declares that he does not have anything to disclose regarding funding from industries or conflict of interest with respect to this manuscript.

References

- [1] Bourlière M, Kahloun A, Gascou-Tessonier G. Analogs and fibrosis regression in hepatitis B. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33:923–9.
- [2] Schiff ER, Lee S, Chao YC, Yoon SK, Bessone FO, Wu SS, et al. Regression of fibrosis/cirrhosis with long-term entecavir therapy in chronic hepatitis B (CHB) patients with baseline bridging fibrosis or cirrhosis: results from studies ETV-022, -027, -901. AASLD abstract W1808. *Gastroenterology* 2009:866.
- [3] Liaw YF, Chang TT, Wu SS, Schiff ER, Han KH, Lai CL, et al. Long-term histologic improvement with entecavir (ETV) therapy in patients with chronic hepatitis B (CHB) from Japanese and Worldwide Development Programs. AASLD abstract 320. *Gastroenterology* 2009:798–9.

U.S. Akarca

*Ege University Medical School, Department of
Gastroenterology, 35100 Bornova, Izmir, Turkey
E-mail address: ulusakarca@gmail.com*

Available online 7 May 2010

doi:10.1016/j.gcb.2010.03.010

Hépatites virales et santé publique

Viral hepatitis and public health

Auto-support des usagers de drogues (ASUD), l'Association française de réduction des risques (AFR) et AIDES ont dénoncé en 2009 l'insuffisance du troisième plan de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 [1]. Le travail de Girard et al. est l'occasion de faire un petit point [2].

Les médecins français vaccinent peu contre l'hépatite B, il faut bien chercher pour trouver des pays qui font pire que nous : le Yémen ou St Domingue [3]. Mais comment s'en étonner quand les tutelles financent des recherches de qualité insuffisante sur les complications hypothétiques du vaccin, laissent publier des résultats mal évalués et ne réagissent même pas à une campagne médiatique délabrée avant publication [3]. Sur ce dernier point, le JAMA s'est montré critique et a fait un rappel à l'ordre [4].

Le travail de Girard et al. démontre que même la simple prescription des tests sérologiques est mal appliquée dans notre système de soins [2]. Nous avons étudié spécifiquement la traçabilité du dépistage obligatoire de l'Ag HBs au cours de la grossesse sur un échantillon régional de 5% : la traçabilité n'est que de 90% alors qu'elle atteint 99% Suisse et 99,9% en Grande Bretagne [5]. Et quand une des tutelles se penche sur le sujet, elle réussit à exclure du groupe de travail les équipes qui ont publié sur le sujet.

Pour terminer, il y a aussi la prévention de la transmission verticale à l'accouchement. Environ 20% des injections d'immunoglobulines spécifiques aux nouveau-nés sont faites hors des indications (chez des mères Ag HBs négatif). Quand à la conformité de la dose administrée (100 UI) et l'horaire d'injection (dans les 12 heures après l'accouchement), elle est respectivement 85 et 78% [6]. Les tutelles (au niveau national) n'ont pas réagi plus d'un an après la déclaration de cette situation, seule la tutelle régionale a réagi. Elle vient de supprimer le financement du poste du médecin (AB) qui conduit ce programme [7].

Là comme ailleurs, santé publique et hépato-gastro-entérologie font un ménage à part [8]. Tout laisse à penser qu'il en sera ainsi pendant longtemps : le Dr Pascal Melin de SOS Hépatites déplore que les hépatites virales qui sont au centre des inégalités de santé soient écartées des nouvelles priorités ministérielles qui visent à les réduire (10 février 2010 dépêche APM).

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Communiqué de presse ASUD/AFR/AIDES. Le Plan Hépatites 2009–2012 ne répond pas à l'urgence de l'épidémie d'hépatite C. <http://www.txsubstitution.info/default.aspx?page=4&NewsId=267>.
- [2] Girard A, Moreau-Gaudry A., Hilleret MN. Alpes Réseau. Analysis of medical prescribing practices for hepatitis B serology tests. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010; 34:8–15.
- [3] Braillon A. A new French paradox: HBV vaccination. *J Hepatol* 2009;51:597–8.
- [4] Fontanarosa PB, Flanagan A. Prepublication release of medical research. *J Am Med Assoc* 2000;284:2927–9.
- [5] Braillon A, Nguyen-Khac E, Merlin J, Dubois G, Gondry J, Capron D. Grossesse et hépatite B en Picardie : traçabilité du dépistage et prévalence. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:13–7.
- [6] Lerat A, Braillon A, Capron D, Tiberghien JP, Dubois G. Prévention de la transmission de l'hépatite B au cours de l'accouchement en Picardie (2006). *Presse Med* 2010 (sous presse) ([doi:10.1016/j.lpm.2010.01.010](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.01.010)).
- [7] Benkimoun P. Doctor's sacking is setback for French public health, supporters say. *Br Med J* 2010;340:c711.
- [8] Braillon A, Dubois G. Le dépistage du cancer colorectal en France et l'évaluation des politiques publiques (EPP). *Gastroenterol Clin Biol* 2010;34:142–3.

A. Braillon*
G. Dubois

*Santé publique, 1, place Victor-Pauchet,
80000 Amiens, France*

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : braillon.alain@gmail.com (A. Braillon).

Disponible sur Internet le 26 mai 2010

doi:10.1016/j.gcb.2010.04.001

Hépatite aiguë médicamenteuse au cours d'un traitement par adalimumab et ibuprofène

Acute drug-induced hepatitis during adalimumab and ibuprofene treatment

L'adalimumab est un anticorps anti-Tumor Necrosis Factor (TNF) α monoclonal 100% humain, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn et le psoriasis [1]. Nous rapportons un cas d'hépatite médicamenteuse au cours d'un traitement par adalimumab et ibuprofène chez un patient traité pour une polyarthrite rhumatoïde.

Observation

Un homme de 61 ans était traité pour une polyarthrite rhumatoïde par méthotrexate (20 mg par semaine) depuis 14 ans, par adalimumab (40 mg toutes les deux semaines) depuis 15 mois et par prednisone (5 mg par jour) depuis une date non précisée. Il prenait également depuis sept ans pour une hypertension artérielle de l'irbésartan (150 mg par jour) et occasionnellement à visée antalgique de l'ibuprofène dont la dernière prise avait eu lieu le 7 juin 2009. À l'occasion d'un bilan biologique systématique réalisé le 3 juin 2009, une hépatite aiguë à prédominance cytotytique était découverte. Elle était isolée, sans ictère ni hépatosplénomégalie, chez un patient asymptomatique au plan de la polyarthrite rhumatoïde. L'atteinte hépatique était maximale 19 jours plus tard (le 22 juin) : aspartate aminotransférase (ASAT) 1181 UI/L, alanine aminotransférase (ALAT) 2491 UI/L, gamma glutamyltransférase (GGT) 662 UI/L, phosphatases alcalines (PAL) 292 UI/L, bilirubine totale 50 μ mol/L et taux de prothrombine normal. Cette élévation était marquée par l'apparition d'une hyperéosinophilie sanguine à 770 par millimètre cube. Les principales causes d'atteinte hépatique aiguë étaient éliminées : absence de l'antigène HB, d'anticorps anti-HBc et d'anticorps anti-HBs, sérologies de l'hépatite A et C négatives et absence d'anticorps anti-nucléaires, anti-muscle lisse, anti-mitochondries, anti-kératine, anti-LKM, anti-ribosomes, anti-cytosol. L'échographie hépatique et des voies biliaires était normale. À l'examen anatomopathologique du foie (Fig. 1), réalisé par ponction biopsie le 22 juin, il existait de façon homogène des lésions inflammatoires des espaces portes et des lobules avec la présence de polynucléaires éosinophiles (Fig. 2). L'activité était marquée sans nécrose confluente. Il n'existait pas de fibrose ou de stéatose. Ces lésions étaient compatibles avec une origine médicamenteuse de mécanisme immuno-allergique