

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

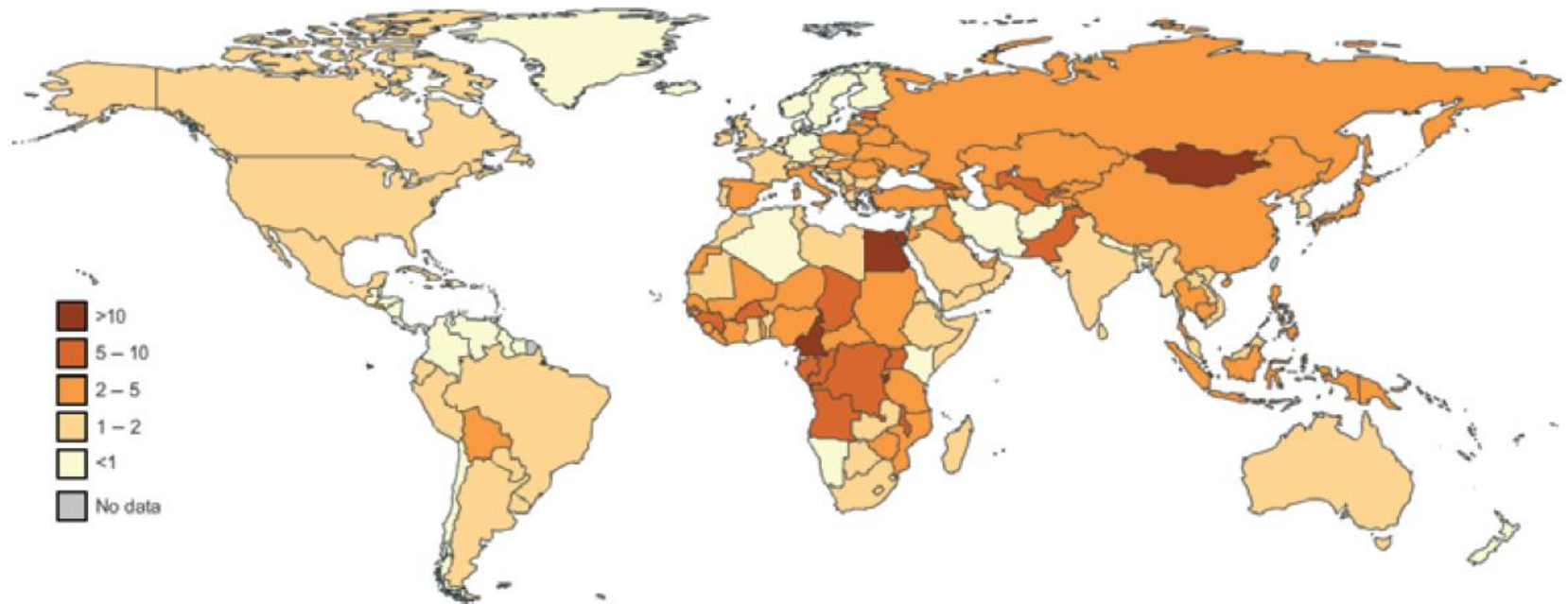
JOURNEE SCIENTIFIQUE DE SOLTHIS

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)?

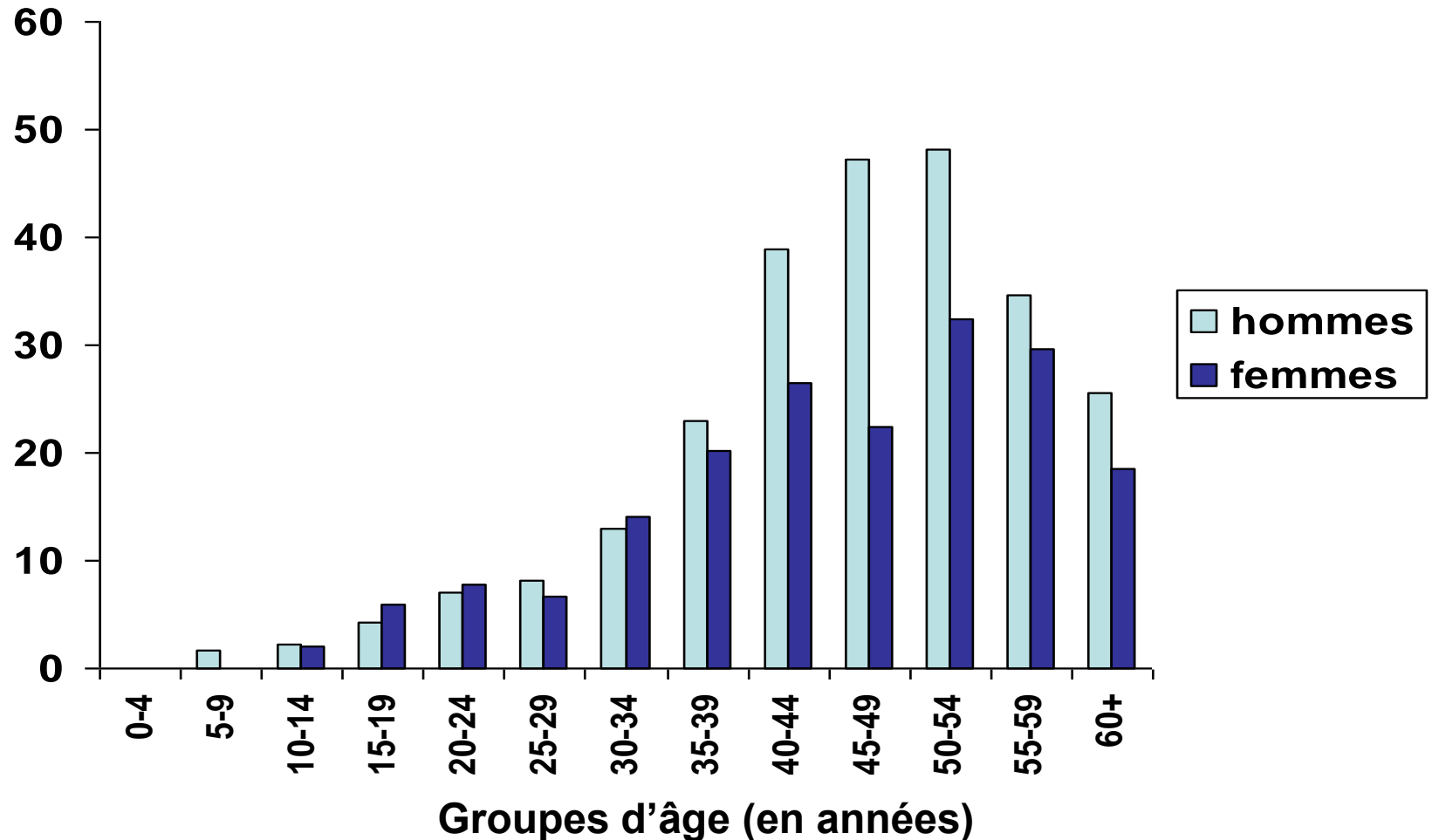
- Exemple de l'Égypte:
 - Pays le plus touché au monde par l'épidémie de VHC
 - Programme gouvernemental de prise en charge depuis 2008
 - Présence d'une compagnie fabricant un biosimilaire de l'interféron pégylé (Reiferon®, Minapharm)
- Expérience utile pour autres pays du Sud (attention: limitée aux 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)

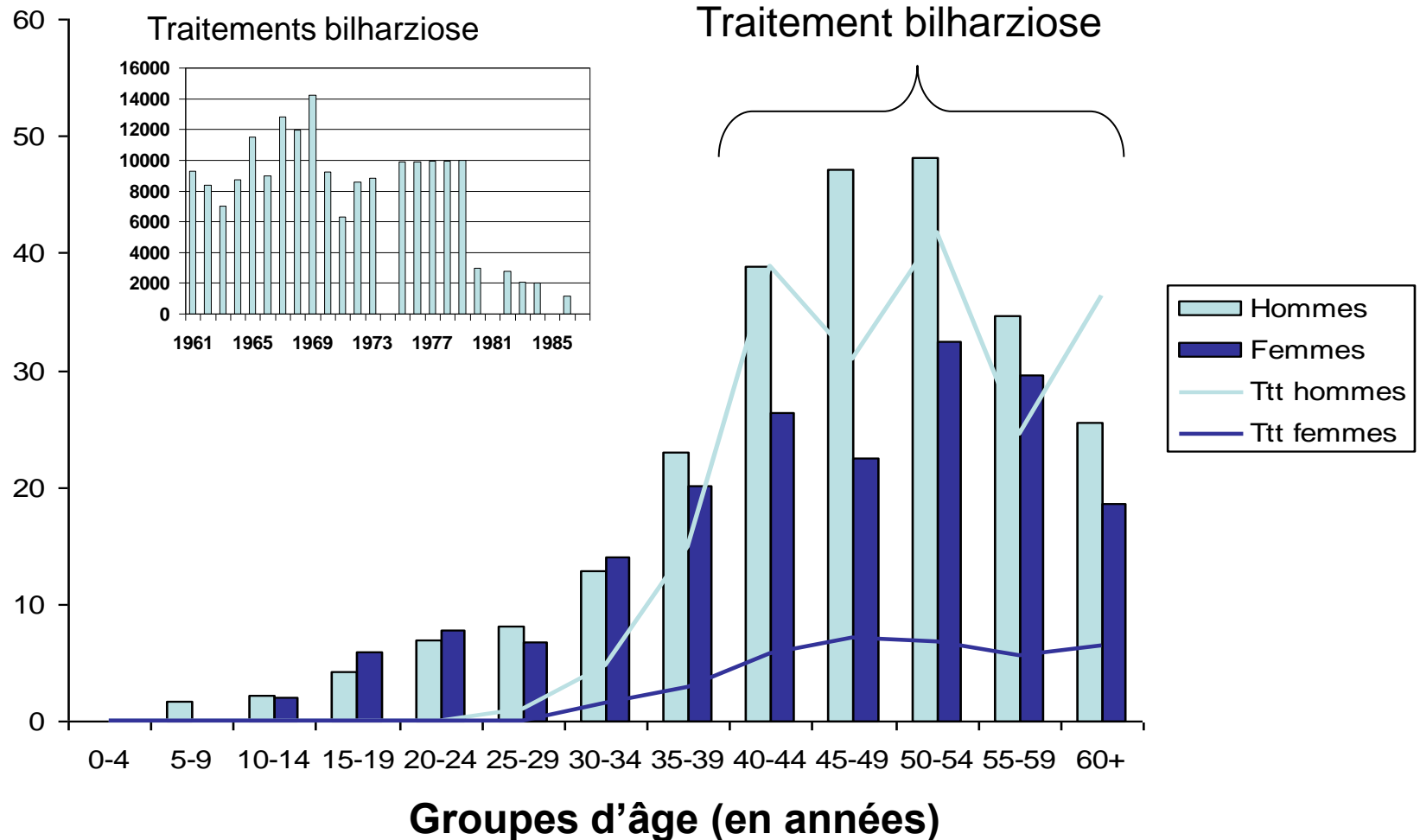
Anticorps anti-VHC (%)



(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 (%)

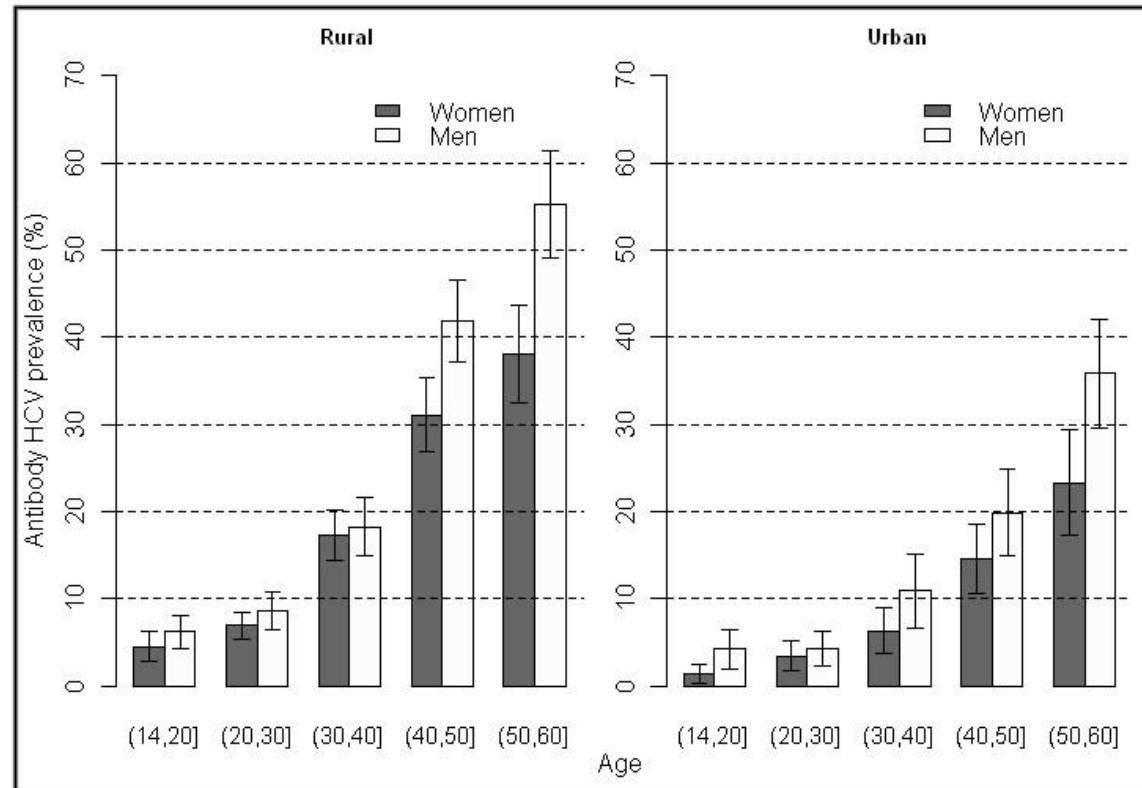


(Arafa et coll, J Hepatol, 2005)

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
Brebant et al., submitted

Efficacité 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)

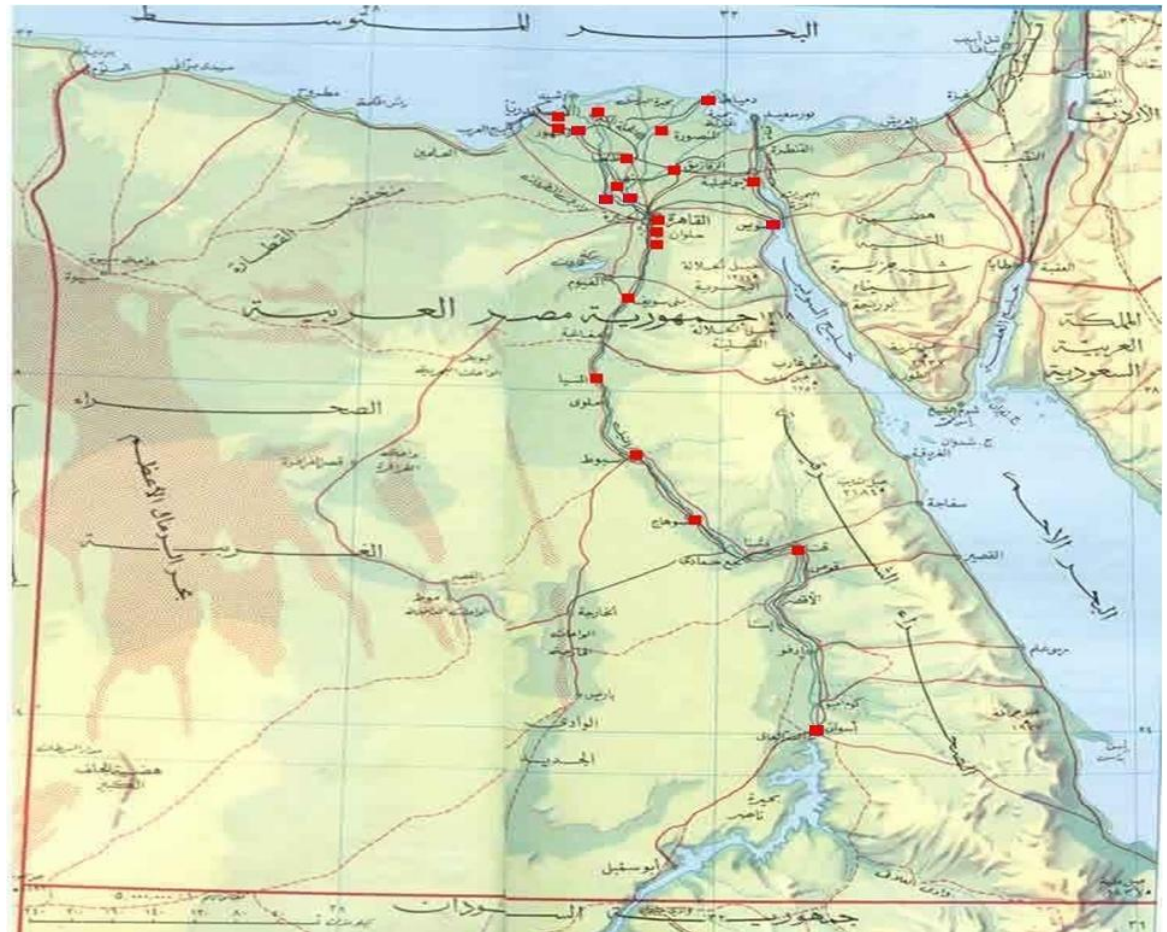
Ouverture de 24 centres de traitement dans le cadre de la stratégie nationale

EGYPTIAN NATIONAL
CONTROL STRATEGY FOR
VIRAL HEPATITIS
2008-2012



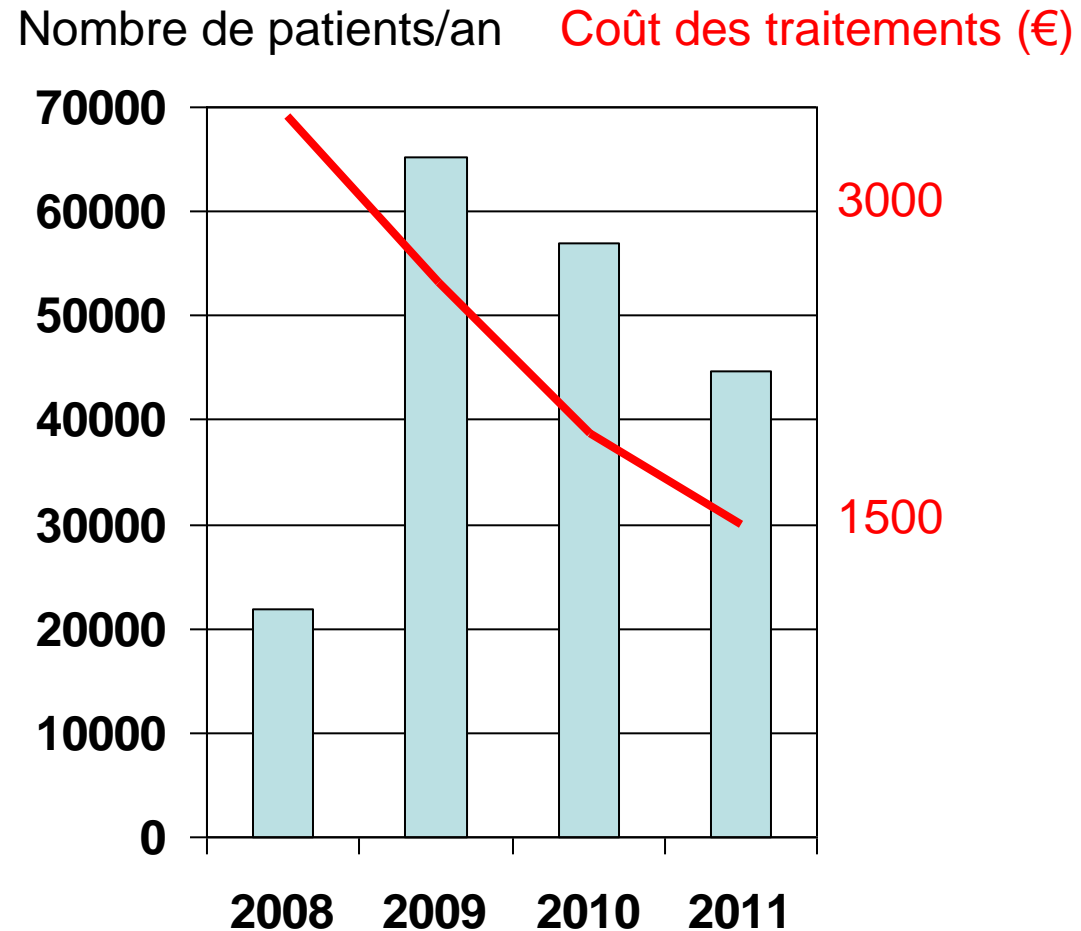
April 2008

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

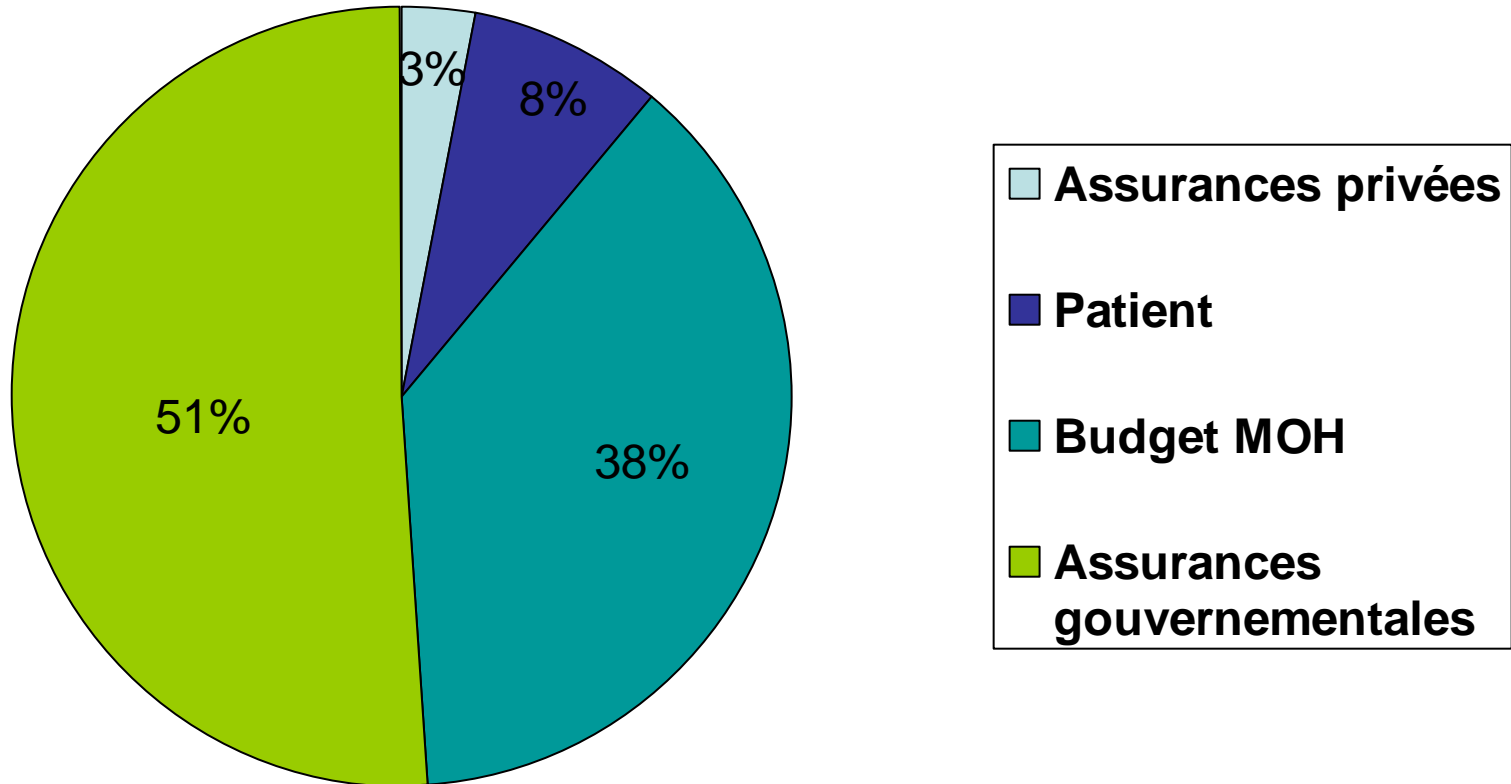


Programme national de traitement

- 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!!!