

**1^{er} Colloque Francophone-Méditerranée
VIH/Hépatites**

Alger

L'Hépatite C en Egypte. La Riposte

Ahmed EL Ray

***Professeur D'Hepatogastroenterologie
Institut Theodor Bilharz – Giza – L'Egypte***



www.afravih.org

- 185 Millions de la population mondiale sont infectés par l'hépatite C**
- Une forte prévalence de l'hépatite C est observée en Egypte**

VHC en Egypte

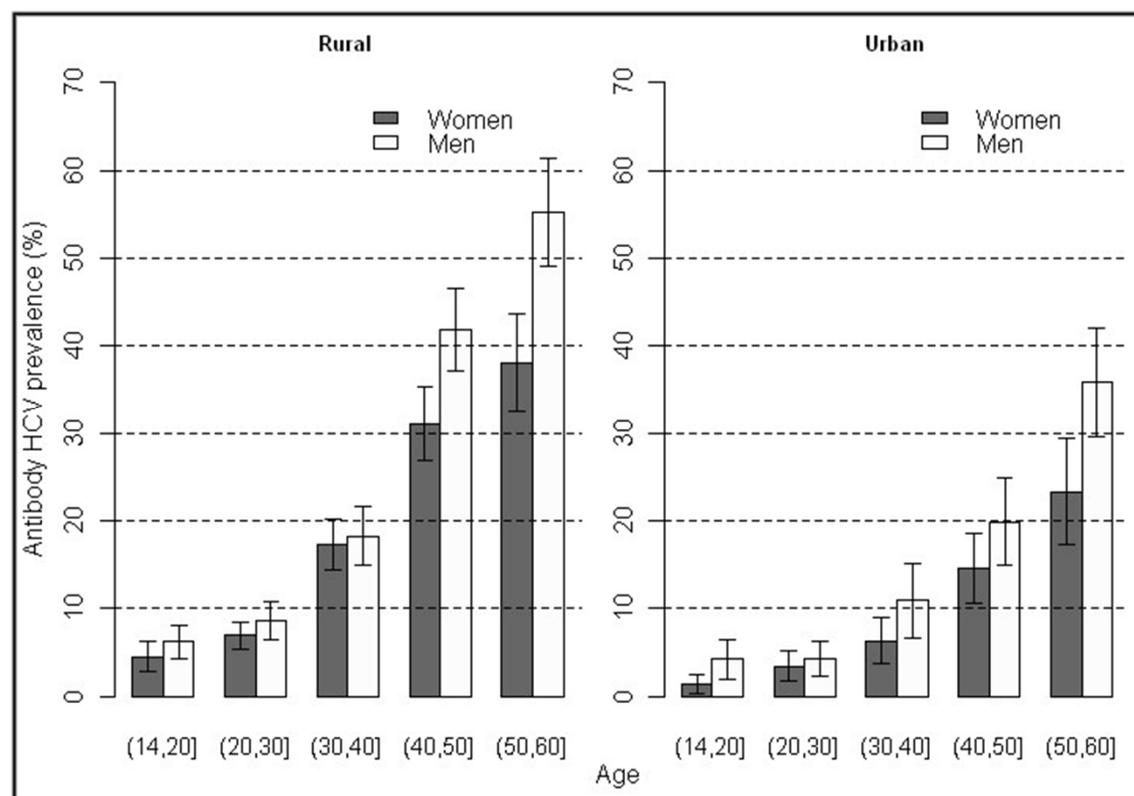
VHC Ab prévalence:
14,7%

Virémie VHC générale:
9,94%

8 Millions VHC
Chronique

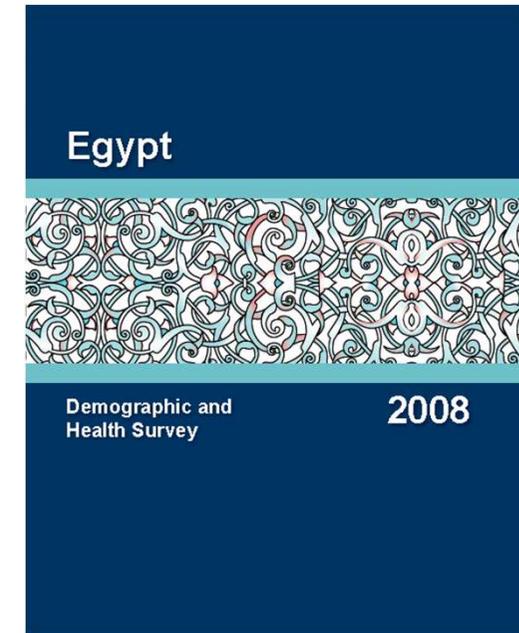
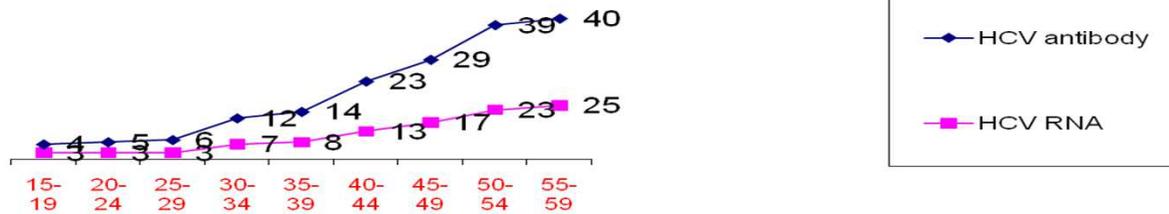
> 90 % Génotype 4

Environ 150 000
nouvelles infections
par an



Guerra et al., J Viral Hepatitis, 2011
Breban et al., J Viral Hepatitis, 2012

Prévalence de VHC en Egypte 2008



Pourcentage global de personnes infectées par le VHC entre 15 à 59 ans

Prévalence d'antiVHC: 14,7%
prévalence de la virémie : 9,8%

ElZanaty and Way. Egypt Demographic and Health Survey, 2008

- La campagne de traitement de masse de la Bilharziose effectuée au cours des années 60 et 70 a joué un rôle majeur dans la propagation du VHC dans toute l'Égypte.
- A cette époque ,le traitement de la Bilharziose consistait à injecter, par voie intraveineuse et à plusieurs reprises, à l'aide de seringues insuffisamment stérilisés, une solution de sel d'antimoine
- Cette transmission intensive du virus C a créé un grand réservoir d'infection chronique , responsable de la forte prévalence de la maladie

(Frank et al, Lancet 2000)

La campagne a été arrêtée au début des années 80 et le traitement de la Bilharziose est devenu par voie orale.....

Mais.....

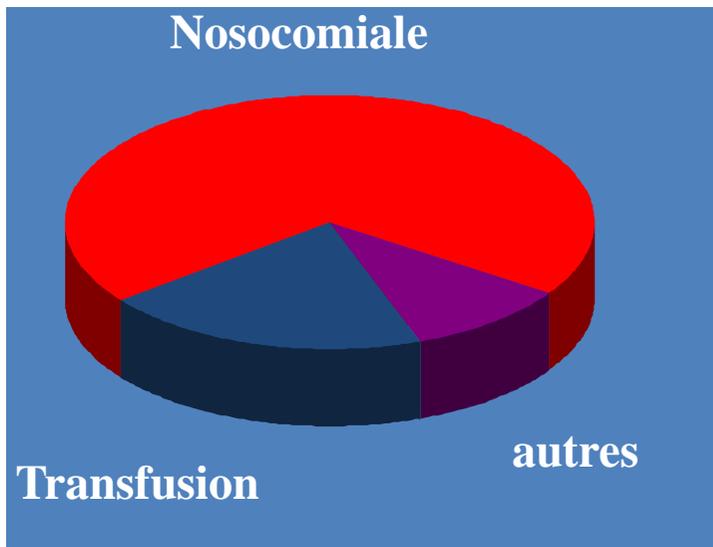
L'Egypte souffre toujours de la forte incidence d'Hépatite C

Importance relative des facteurs de risque de l'hépatite C par endémicité

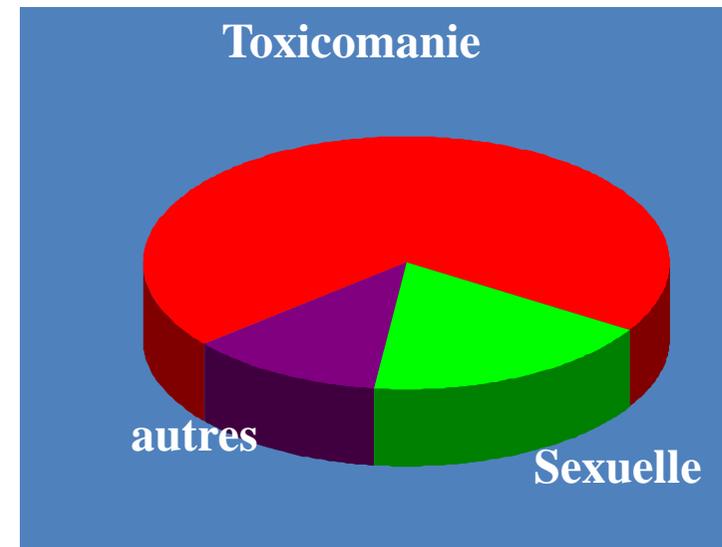
endémicité Forte/modéré

endémicité faible

Nosocomiale



Toxicomanie



Voie Nosocomiale

La transmission d'Hépatite C en Egypte a commencé par voie nosocomiale (traitement de masse pour la Bilharziose) et se perpétue toujours ainsi

- **Forte prévalence des injections thérapeutiques non sécurisées**
- **Infection nosocomiale par des interventions chirurgicales non sécurisées**

Réutilisation des matérielles médicales à usage unique

Réutilisation des matérielles médicales coûteux à usage unique en médecine interventionnelle après un reconditionnement d'une manière non standardisée (sphinctérotomes en CPRE, cathéter d'ablation des tumeurs par radiofréquence, cathéter en cardiologie....)

Combattre l'épidémie de l'Hépatite C en Egypte :

- Jusqu'en 2006, L'Egypte n'avait pas un vaste programme national pour le contrôle de l'hépatite virale.
- Aucun grand dépistage national de la maladie.
- Pas des directrices nationales pour le traitement.
- Pas de couverture par la sécurité sociale du traitement de l'hépatite C .
- Le programme de contrôle de l'infection était très limité.

Le Comité national pour le contrôle de l'hépatite virale a été créé par le ministère de la Santé en 2007

- Collaboration entre les universités et le ministère de la santé**
- Financement du ministère de la santé**
- Collaboration internationale avec l'OMS et la France (ANRS- Institut Pasteur - Hôpital Beaujon)**

Objectifs du Comité National

- Déterminer la prévalence et l'incidence du VHC et VHB.
- La mise en œuvre du contrôle des infections: la sensibilisation , la sûreté des injections, la vaccination, le dépistage .
- Élargir l'accès au traitement en vertu des régimes subventionnés
- Poursuivre la recherche scientifique sur le VHC et le VHB
- Mettre en place un contrôle efficace pour assurer la bonne utilisation des fonds

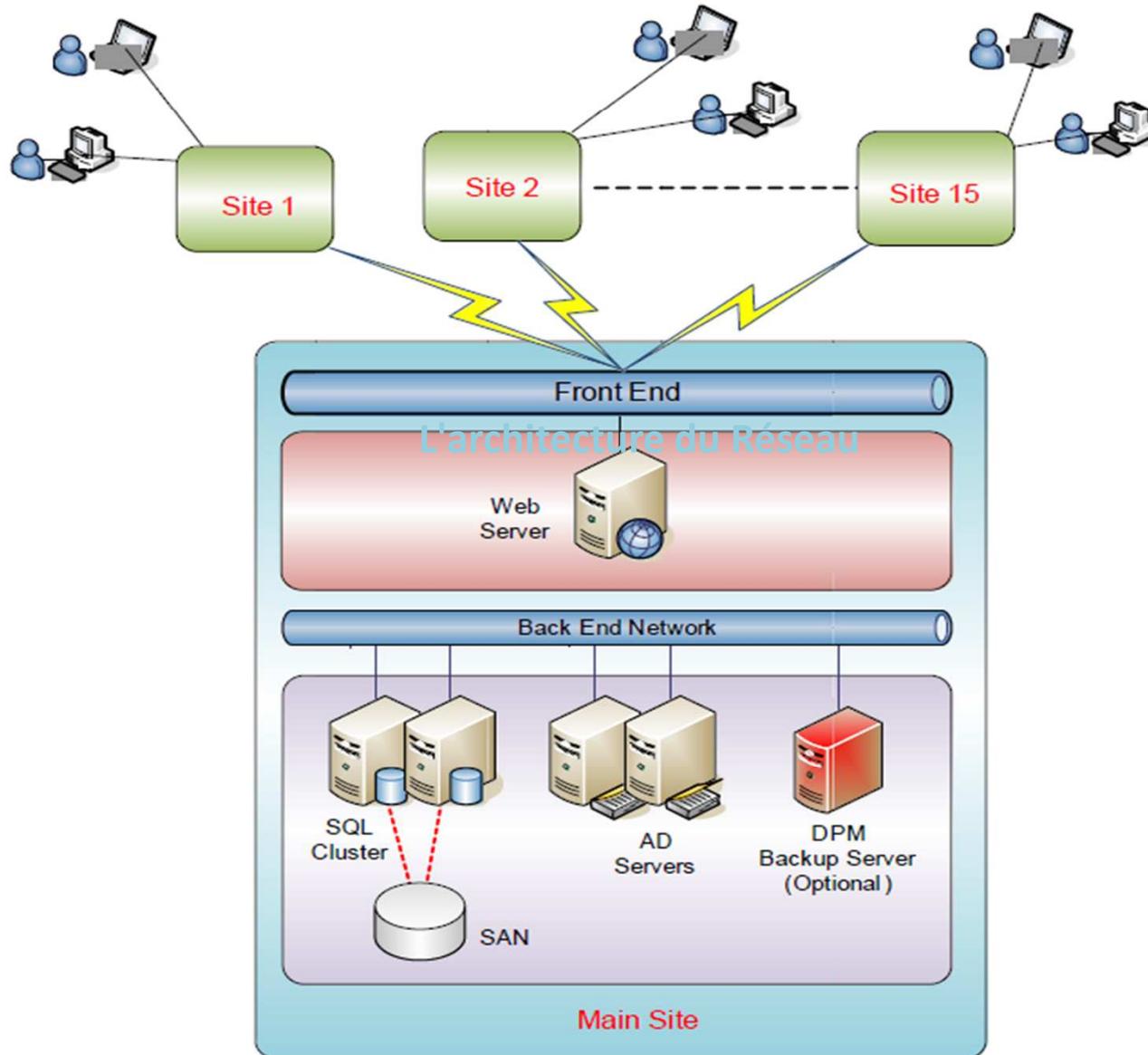
La gestion des patients jusqu'en 2014

- Amélioration de l'accès au traitement : 27 unités affiliées sont établis .
- La réduction du prix des médicaments par le subventionnement du traitement antiviral.
- Le traitement de plus de 350 000 patients.
- Standardiser les protocoles de traitement (Des directives nationales pour le traitement du VHC et VHB)

Mise en place d'un réseau pour les Unités de Traitement

- -Un réseau de collection des données des unités de traitement de l'hépatite virale a été établi. Le serveur est situé dans la plus grande unité au Caire.
- -Le réseau contient des informations cliniques obtenues des patients lors de leur inscription et pendant le traitement

L'architecture du Réseau



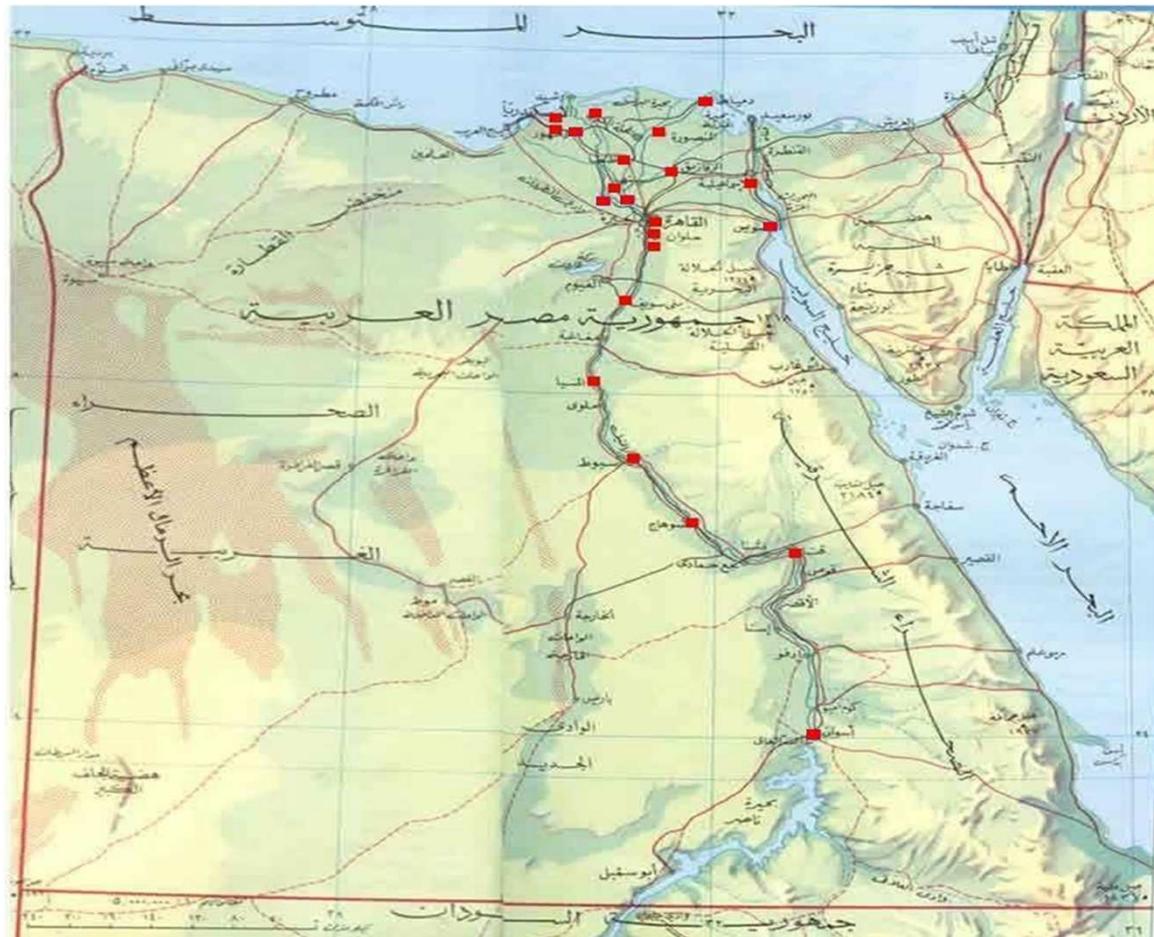
La création d'unités de traitement national

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 du traitement du VHC

Nombre total des patients traités par l'IFN-Ribavirine durant la période 2007-2014:

350 000 patients



IFN –RBV protocole de traitement en Egypte

Inclusion:

-Âge: 18 à 60 ans

-IMC <35 -30 mg / kg

-La biopsie du foie:

F1 avec ALT > 1,5 fois la LSN

F2-F3

Pas de F4

-Pas de co-infection par le VHB ou le VIH

-Pas de contre-indication au traitement

-Suivi:

PCR qualitative au S12, S24, S48 et S72:

Arrêt du traitement si PCR + au S12 ou S24

-Les effets secondaires

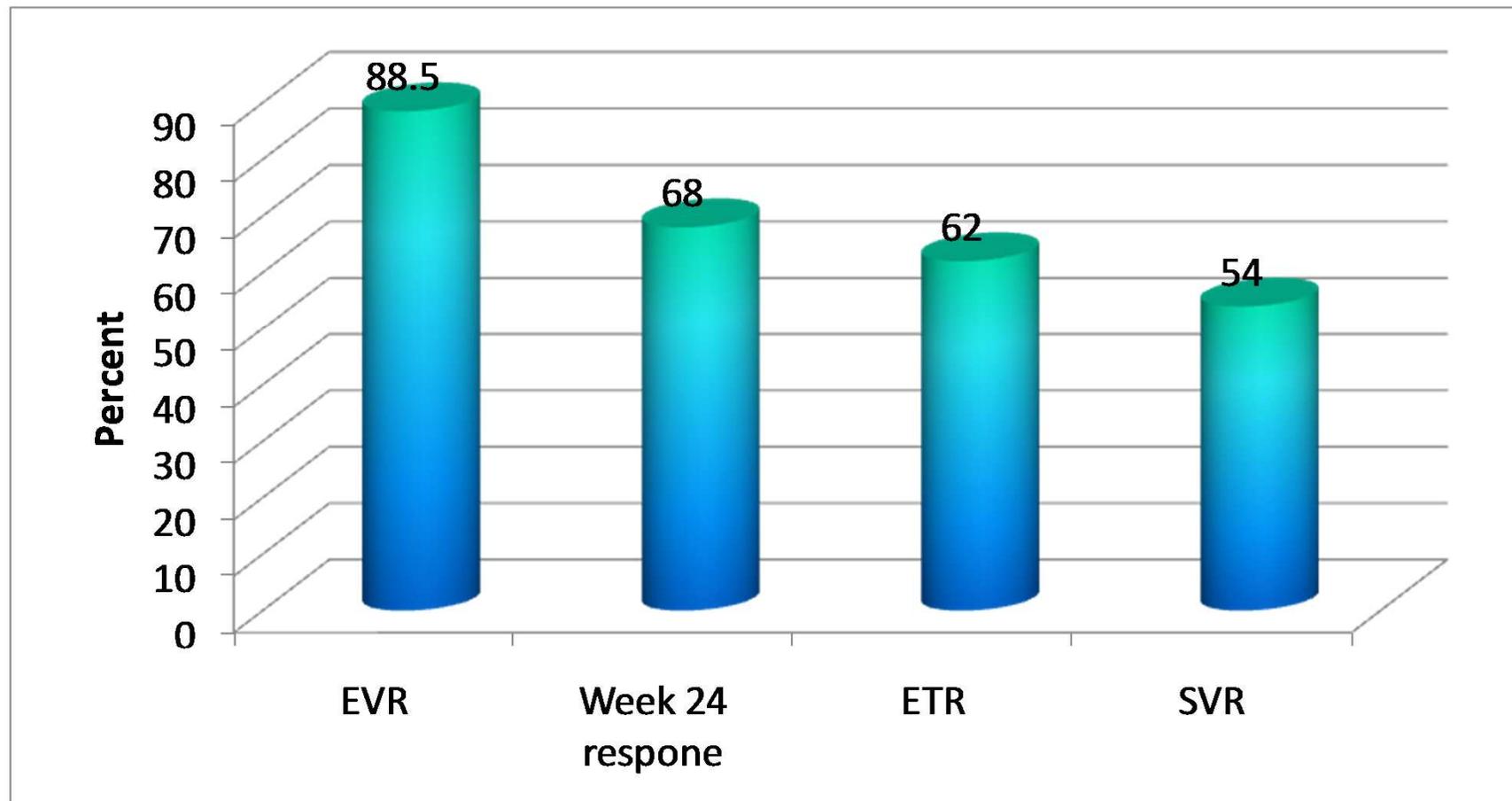
IFN- RBV protocole de traitement en Egypte

- Critères d'Exclusion : BMI > 35 – 30
le traitement seulement pour F1- F2 – F3
- Pas de traitement pour les cirrhotiques F4 et un traitement pour les patients F1 et avec une légère élévation de transaminases !!
- Raison pour ne pas traiter les cirrhotiques :
 - Plusieurs effets indésirables
 - Moins de réponse pour le traitement

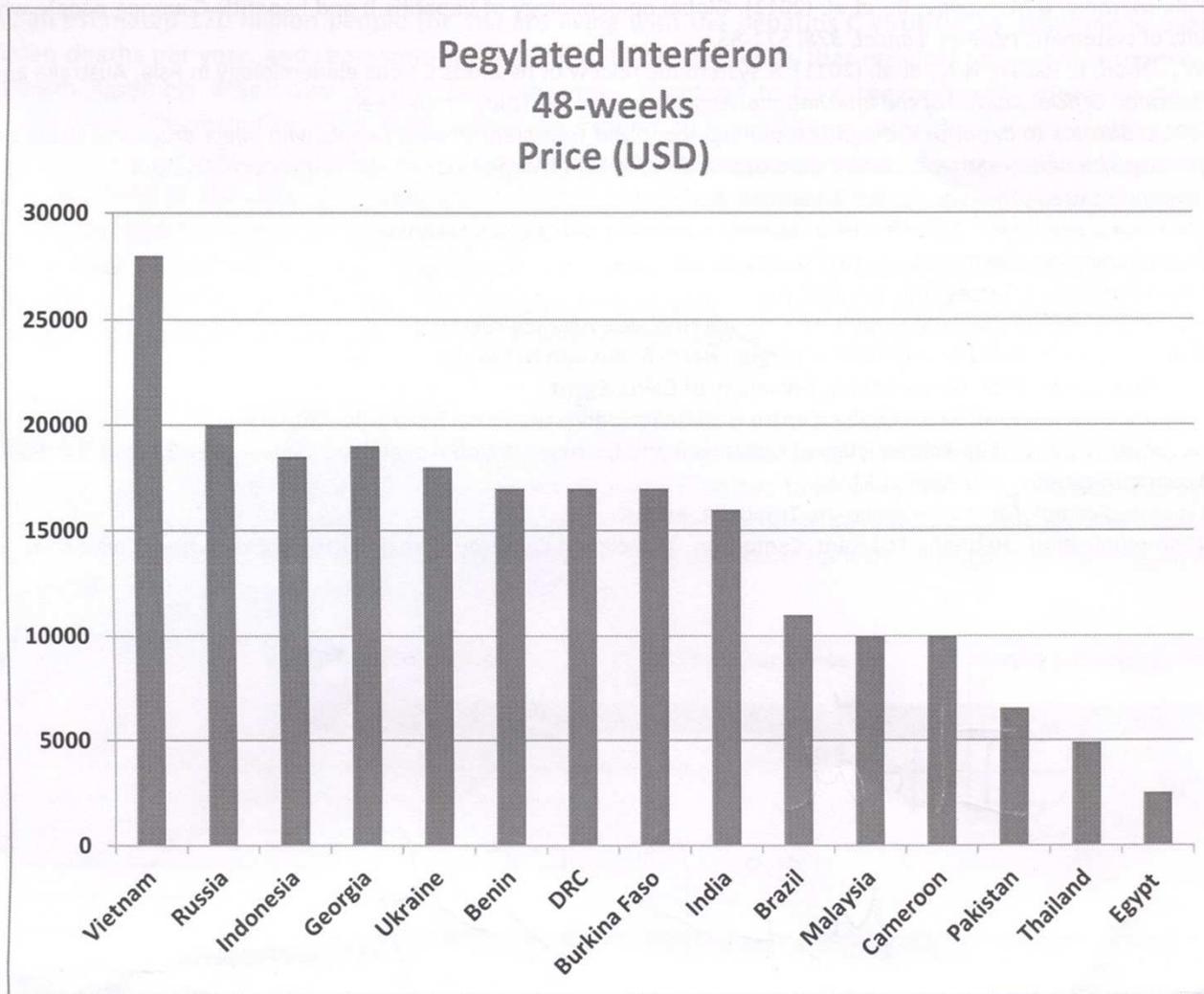
Le nombre de cas traités / année par l'IFN-Ribavirine

	2006	2007	2008	2009	2010
patients traités par Peg-IFN - Ribavirine	17974	35948	45752	55556	60458

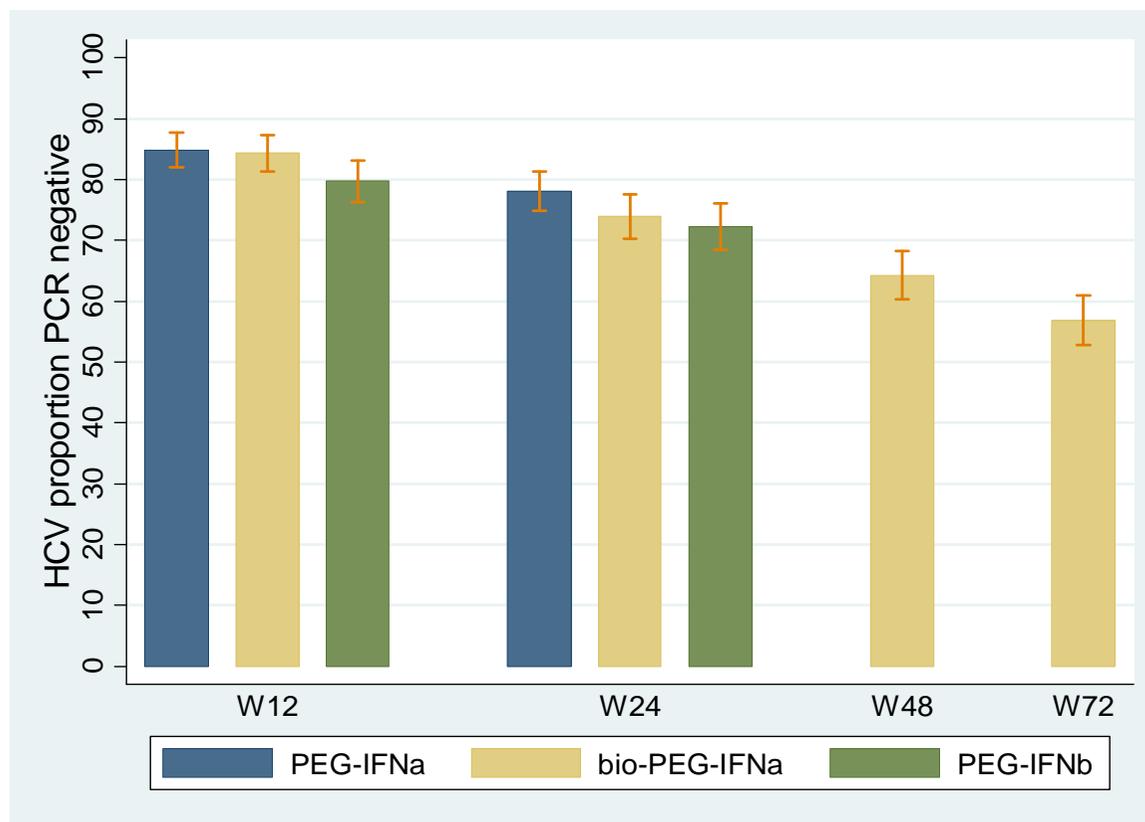
Taux de réponse des patients traités



Prix de l'IFN en Egypte



Pas de différence d'efficacité de traitement et la tolérance entre le bio similaire produit localement de PEG-IFN et les noms de marque de PEG-IFN alpha-2a et PEG-IFN alpha-2b



Esmat et al (2014) Real-life evaluation of chronic hepatitis C treatment in Egypt and efficacy of a locally produced biosimilar of pegylated interferon (In press).

La première introduction de nouveaux antiviraux d'action directe (AAD)

Sofosbuvir (Sovaldi) 2014

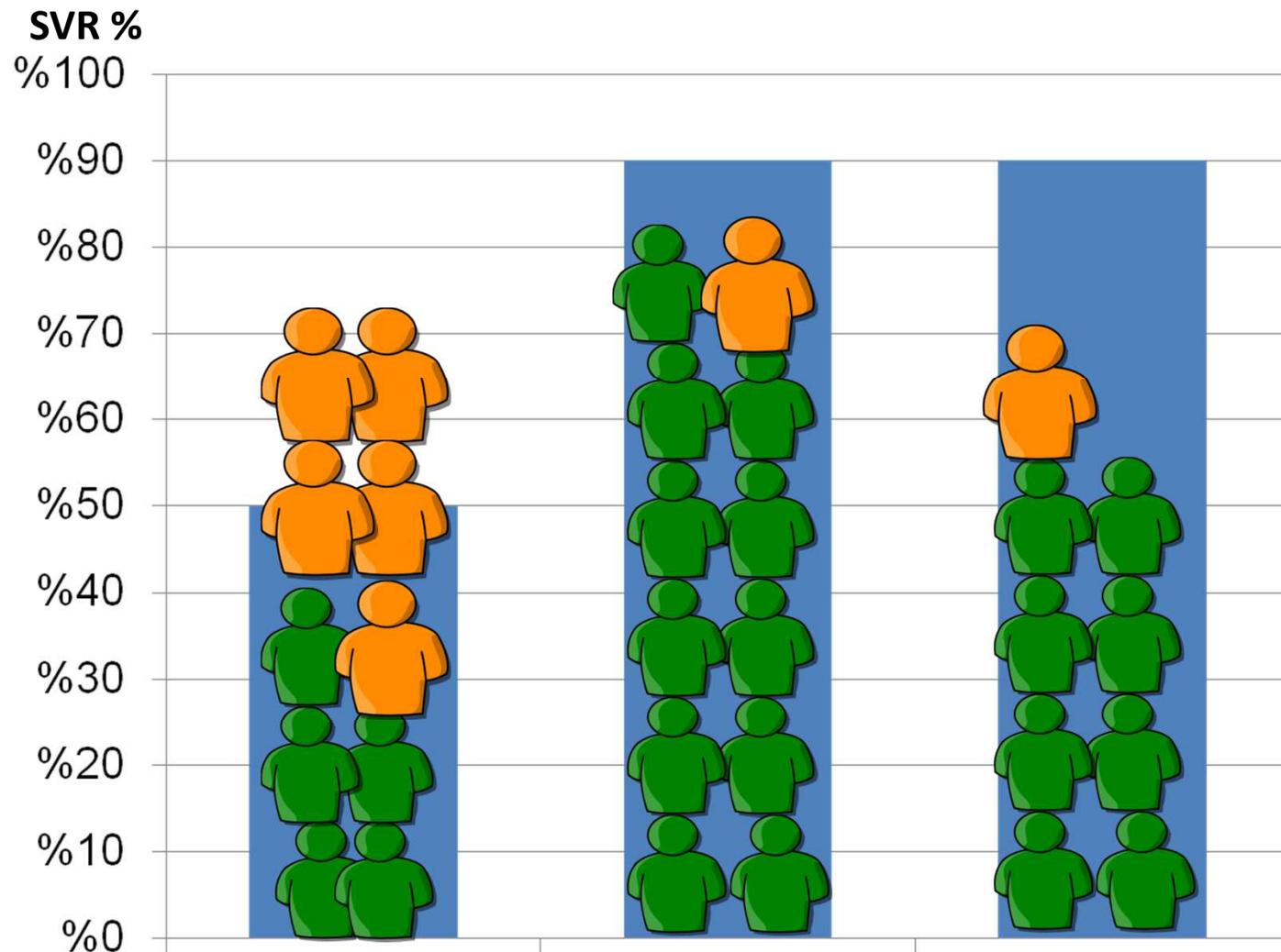
Simeprevir (Olysio) 2015

Prix offert pour le Sovaldi au Comité national de 10 \$ la pilule (en fait, 300 \$ la bouteille)

- Protocole d'utilisation publié en août 2014**
- Mi Octobre 2014: Premier patient à recevoir le traitement**

RENTABILITÉ GRAPHIQUE

17000\$



P/R 48

COST/Pt

1700 \$

P/R/SOF 12 WK

1400 \$

R/SOF 24 WK

1800 \$

1^{er} Colloque Francophone-Méditerranée VIH/Hépatites

NAÏVE, NON CIRRHOTIQUE

Protocole pour les régimes à base de Sofosbuvir

- **Priorité pour le traitement des patients atteints de F3 et F4 stade de fibrose**
 - Age: 18-70 ans
 - Pas de différenciation dans la priorité de traitement (Naïf – Non répondeur au IFN/RBV)
 - Le même protocole s'applique quelle que soit la source du paiement.

Evaluation de la fibrose du foie

- F3- F4 considéré par biopsie

ou

- Elastographie > 9,5 kPa et FIB-4 > 2,5

-

Si les deux sont en dessous de ces valeurs limites, le patient n'a pas la priorité de traitement

-Si une méthode est supérieure et l'autre inférieure au cut - off  biopsie du foie ou une réévaluation après un an

Protocole pour les régimes à base Bi ou trithérapie

Pour les patients IFN éligibles (selon les critères 2007): Sofosbuvir (400 mg) + RBV (1000 mg [<75 kg] ou 1200 mg [> 75 kg]) + IFN /semaine pendant 12 semaines.

Pour les patients IFN inéligibles : Sofosbuvir (400 mg) tous les jours plus RBV pendant 24 semaines

Protocole pour les régimes à base de Sofosbuvir :

Les patients exclus

- une maladie hépatique décompensée:
Score de Child C avec des scores ≥ 8
Ascite, encéphalopathie
- HCC sauf après une intervention réussie
(3 mois après la résection ou une ablation locale évidente par Scanner)
- Groupe d'âge pédiatrique
- Insuffisance rénale sévère

Protocole pour les régimes à base de Sofosbuvir - Populations particulières

-Priorité pour le traitement est offert aux patients:

- **Sur les listes d'attente pour transplantation hépatique et ou rénale**
- **Atteints d'une infection combinée VHC / VHB chez les patients qui ont de faibles scores de fibrose**
- **syndrome de vascularite (indépendamment du fibrose hépatique)**

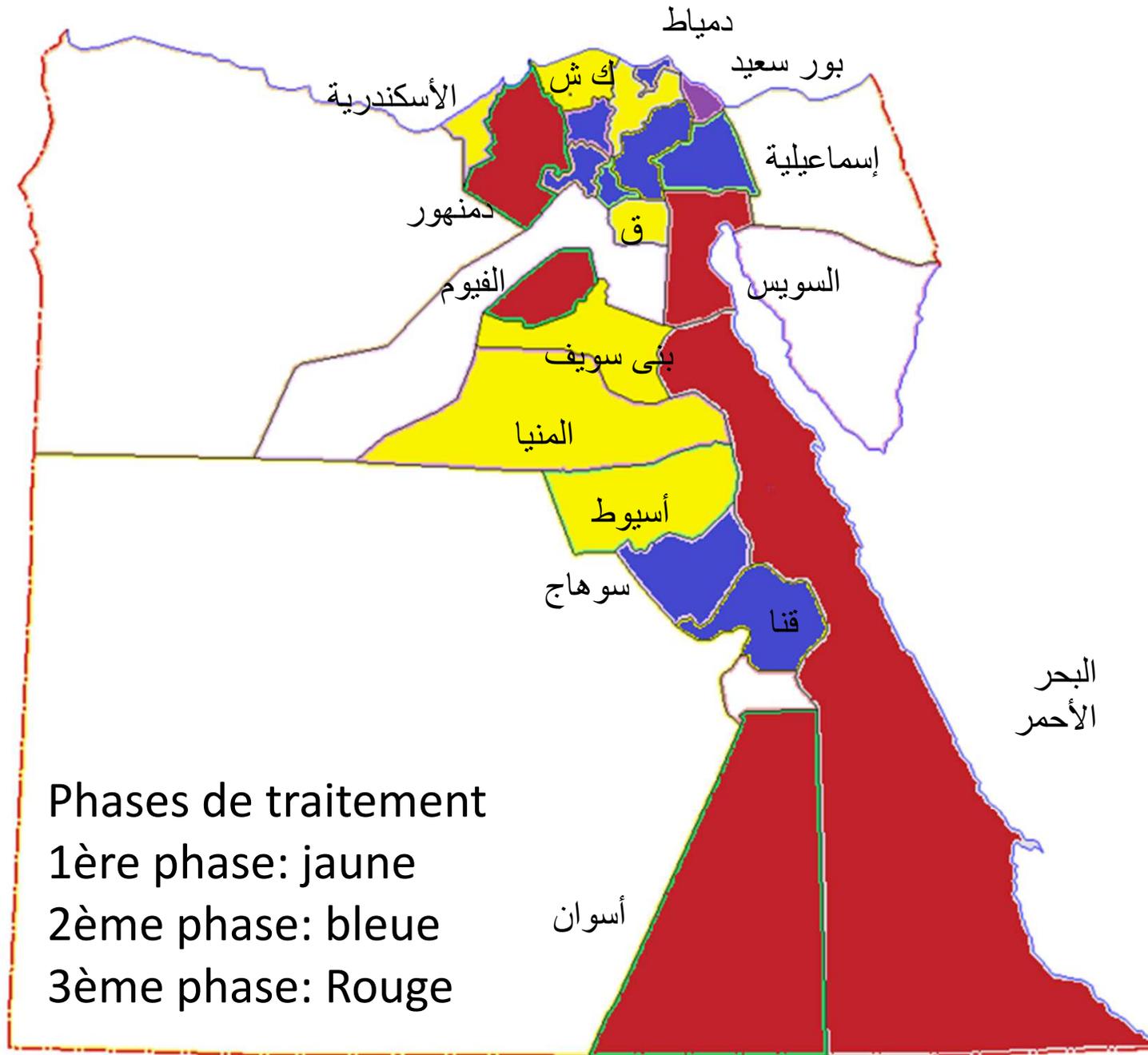
Comment les patients s'inscrivent-ils pour la thérapie?

- Un portail Web a été créé pour l'inscription des patients des régimes contenant DAAD
- Le portail a la capacité à être visité simultanément par des milliers de personnes.
- Les patients insèrent des données d'identité. Ensuite, une date est donnée dans l'unité géographique pertinente

Nomination dans le portail Web

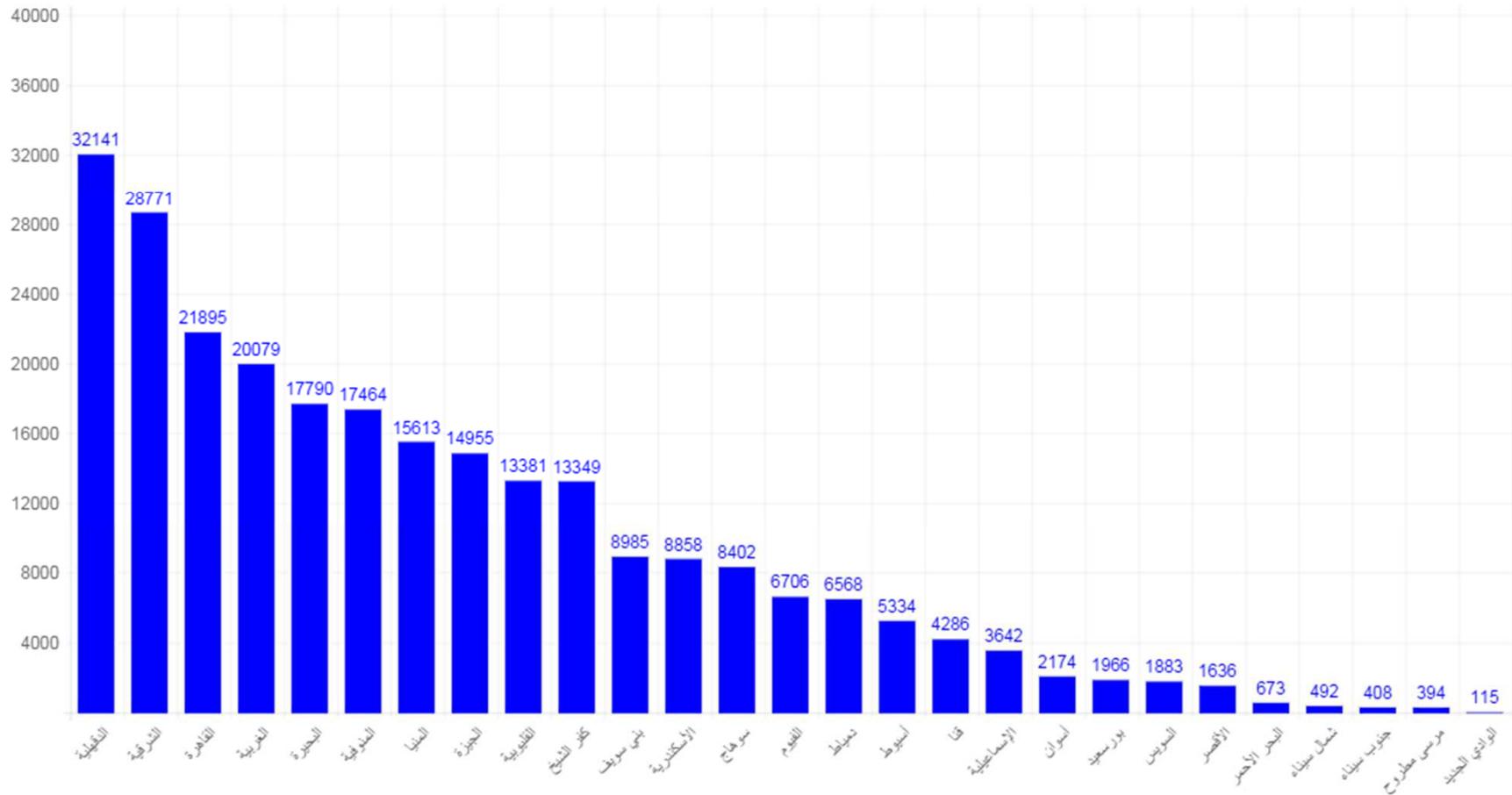
- **Les informaticiens recueillent les données concernant les patients**
Données de laboratoire de base pour confirmer le VHC, et permettre l'exclusion des patients
manifestement hors protocole (NFS , les tests de la fonction hépatique etc...)

- **Les centres de traitement ont été inclus dans le programme de traitement avec les ADD d'une manière graduée**
Inscription faite en Septembre à toutes les unités
8 unités de distribution ont commencé une thérapie à base de Sofosbuvir en Octobre
8 centres en Novembre
11 centres en Décembre-Janvier

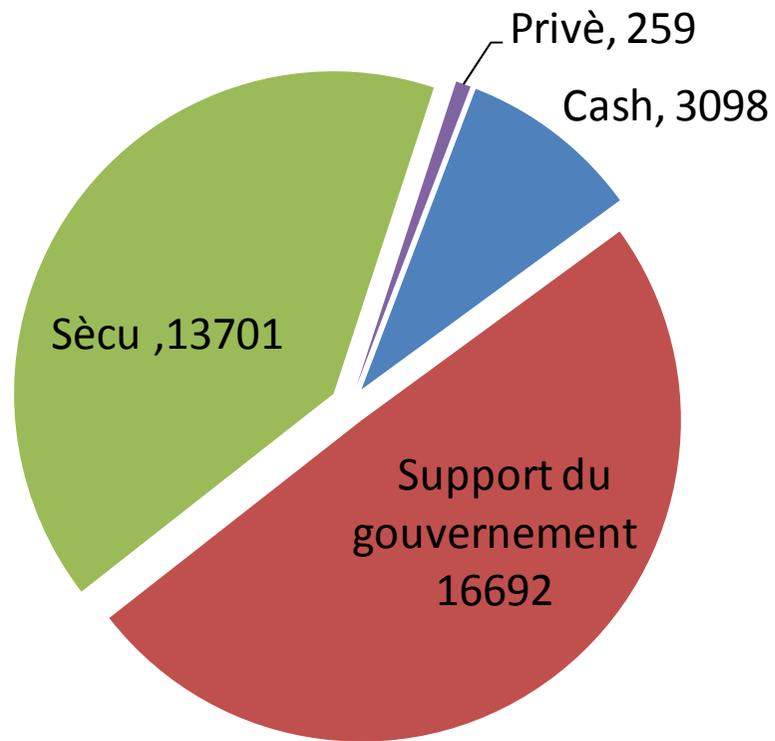


Données du registre des 4 premiers jours

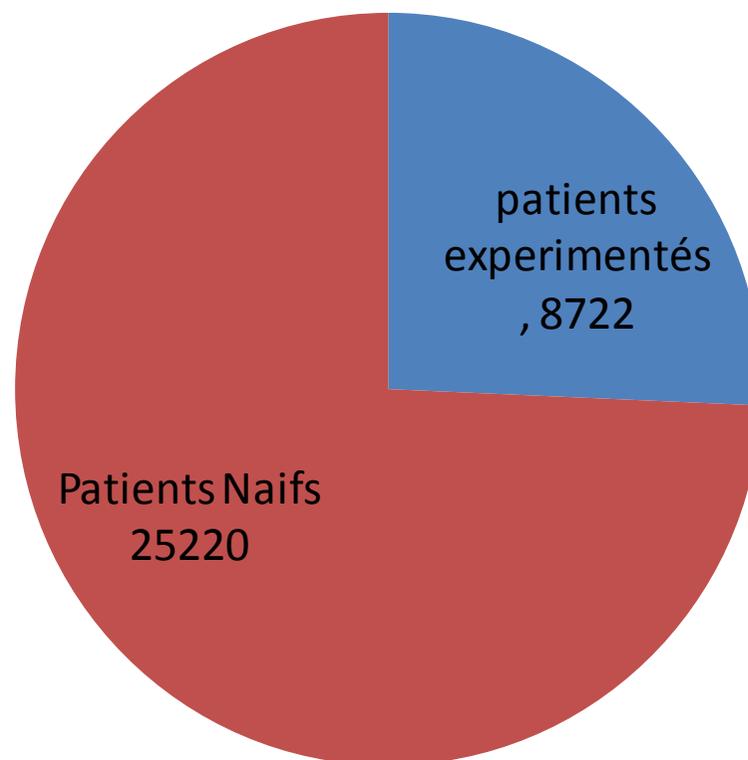
أعداد المسجلين مقسمة على المحافظات



Source de paiement



L'état de traitement



Plan anti-détournement (anti fraude)

- **Une priorité claire de maintenir l'intégralité du programme géré par une combinaison de disciplines :**
 - Superviser la performance de l'unité
 - registre précis
 - Distributeur de SOF: pièces de monnaie bouteille pour ID, bouteille vide livré

Les plans a venir.

- Les génériques
- Garder les services de traitement parrainés par la sécurité sociale
 - Extraction de données prouvant obtenir plus de fonds
 - Promouvoir le programme de contrôle des infections
 - Utilisation un schémas libre de l'IFN et RBV
 - Moins centralisation. Audit à la place de la supervision
 - Institutionnalisation du processus administratif

Combattre le VHC en Egypte. Surmonter les obstacles



Download from
Dreamstime.com

Download from
Dreamstime.com

Diminuer l'incidence
Médicament idéal
Le traitement de masse

Diminuer l'incidence – Prévenir et combattre les infections nosocomiales

- Sûreté transfusionnelle.
- Eviter les injections inutiles.
- Seringue jetable autodégradable
- Éducation-Médias.
- Détection des cas et le traitement par le médicament idéal



Le Medicament Idéal

Il est important pour le traitement des patients mais le plus important pour le contrôle et l'éradication d'une maladie infectieuse

Traitement de masse - Améliorer l'accès à la thérapie en Egypte

- Disponibilité d' ADD en Egypte à un prix réduit eg : Le générique de Sofosbuvir (325 Euro) – le Simeprevir
- Implication du programme national de dépistage.
- Accroître les centres de traitement à plus de 50 centres cette année.
- Simplification des directives de traitement visant à l'évaluation plus rapide .

Quantifier la gravité de l'épidémie . Théorie de R_0

R_0 : le nombre prévu de cas secondaires qu'un individu provoque lors de son contact avec une population vulnérable .

R_0 de l'épidémie de VHC non traitée dans la communauté égyptienne est de 3,50 (IC à 95% 2,95 à 4,03).

La stratégie de traiter le plus tôt possible serait plus efficace parce qu'elle réduit la transmission par un traitement rapide et diminue l'incidence ..

Taux D'injection élevée

- Il ya une forte hétérogénéité dans l'accès aux soins de santé en Egypte; 5% de la population a plus de 50% de toutes les injections (2008 EDS).

L'épidémie est maintenue par <5% de la population, constitué principalement d'individus avec des vitesses d'injection élevées.

Priorité à l'accès à un traitement précoce et par le taux d'injection peut être très efficace pour réduire l'incidence.

VHC en Egypte . De contrôle a l'éradication du virus

Pour diminuer la prévalence du VHC <2% en Egypte en 10 ans (modélisation mathématique)

-SVR de traitement efficace > 90%

-Le traitement annuel de 250,000 à 300,000 patients

-Accorder la priorité au traitement précoce et à des injecteurs plus fréquentes

Conclusion

- **L'expérience de l'Egypte pour combattre l'épidémie de l'Hépatite C pourrait être considérée comme un modèle pilote pour les pays du tiers monde**
- **L'infection nosocomiale et son rôle dans la perpétuation de l'hépatite C en Egypte reste le défi majeur .**
- **Un grand espoir est apparu après l'introduction des nouveaux AAD (Oral, de courte durée, SVR> 90%, des effets secondaires minimales et à prix abordable) .Le médicament idéal pourrait avoir un rôle important pour combattre l'épidémie de VHC en Egypte.**



Merci!

