

# Quelle prise en charge de l'hépatite C au Sud?

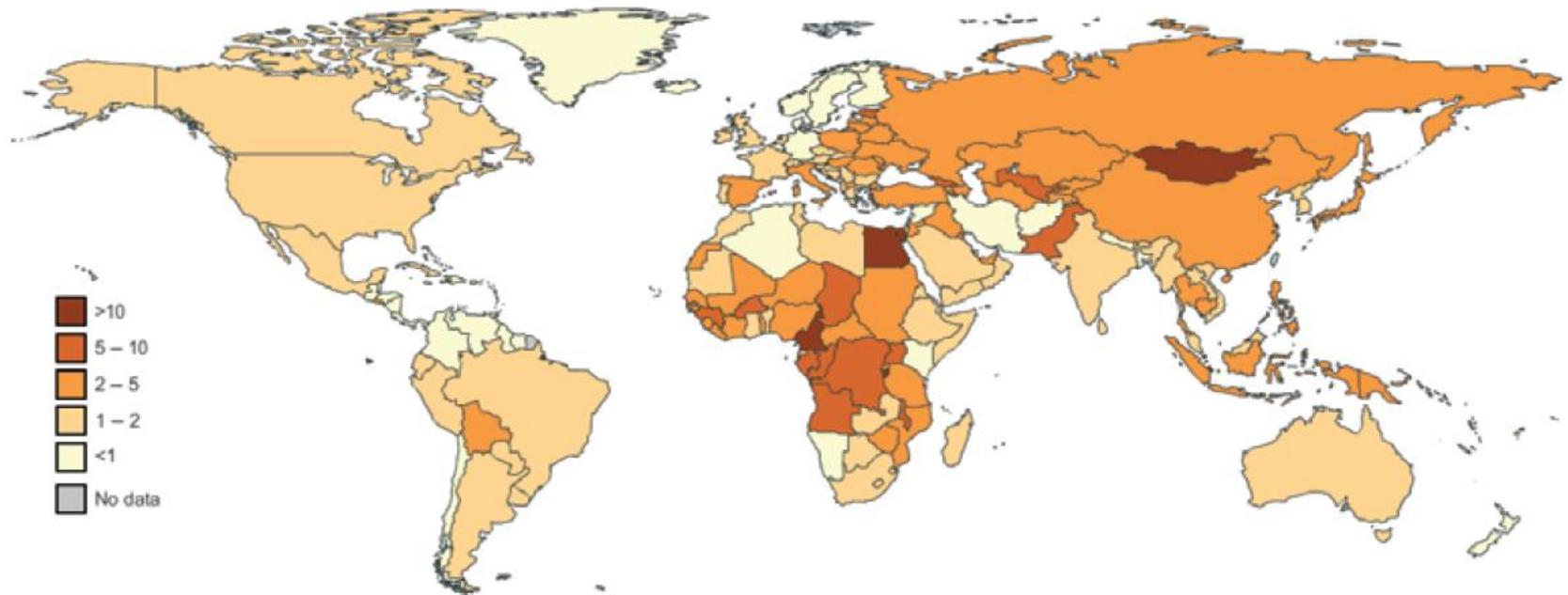
**JOURNEE SCIENTIFIQUE DE SOLTHIS**

**Jeudi 28 juin 2012**

**Arnaud Fontanet**

**Institut Pasteur - Cnam**

# Prévalence du VHC par pays très hétérogène



Hepatitis C global prevalence 2010 (%)

- Environ 120-170 millions d'infections chroniques par le VHC
- Prévalence plus élevée du VHC au Sud comparée au Nord.
- Chiffres d'incidence non fiables.

# Quels défis pour la prise en charge des patients au Sud?

- Identification des patients: dépistage, stigmatisation
  - Indications du traitement: quand traiter?
  - Difficulté de la prise en charge:
    - Traitement long
    - Suivi complexe (charges virales)
    - Effets indésirables (expérience du médecin)
    - Adhésion (populations vulnérables)
  - Disponibilité et coût du traitement
  - Volonté politique (“fardeau”)
- Mêmes difficultés que pour le VIH il y a 15 ans

# Etat des lieux (1)

- Traitement de référence: interféron pégylé et ribavirine pour 24 ou 48 semaines selon le génotype infectant.
- Coût élevé: 15 à 25000 euros en Europe seulement pour les traitements (48 semaines)
- Indications de traitement:
  - Biopsie hépatique: score METAVIR  $\geq$ F2 (F1 si ALT élevées).
  - Génotypage.
  - Patient motivé et absence de CI.
  - Co-infection VIH

# Etat des lieux (2)

- Quelques études réalisées dans les pays émergents comme Brésil, Chine, Inde, Thaïlande, mais aussi Burkina Faso et Cameroun.
- Réponse virologique soutenue (IC à 95%) pour patients avec génotype 1-4: 49% (43%-55%).
- Programmes de soutien gouvernementaux dans la plupart des pays sauf dans la région Afrique.

# Quels sont les éléments nouveaux (1)?

- Meilleure prise de conscience au niveau international de l'importance des hépatites virales B et C:
  - Amélioration de la qualité des données épidémiologiques.
  - Résolution 63.18 de l'OMS (2010):
    - Permet aux pays de se mobiliser
    - Création d'un groupe "hépatites virales" à l'OMS
    - Production de guidelines

# Quels sont les éléments nouveaux (2)?

- Nouveaux traitements disponibles:
  - Arrivée des inhibiteurs de protéase / polymérase: réponse virologique soutenue chez 80% des patients.
  - Perspective de traitements plus courts et par voie orale, avec des taux de succès >95%

# Quels sont les éléments nouveaux (3)?

- Simplification des outils de prise en charge:
  - Marqueurs non invasifs de la fibrose: sériques (APRI: AST/pq) ou élastométrie (machine portable).
  - Méthodes simplifiées de génotypage et charge virale quantitative en cours de développement.
  - Marqueurs de réponse au traitement: IL28b et ip10.
- Ex: la compagnie Epistem (UK) propose un instrument "POC" réalisant en 30 minutes un test IL28b, et dans un futur proche génotypage et PCR quantitative.

# Quels sont les éléments nouveaux (4)?

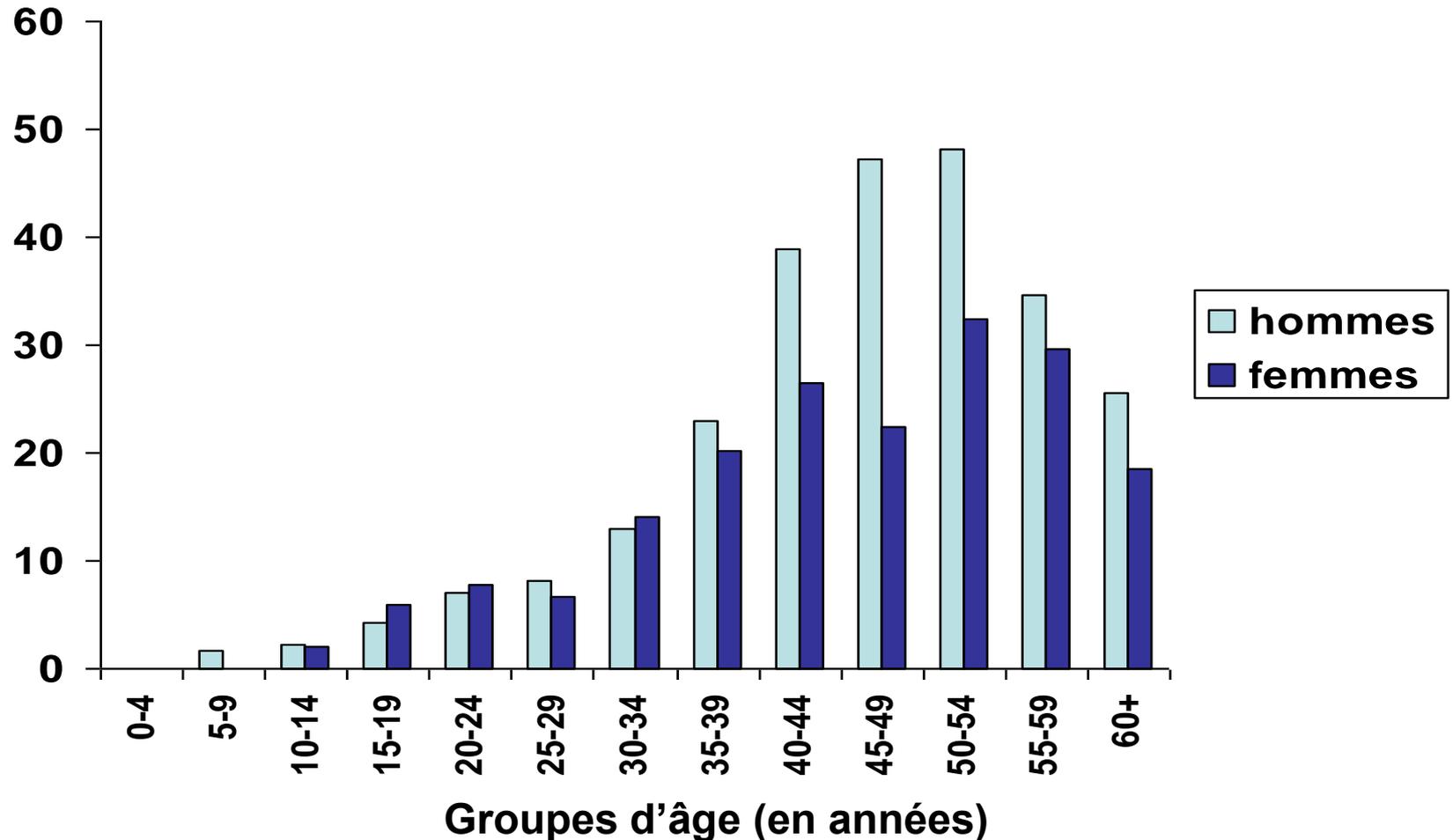
- Exemple de l’Egypte:
  - Pays le plus touché au monde par l’épidémie de VHC
  - Programme gouvernemental de prise en charge depuis 2008
  - Présence d’une compagnie fabricant un biosimilaire de l’interféron pégylé (Reiferon®, Minapharm)
- Expérience utile pour autres pays du Sud (attention: limitée aux patient mono-infectés dans le contexte d’une épidémie “généralisée”).

# Hépatite C en Egypte



# Prévalence des anticorps anti-VHC (%) par âge et par sexe, Zwyat Razin, 2002 (n = 4020) (ANRS 1211)

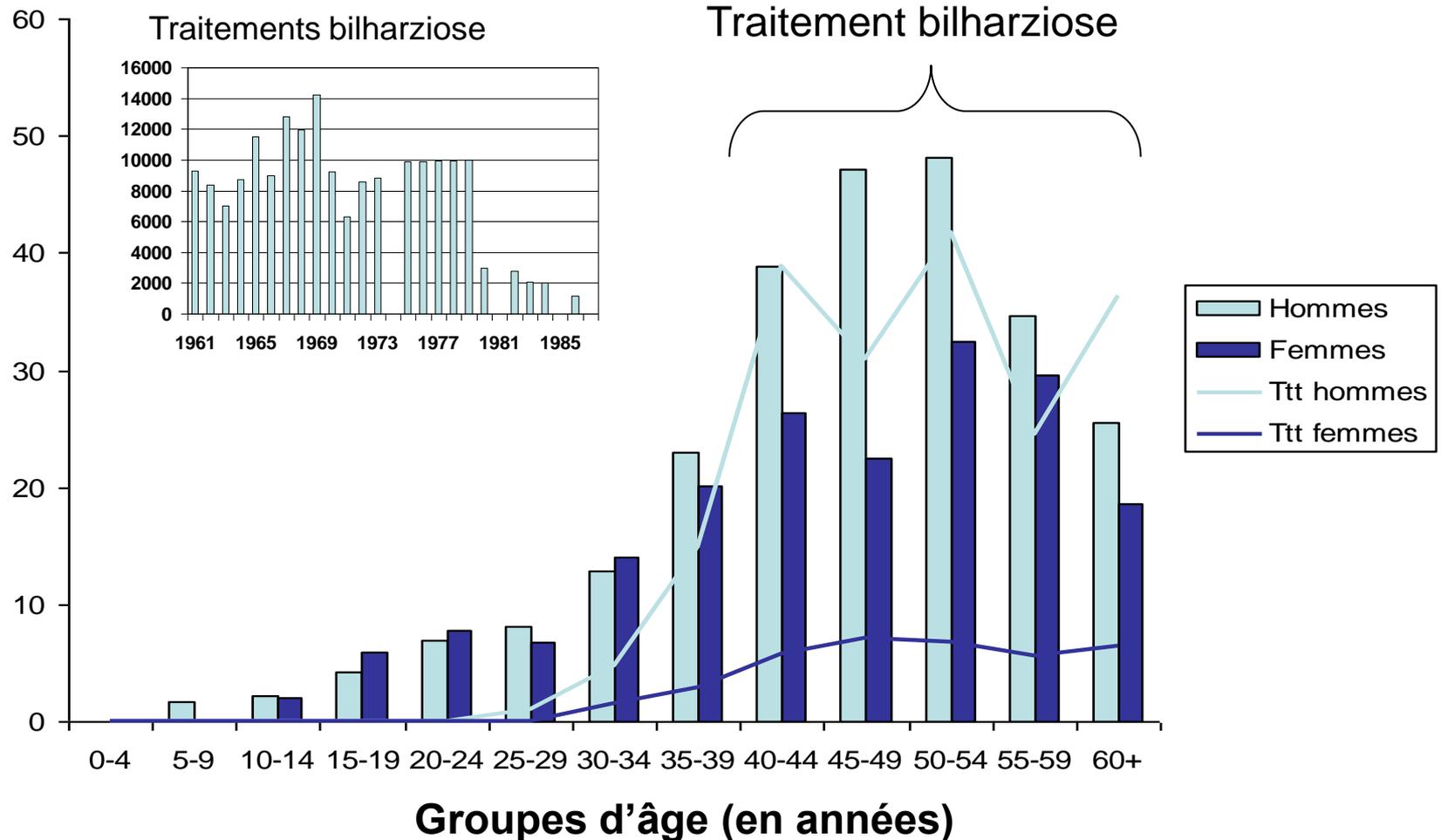
## Anticorps anti-VHC (%)



(Arafa et coll., J Hepatol, 2005)

# Prévalence des anticorps anti-VHC (%) par âge et par sexe, Zwyat Razin, 2002 (n = 4020) (ANRS 1211)

## Anticorps anti-VHC (%)

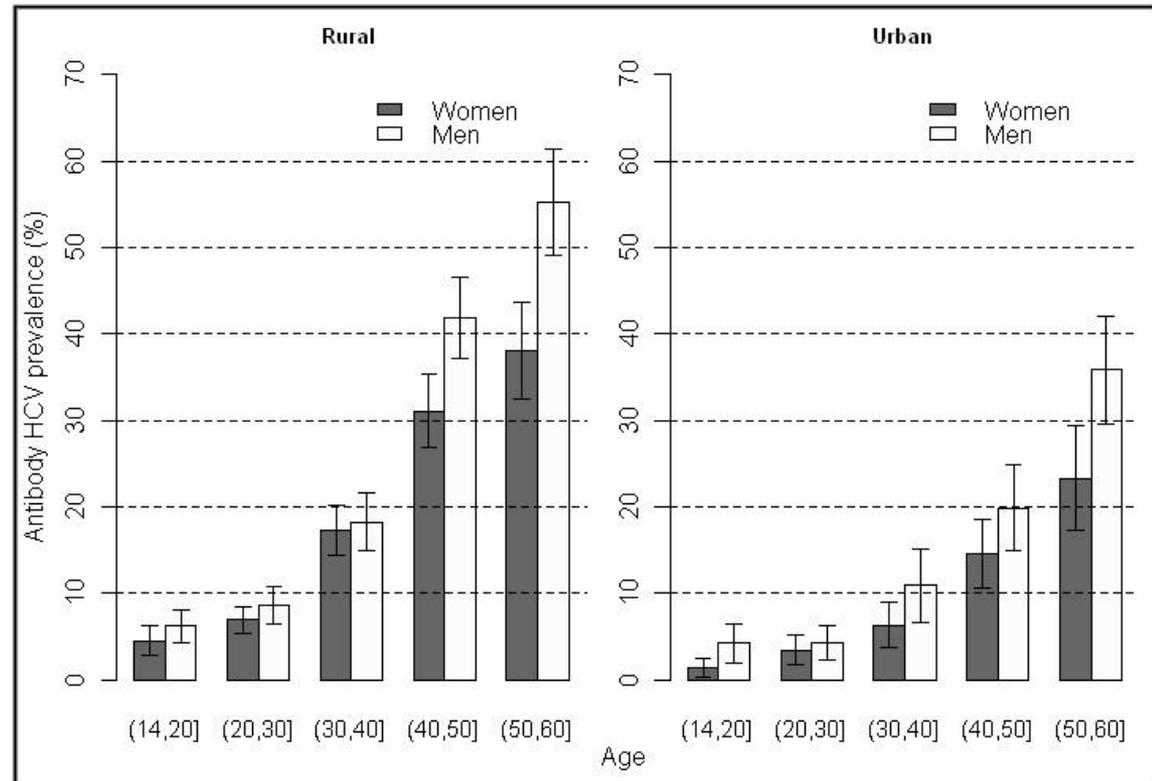


(Arafa et coll, J Hepatol, 2005)

# Prévalence de l'infection à VHC, 15-59 ans, Enquête démographique de santé (n=11,126)

Prévalence anticorps anti-VHC:  
14.7% (95% CI = 13.9% -15.5%)

Prévalence virémie VHC:  
9.9% (95% CI = 9.4% -10.5%)



→ 6 millions d'infections chroniques

→ Incidence estimée à 150000 cas/an

Guerra et al., J Viral Hepatitis, in press  
Breban et al., submitted

# Effacité de l'interféron pégylé et de la ribavirine chez les patients avec hépatite C génotype 4 (ANRS 1211)

- Taux de réponse virologique soutenue (RVS) estimée à 61.0% (95% CI = 50.7% - 70.6%).
- Taux d'alpha-foetoprotéine (AFP) associé avec les échecs de traitement (RVS = 40.8% versus 80.4% pour ceux avec AFP haute comparée à basse:
  - Egalement retrouvé chez les patients avec g1 en France.
  - Et chez les patients co-infectés par le VIH

El Makhzangy H. et al., J Med Virol, 2009

Males S. et al., Antiviral Hepatitis, 2007

Abdul H. et al., PLoS One, 2008

Carrat F. et al., AIDS, 2008)

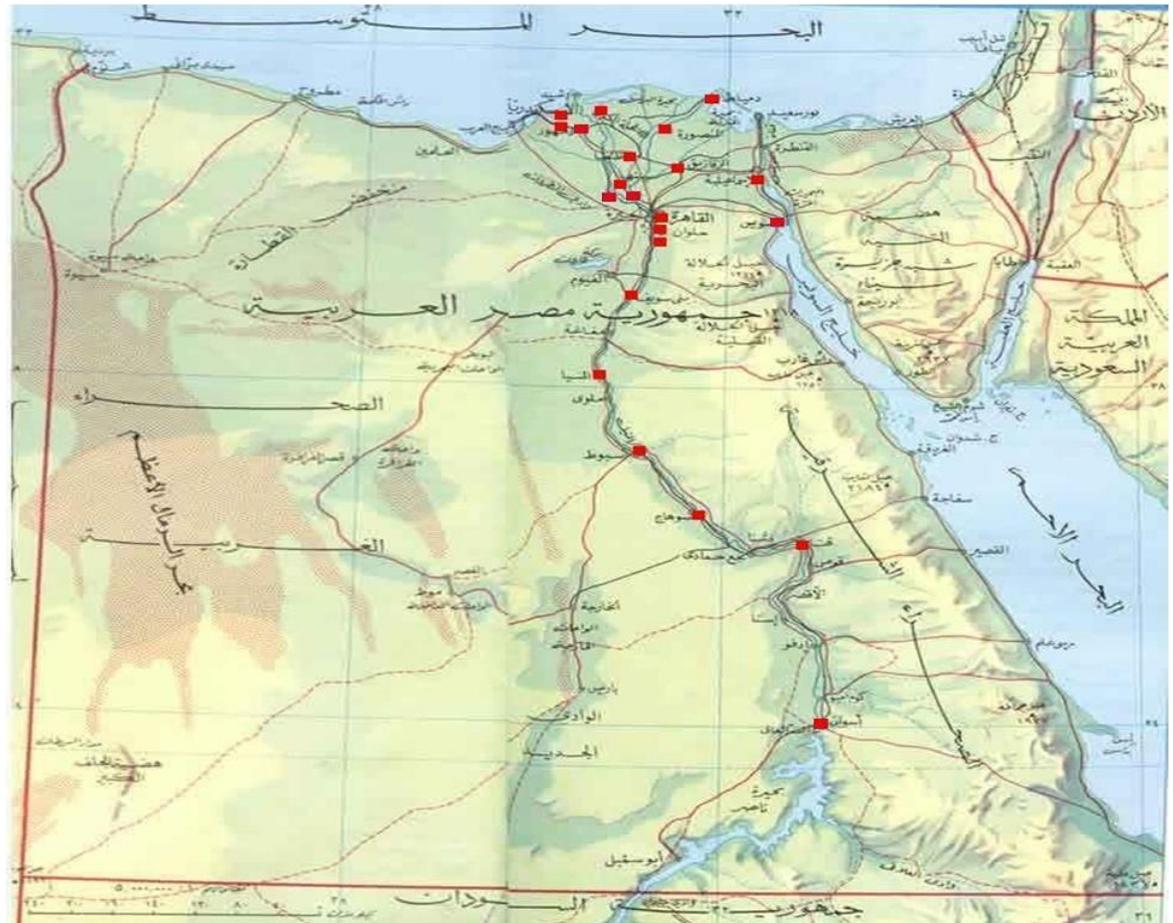
# Ouverture de 24 centres de traitement dans le cadre de la stratégie nationale

EGYPTIAN NATIONAL  
CONTROL STRATEGY FOR  
VIRAL HEPATITIS  
2008-2012



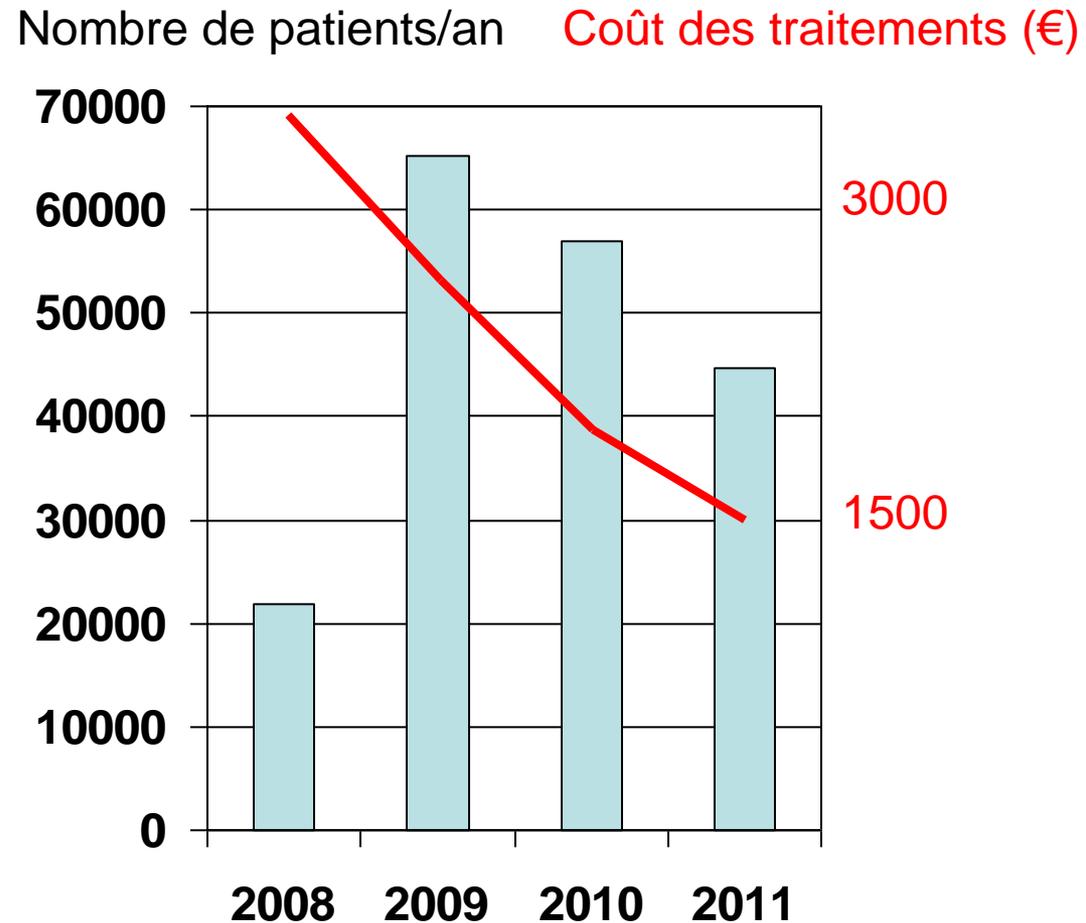
April 2008

Arab Republic of Egypt, Ministry of Health and Population  
National Committee for the Control of Viral Hepatitis

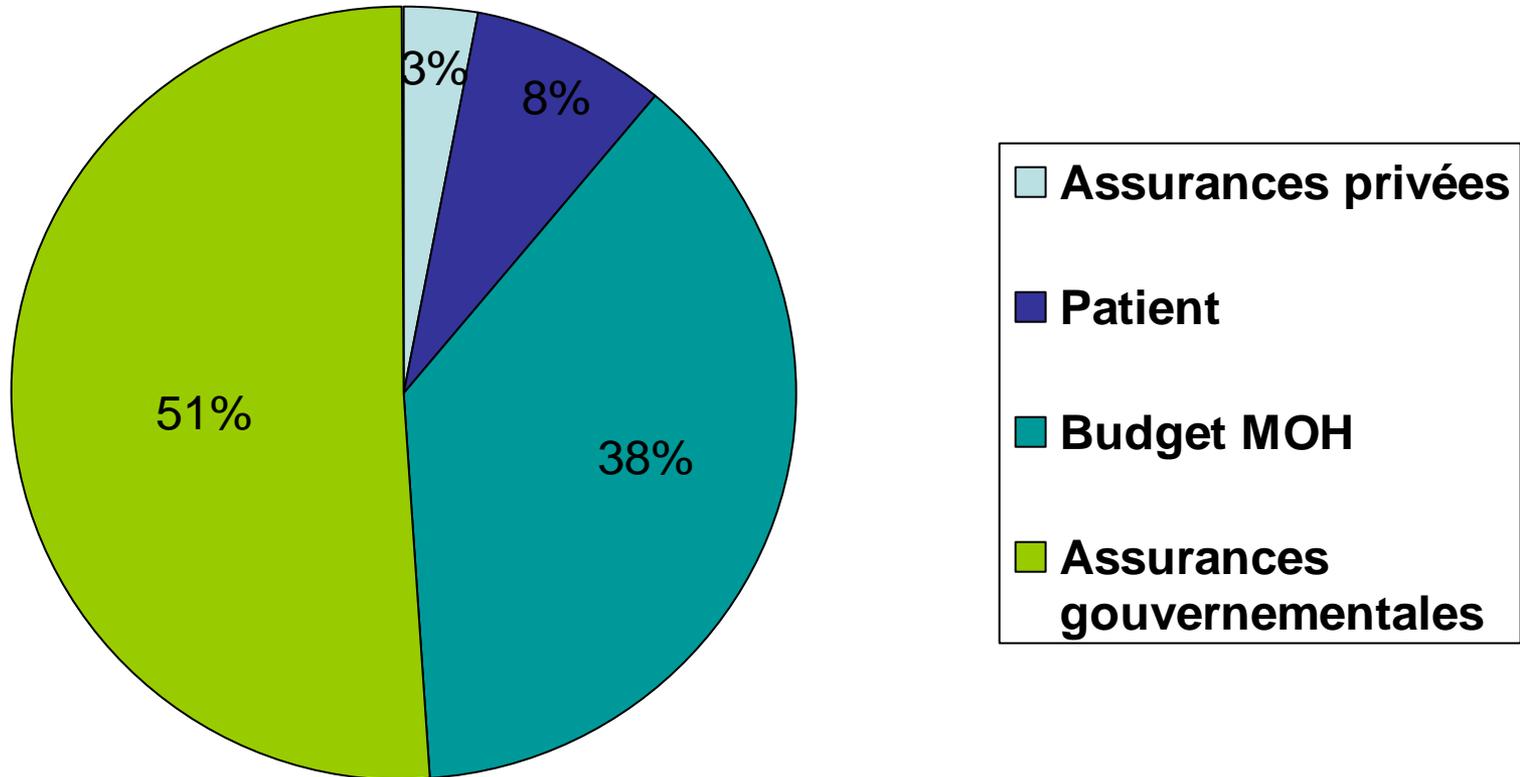


# Programme national de traitement

- Négociations sur les prix: coût du traitement initialement divisé par 6, maintenant par 15 (rôle du Reiferon Retard®).
- Ouverture de 24 centres de traitement.
- Plus de 180000 patients traités depuis 2008.



# Sources de financement



Budget annuel: 150 millions de dollars  
(20% du budget du Ministère de la Santé)

# Evaluation de l'efficacité d'un biosimilaire

- Différent des génériques.
- Textes réglementaires peu clairs.
- Par défaut: essai randomisé de non-infériorité.
- Difficile en pratique:
  - taille d'échantillon de plus de 3000 patients;
  - durée de l'essai: 4 ans.

# Critères de traitement et de suivi

- Inclusion:
  - Age: 18 à 60 ans
  - BMI < 35 mg/kg
  - Biopsie hépatique:
    - F1 avec ALT élevées
    - F2-F3
    - Pas de F4
  - Pas de co-infection B ou VIH
  - Pas de contre-indications au traitement
- Suivi:
  - PCR quantitative à S12, S24, S48 et S72:
    - Arrêt si PCR+ à S12 ou S24
  - Effets indésirables

# Qui traiter?

- Programme très cher pour le gouvernement.
- Environ 40000 patients traités par an: <1% de la population de sujets virémiques.
- Qui traiter?
  - Pas trop tôt:
    - Patients ne développeront peut-être pas de complications, ou seulement dans 20 ans et plus.
    - Nouveaux traitements disponibles dans le futur plus efficaces, par voie orale, moins d'effets secondaires.
  - Pas trop tard:
    - Séquelles.
    - Réponse au traitement moins bonne (30% pour F3-F4 sur génotype 1).
- Etude coût-efficacité en cours (ANRS. Y Yazdanpanah)

# En conclusion

- Urgence: identification d'un traitement à un coût abordable
- Guidelines de prise en charge:
  - Qui traiter?
  - Suivi simplifié
- Développer structures de soins:
  - Vertical ou intégré? Adossé aux programmes de traitement du VIH?
  - Décentralisation des soins (voir expérience U.S.)
- Organiser surveillance et dépistage, mobilisation des communautés, association de patients, populations vulnérables (prisons, toxicomanes,...)
- “Advocacy” pour faire baisser le coût des traitements et permettre l'accès aux nouvelles molécules.
  
- Ne pas oublier:
  - L'hépatite B
  - La prévention!!!