

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 | nov.
au 21 | 2021

4^e édition

AFRAMED 2021

VIH, Hépatites, Santé sexuelle
Infections émergentes

SYMPOSIUM



GILEAD



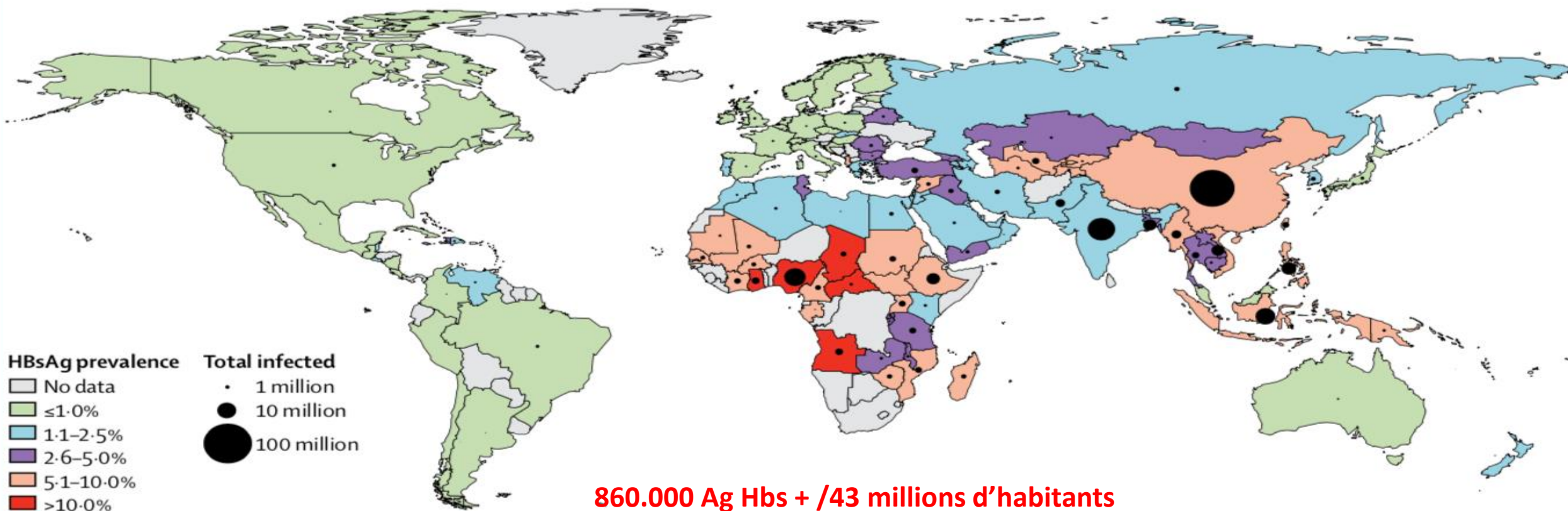
**Prise en charge des hépatites virales B et C en Algérie :
état des lieux et perspectives**

Nabil DEBZI : Hépatologie CHU Mustapha, Alger -

www.aframed2021.org



B

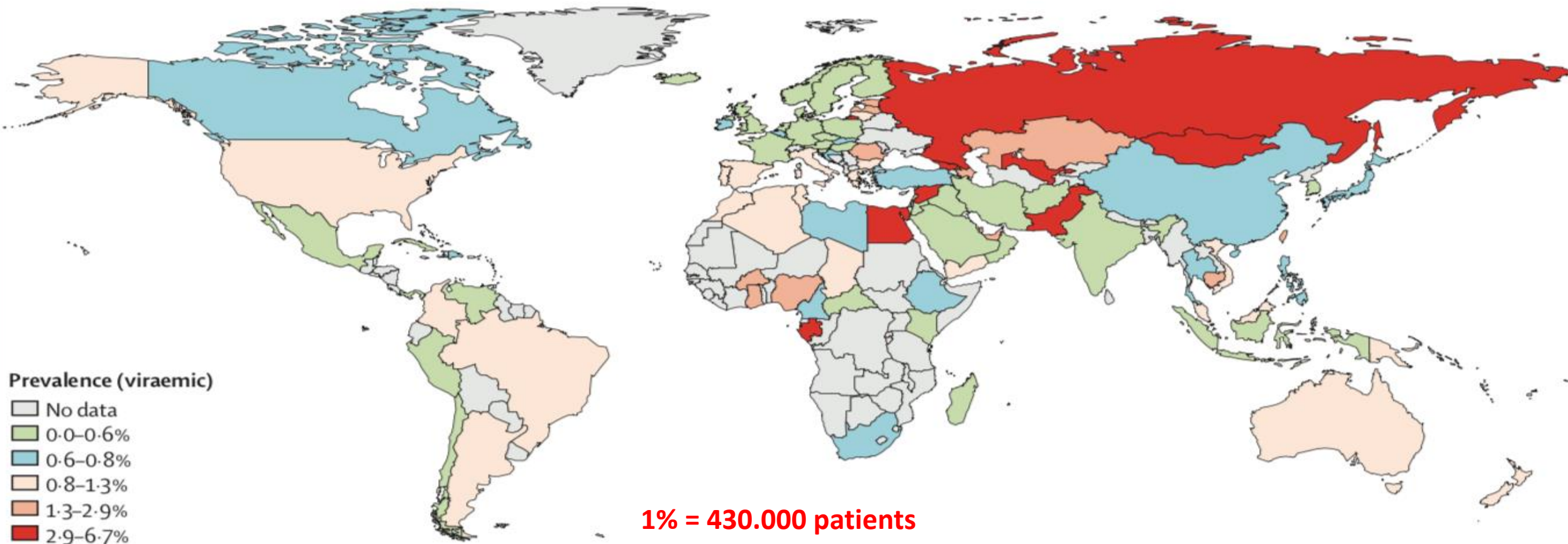


**860.000 Ag Hbs + / 43 millions d'habitants
(1/3 d'inactifs)**

The Polaris Observatory HBV Collaborators Lancet Gastroenterol Hepatol 2018 Jun;3(6):383-403.*



A





Prévalence de l' AgHbs chez les Donneurs de Sang

400 000 dons / An

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
0,99	1,09	1,08	0,39	0,69	0,31	0,30



Séroprévalence de l'hépatite B chez l'hémodialysé Enquête Nationale (2008)

N = 7503 prélèvements

Marqueur	N	%
• Ag Hbs+	788	10,50
• Ac anti-Hbc seul	757	10,08
• Ac anti-Hbs seul	1857	24,43%
• Ac Hbc et Ac Hbs	2075	27,72%
• VHB négatif	2026	24,43%



Prévalence de l'AgHbs chez la femme enceinte

- N= 3500 Alger (1996): 2,2%
- N= 6000 Alger (1998): 1,8%
- N= 3044 **Annaba** (2004): **2,47%**
- N= 3578 Alger (2008): **1,06**



Enquête Nationale Séro-Epidémiologique (1998)

8125 Sérums

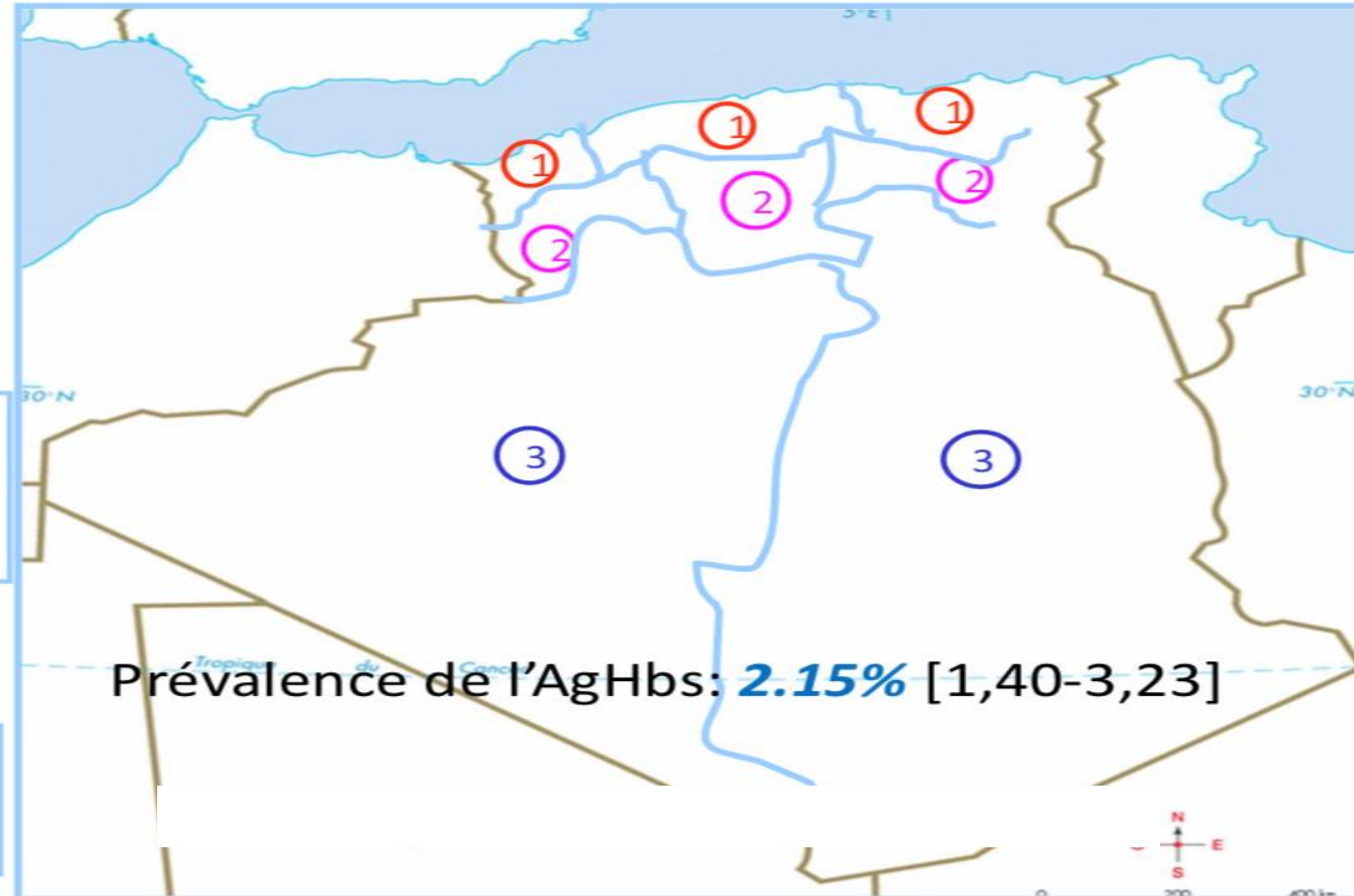
2 sexes
2 - 65ans

3 Zones

Nord
Hauts plateaux
Sud

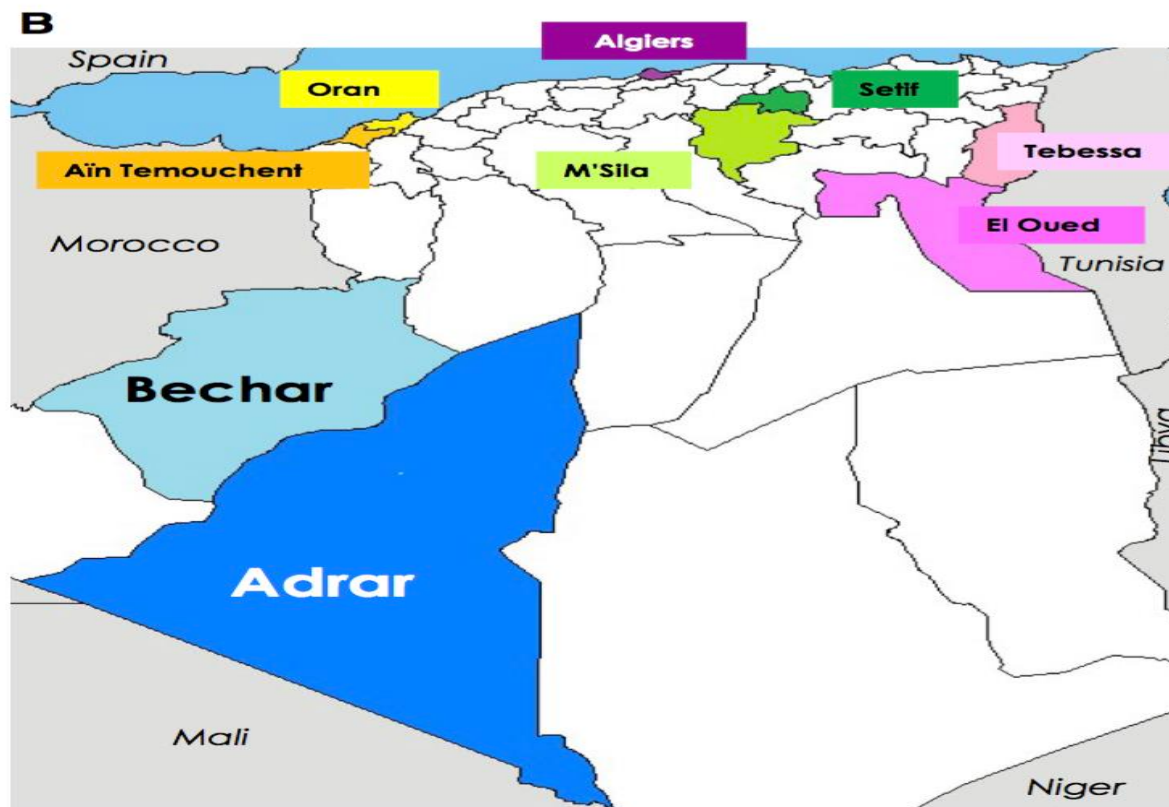
Recherche AgHBs

2 Techniques
ELISA ≠





Widespread geographical disparities in chronic hepatitis B virus infection in Algeria



Aïcha Bensalem¹ • **Karima Selmani^{*}** • **Hihi Narjes^{*}** • **Nesrine Bencherifa¹** • **Mahdia Soltani¹** • **Fatma Mostefaoui¹** • **Cherif Kerioui¹** • **Pascal Pineau²** • **Saadi Berkane³** • **Nabil Debzi⁴**



RESEARCH ARTICLE

Hepatitis B virus and hepatitis delta virus subtypes circulating in Algeria and seroprevalence of HDV infection

Samir Gourari¹ | Ségolène Brichler² | Frédéric Le Gal² |
 Mariama Abdou-Chekaraou² | Mohamed Amine Beloufa¹ | Rim Khelifa¹ |
 Hafida Djaballah¹ | Mounira Boufekane¹ | Abdelbasset Nani³ | Nawel Afredj³ |
 Nabil Debzi³ | Paul Dény² | Emmanuel Gordien² | Mohamed Tazir¹

¹Service de Microbiologie, CHU Mustapha, Algiers, Algeria

²Service de Bactériologie, Virologie-Hygiène, Laboratoire associé au Centre National de Référence des Hépatites B, C et delta, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

³Service d'Hépatologie, CHU Mustapha, Algiers, Algeria

TABLE 1 Demographic and baseline characteristics of the study patients

No of patients (%), n = 119	
Sex	
Female	37/119 (31.1%)
Male	82/119 (68.9%)
Median age, y (range)	36 (7-77)
Geographic region of Algeria	
Center	88/117 (75.2%)
East	17/117 (14.53%)
West	6/117 (5.13%)
South	6/117 (5.13%)
Missing data	2/119 (1.68%)
HBsAg	
Negative	104/114
Positive	10/114
Anti-HDV positive	6/112 (5.35%)
Anti-HIV-positive	0/112
HBV DNA level (log ₁₀ IU/mL)	
Mean ± SD	3.37 ± 1.167
ALT	
<ULN	59/96
>ULN	37/96
METAVIR histological score: (29 liver biopsy)	
Liver necroinflammation	
A0-A1	17
A2-A3	12
Liver fibrosis	
F0-F2	19
F3-F4	10
Cirrhosis	13
HCC	1

Background: Little is known about molecular characteristics of HBV strains circulating in Algeria and there are few data regarding HDV infection.

Objectives: The aim of this study is to describe the genetic diversity of HBV and HDV strains existing in Algeria and to determine the seroprevalence of HDV infection.

Study design: Plasma samples from 134 patients were analyzed by enzyme immunoassay method for HBV and HDV serological markers. Genotyping of HBV and HDV strains were performed using direct sequencing followed by phylogenetic analyses of the PreS1 and R0 region of the HBV and HDV genome respectively.

Results: The PreS1 gene was successfully amplified in 119 patients (82 males and 37 females). Phylogenetic analysis of HBV strains revealed the presence of genotypes D (86.5%) and A2 (11.76%). The subgenotypes D are distributed as follows: HBV/D7 (43.5%), HBV/D3 (24.75%), HBV/D1 (16.8%) and HBV/D2 (14.85%). A recombinant between genotypes A, E and D was found. The seroprevalence of HDV infection among HBV carriers was less than 5.35%. Only one isolate of HDV genotype 1 was identified.

Conclusions: Our data indicate the predominance of HBV subgenotype D7 and a low prevalence of HDV infection.



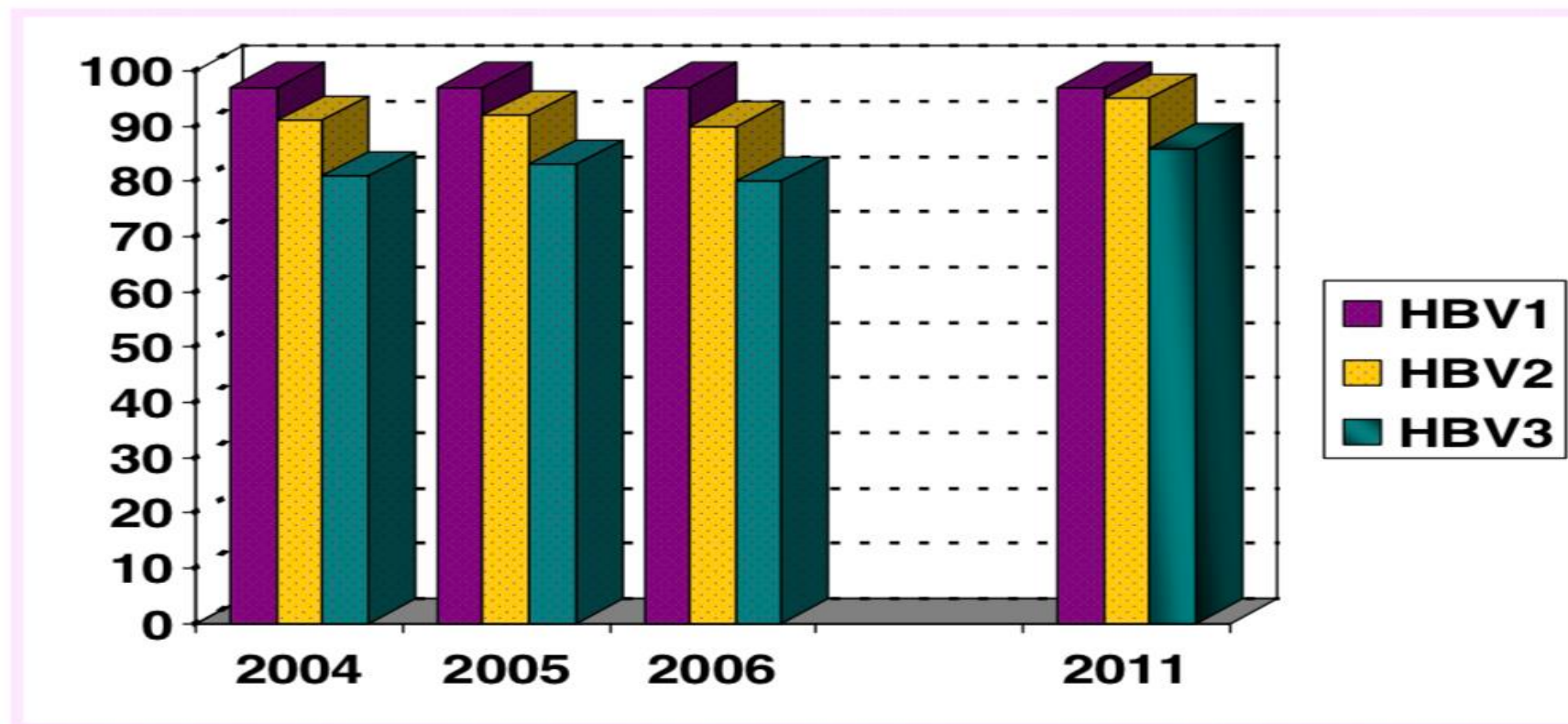
NOUVEAU CALENDRIER VACCINAL

AGES	VACCINS
Naissance	BCG + VPO + HBV
02 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO+ Pneumo
03 mois	IPV
04 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO + Pneumo
11 mois	ROR
12 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO+ Pneumo
18 mois	ROR
06 ans	DTC (enfant) + VPO
11 ans – 13 ans	dT (adulte) + VPO
16 ans – 18 ans	dT (adulte)
Tous les 10 ans	dT (adulte)



Couverture vaccinale nationale

Coverage HBV 3doses : 86.6% (31/12/2011)





Prevalence in blood donors

Year	Population	Donors	Prévalence %
2003		300 000	0.44
2004		300 000	0.46
2005		300 000	0.38
2006		300 000	0.43
2007		384 450	0.41
2008		300 000	0.48
2009	34 262 963	409 067	0.21
2010	36 368 841	414 001	0.21
2011		452 508	0.42
2012	36 000 000	490 522	0.17
2013	37 956 645	490 633	0.16



National survey 2008 MOH – Hemodialysis

serology	Samples	%
Hbs Ag	788	10.50
Ab anti Hbc	757	10.08
Vaccine Ab Anti Hbs	1857	24.43
Immunity Ab anti Hbc Ab Anti Hbs	2075	27.72
AC anti VHC	7503	23.8



Eastern Region Represents a Worrying Cluster of Active Hepatitis C in Algeria in 2012

Aïcha Bensalem,^{1*} Karima Selmani,¹ Narjes Hihi,¹ Nesrine Bencherifa,¹ Fatma Mostefaoui,¹ Cherif Kerioui,¹ Pascal Pineau,² Nabil Debzi,³ and Saadi Berkane⁴





Demographic features

Sex ratio M:F	0.79 (441/557)
Age (years)	
Mean $\pm$ SD	51.8 $\pm$ 14.1
Median (IQR)	53 (42–61)
Range	(7–87)
Virus load (n = 904)	
Mean $\pm$ SD (log IU)	5.2 $\pm$ 1.2
Median (IQR)	5.4 (4.6–6.1)
Range	1.1–7.8
Genotypes (n = 522)	
1	81.8 (427)
2	13.6 (71)
3	3.0 (16)
4	1.5 (8)

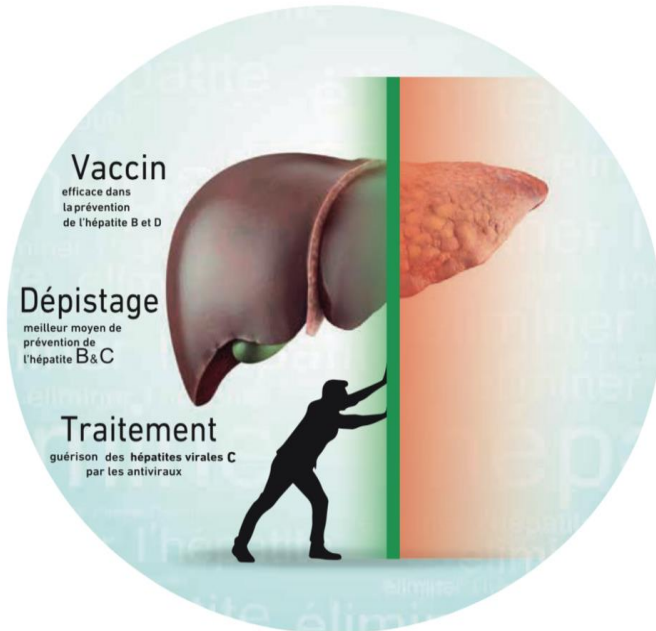


Organisation de la prise en charge

وزارة الصحة و السكان
MINISTÈRE DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DES SERVICES DE SANTÉ ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE

Guide de prise en charge des hépatites virales chroniques « B » et « C »



EDITION 2021

Le traitement est hospitalier et gratuit

Biologie moléculaire

- 5 laboratoires dans le public
- Libéraux locaux
- Cerba Pasteur

Charge virale = 7000-9000 DA = 45 – 55 euros

Fibroscan

9 machines dans le public
1 dans le privé

Traitement

VHB

Depuis 2015 = 5000 patients traités /an

Ténofovir : 8-10 euros/mois

VHC

3000 patients traités /an

Sofosbuvir-Daclatasvir cure 1500 euros (2 PCR incluses)



Algeria

Antenatal screening	
Blood and organ donors	Both
Blood transfusion or products prior to 1992 in EU, or any transfusion outside EU	
Clinical signs or laboratory signs (including cirrhosis and HCC)	Both
Candidates for chemotherapy or immunosuppressive treatment	
Haemophiliacs who received concentration factors prior to 1987	
Haemodialysis	Both
History of shared injecting equipment	Both
History of long-term imprisonment	Both
Hospital surgery patients	
Household contacts	Both
HIV	Both
IVF candidates	
Men who have sex with men	
Migrants from high prevalence countries	
Military recruits	Both
Organ or tissue transplants prior to 1992 in EU or outside EU	
Pre-employment	
Pregnant women and newborns	
Prenuptial	Both
STI clinic patients	
Traditional medicine exposure	HBV
Unvaccinated healthcare workers	Both
Occupational exposure and/or carrying out exposure-prone procedures	Both

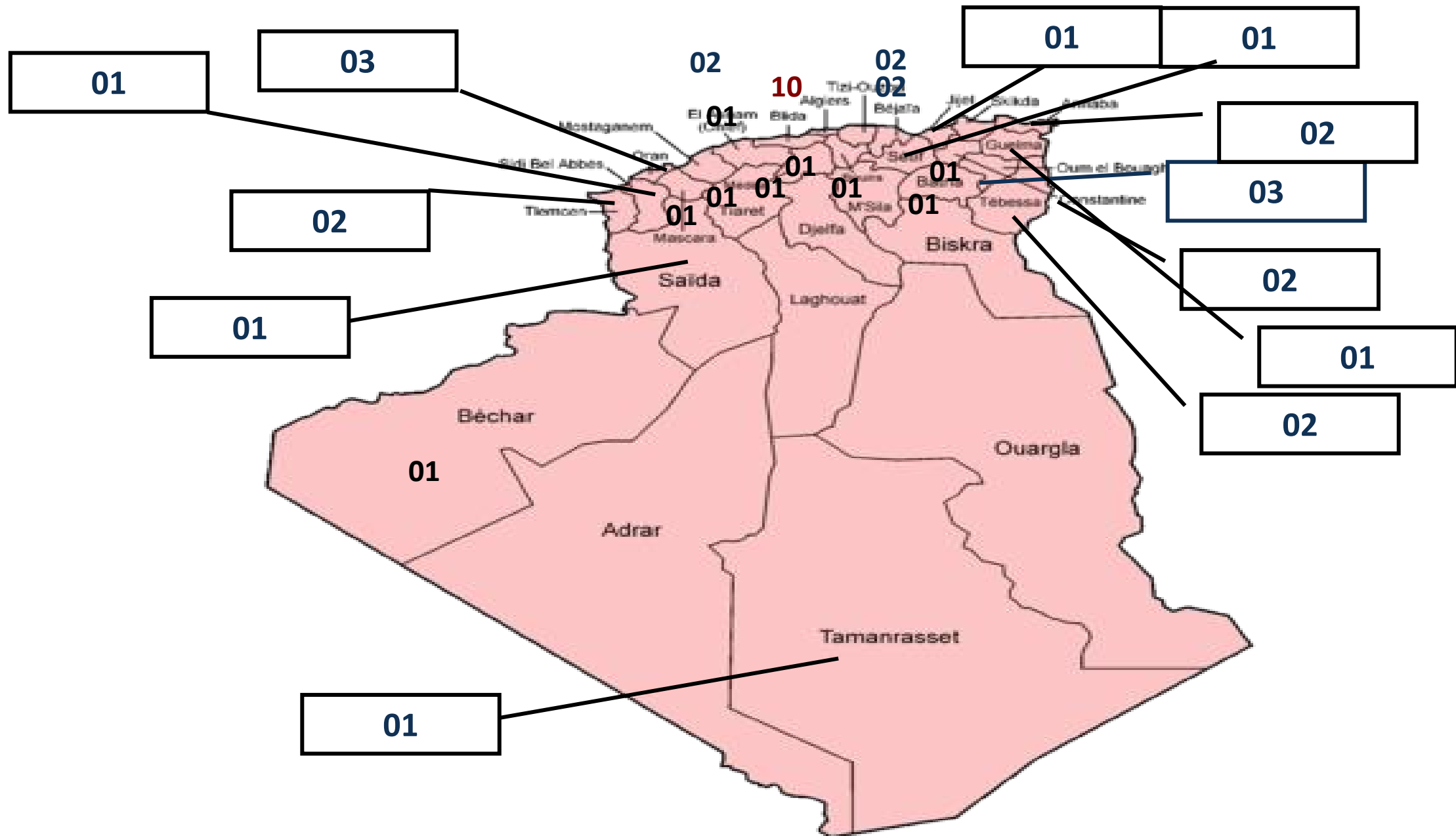
Journal of Viral Hepatitis, 2013, 20 (Suppl. 2), 1–20

doi:10.1111/jvh.12120

The State of Hepatitis B and C in the Mediterranean and Balkan Countries: Report from a Summit Conference

A. Hatzakis,¹ P. Van Damme,² K. Alcorn,³ C. Gore,⁴ M. Benazzouz,⁵ S. Berkane,⁶ M. Buti,⁷ M. Carballo,⁸ H. Cortes Martins,⁹ S. Deuffic-Burban,^{10,11} A. Dominguez,¹² M. Donoghoe,¹³ A-N. Elzouki,^{14,15} N. Ben-Alaya Bouafif,¹⁶ G. Esmat,¹⁷ R. Esteban,¹⁸ M. Fabri,¹⁹ K. Fenton,²⁰ D. Goldberg,²¹ I. Goulis,²² T. Hadjichristodoulou,²³ T. Hatzigeorgiou,²⁴ O. Hamouda,²⁵ S. Hasurdjiev,²⁶ S. Hughes,²⁴ A. Kautz,²⁶ M. Malik,²⁷ S. Manolakopoulos,²⁸ M. Maticic,²⁹ G. Papatheodoridis,³⁰ R. Peck,³¹ A. Peterle,²⁴ G. Potamitis,³² D. Prati,³³ F. Roudot-Thoraval,³⁴ T. Reic,²⁶ A. Sharara,³⁵ M. Shennak,³⁶ G. Shiha,³⁷ D. Shouval,³⁸ M. Sočan,³⁹ H. Thomas,⁴⁰ M. Thursz,⁴⁰ M. Tosti,⁴¹ C. Trépo,^{42,43,44} A. Vince,⁴⁵ E. Vounou,⁴⁶ L. Wiessing⁴⁷ and M. Manns⁴⁸

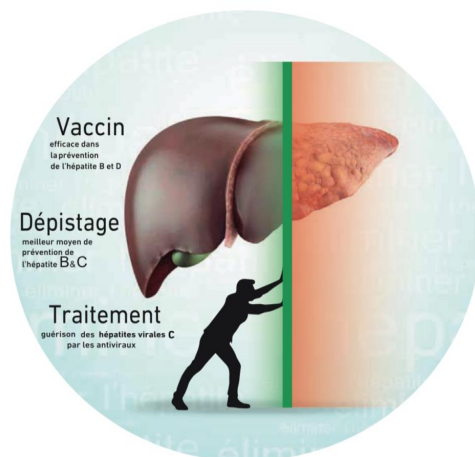
¹Athens University Medical School, Athens, Greece; ²Viral hepatitis Prevention Board, Vaccine &



45 treatment centers all over the country since 2015



وزارة الصحة و السكان
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ
 DIRECTION GÉNÉRALE DES SERVICES DE SANTÉ ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
Guide de prise en charge
des hépatites virales chroniques
 « B » et « C »



EDITION 2021

A- 3.d. -Traitements disponibles [4 , 8,9]: *

- Les inhibiteurs de la réplication virale:

- Les analogues nucléotidiques:

Ténofovir (TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE- TDF® cp 300) 1cp/ jour.
 Le ténofovir alafénamide (TAF) pro-drogue du ténofovir développée pour diminuer les concentrations plasmatiques de ténofovir d'améliorer la toxicité rénale et osseuse. Chaque comprimé pelliculé content du fumarate de ténofovir alafénamide équivalent à ténofovir alafénamide, la posologie est de 1cp /j. En cours de fabrication locale

- Les analogues nucléosidiques:

Entécavir (cp à 0.5 mg) 1cp/j

- Par immuno- modulation:

- Interféron pégylé alpha -2a (180 microgrammes) 1 injection sous cutanée par semaine.

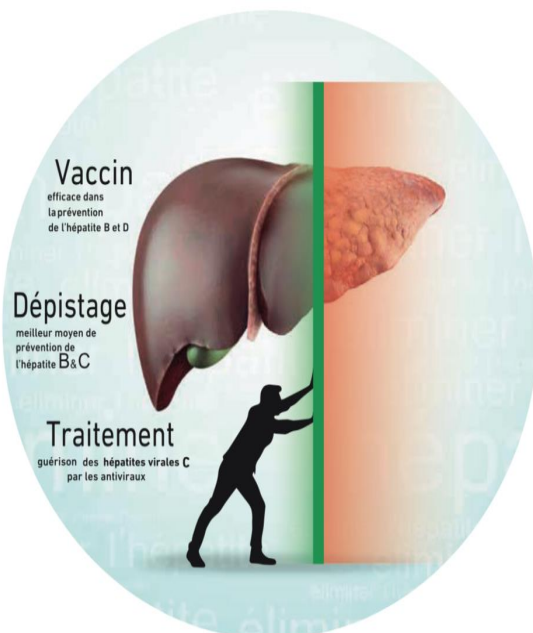
*Certains médicaments n'ont pas l'AMM en Afrique du Nord



وزارة الصحة و السكان
MINISTÈRE DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DES SERVICES DE SANTÉ ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE

Guide de prise en charge des hépatites virales chroniques « B » et « C »



Tout patient avec hépatite virale chronique AgHBe positif ou négatif doit être traité si :

1-ALAT >2N, confirmée en l'absence d'une autre cause, ADN VHB > 20.000UI / ml (AgHbe+) et >2.000UI/mL (AgHbe-) indépendamment du stade de fibrose.

2-Cirrhose: traiter dès que l'ADN du VHB est détectable, quel que soit le taux des ALAT.

3-ALAT > à la limite supérieure de la normale, ADN du VHB >20.000UI/ml (AgHBe+) et >2000 UI/ml (AgHBe-) et lésions histologiques du foie modérées à sévères (l'activité ≥ 2 et/ou fibrose $\geq F2$).



4-2000 UI/mL < ADN VHB < 20.000 UI/mL, avec ALAT répétées n

Il peut s'agir d'une infection chronique (porteur inactif) ou d'une hépatite virale chronique AgHBe négatif.

Dans ce cas, il faut évaluer l'élasticité du foie par le fibroscan®:

- < 7 KPa: La fibrose n'est pas significative; le traitement n'est pas indiqué.
- > 12 KPa: fibrose F3/F4, un traitement est nécessaire.
- 7-12 KPa: confirmée par un second fibroscan, faire une ponction. biopsie du foie (PBF) si un projet thérapeutique est indiqué.

Notre étude

193 Patients : 16 patients FS $\geq$ 7.2 Kpa , PBH (n = 16): 10 (5.18%/193) soit 62.25% /16

Nawal Guessab¹, Sonia Ait Younes², Ibtissem Ouled Cheikh¹, Rafik Kerbouche¹, Othmane Drir¹, Nawel Afredj¹, Samir Gourari³, Mohamed Merniz⁴, Nabil Debzi¹, (1)Hepatology, University Mustapha Hospital, (2)Pathology, University Mustapha Hospital, (3)Virology, University Mustapha Hospital, (4)Infectious Diseases, Boudiaf Hospital Msila. Algeria



LE TRAITEMENT POUR TOUS



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

0 0 0 0 0 9

17 NOV 2016

INSTRUCTION N° DU RELATIVE A LA PRISE
EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE CHRONIQUE «C»

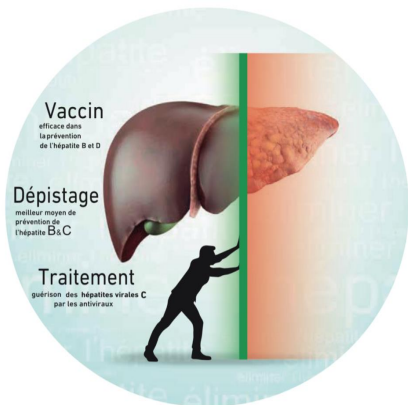
En complément de l'instruction numéro « 2 » du 3 février 2016, relative à la prise en charge des patients atteints d'hépatite virale chronique «C » et faisant suite aux recommandations de la journée mondiale contre les hépatites . **L'introduction du nouveau régime thérapeutique sans interféron à base de l'association, des nouvelles molécules « SOFOSBUVIR-LEDIPASVIR* » concerne tous les patients quelque soit le stade de la fibrose.**





وزارة الصحة و السكان
MINISTÈRE DE LA SANTÉ
DIRECTION GÉNÉRALE DES SERVICES DE SANTÉ ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE

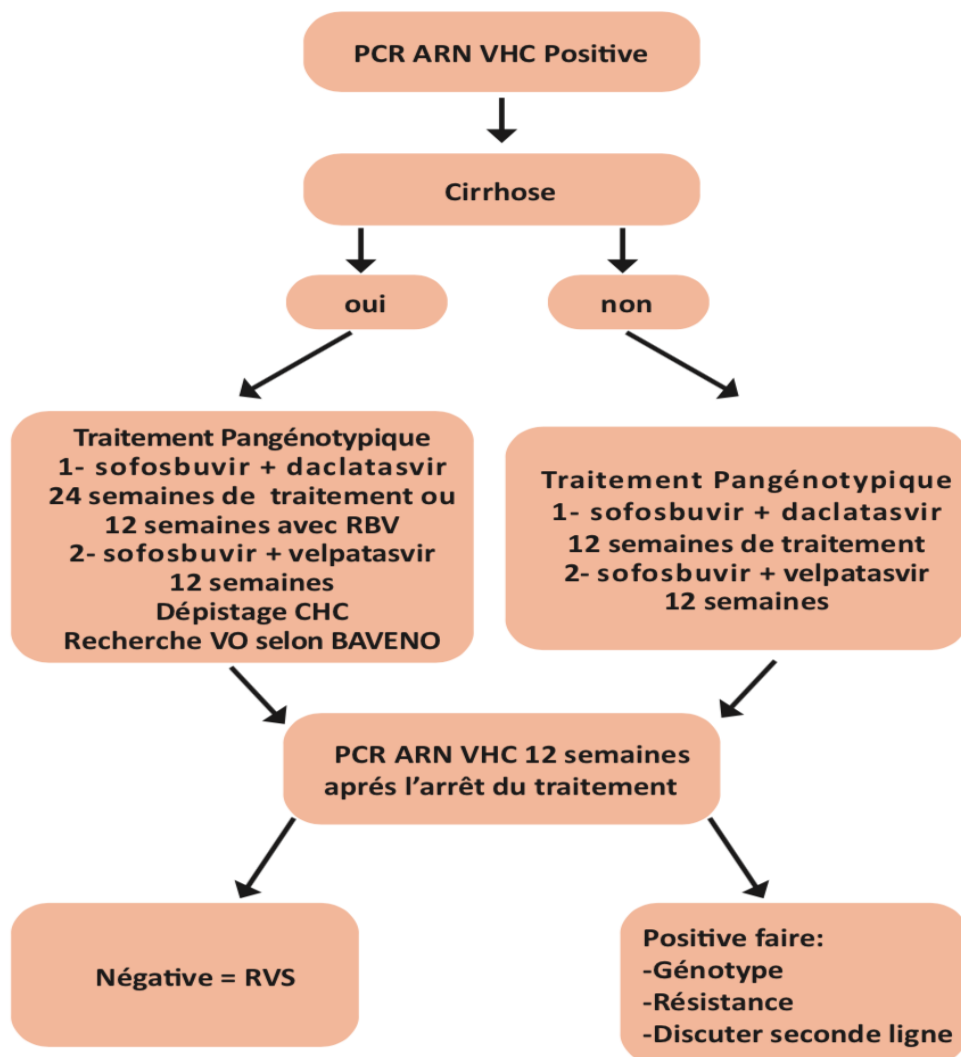
Guide de prise en charge des hépatites virales chroniques « B » et « C »



EDITION 2021

*Certains médicaments n'ont pas l'AMM en Afrique du Nord

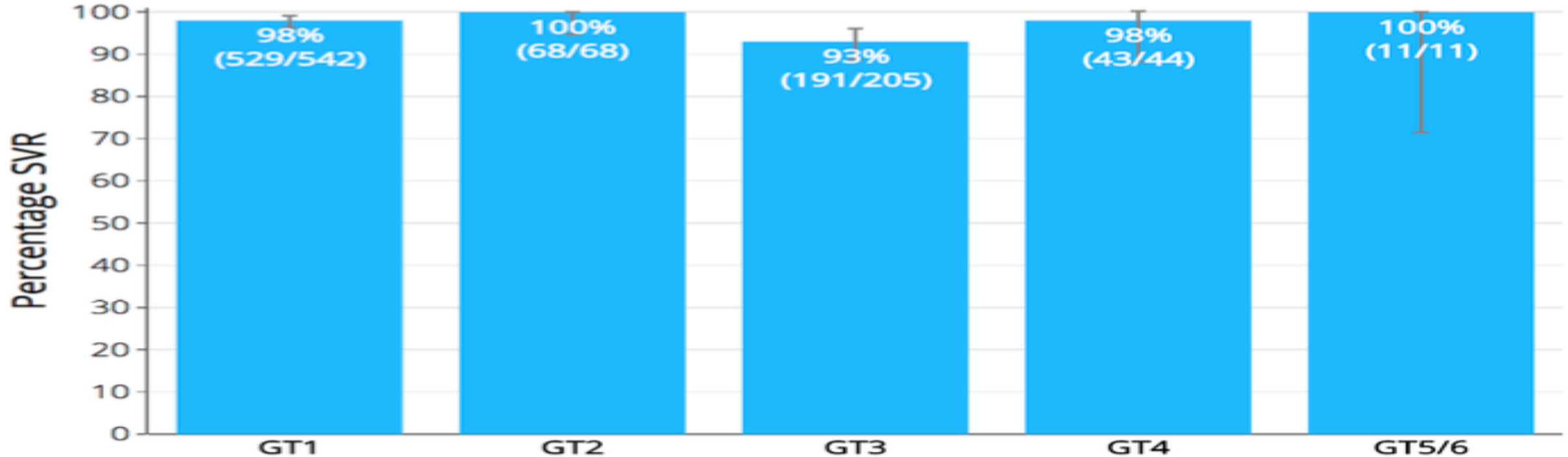
Algorithme 3 *



Prise en charge d'un patient atteint d'infection virale C chronique

High SVR rates using parallel imported generic DAAs in 1160 patients with Hepatitis C

James Freeman; Nabil Debzi; Giten Khwairakpam; Julia Dragunova; Sergey Golovin; James Wang; Andrew Hill; Vicky Houghton-Price; Rachel Smith; Roxanna Korologou-Linden; John Freeman; Greg Jefferys.





Résultats du traitement du VHC par les AAD génériques

N. Afredj¹, I. Ouled Cheikh¹, R. Kerbouche¹, N. Guessab¹, O. Drir¹, H. Mahiou², S. Berkane³, N. Debzi¹

1. Hépatologie, CHU Mustapha, Alger

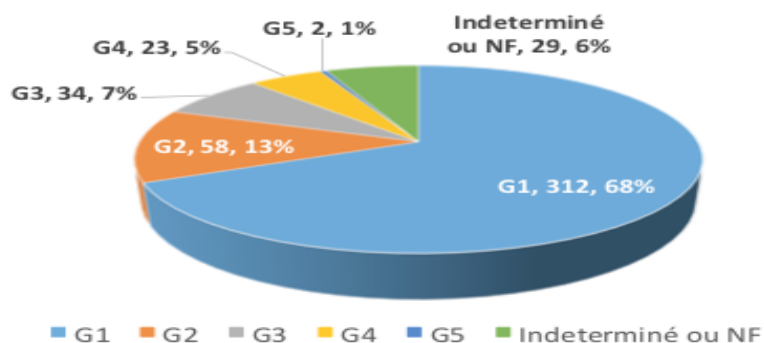
2. Hépato-gastroentérologie, CHU BEO, Alger

3. Hépato-Gastroentérologie CHU Mustapha, Alger

Patients colligés (N= 458), âge moyen 56 ans [12-82], Sex-ratio H/F: 221/237=0.9, patients naïfs 66% (N=304)

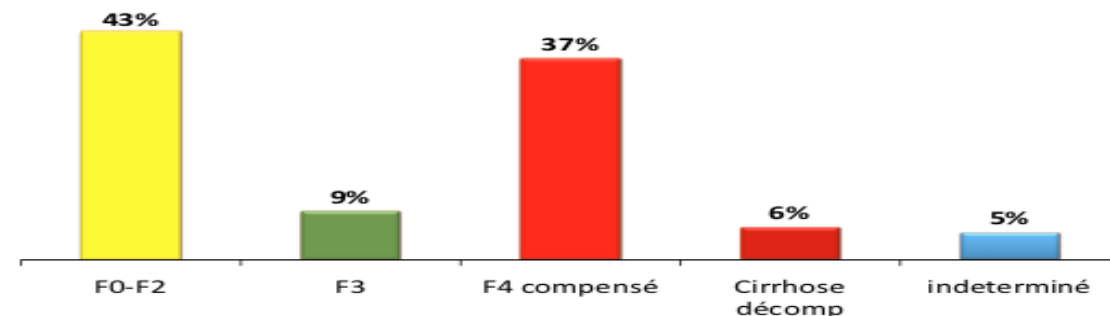
Profil patient	N	%
Naïf	304	66
Echec PR	76	16,6
Echec IP-PR	17	3,7
Echec SOF-PR, SOF-RBV *	7	1,5
Intolérant (INF/RBV)*	8	1,7
Transplanté (TH/TR)	(5/11)	
Non précisé	46	10

• Répartition selon les génotypes



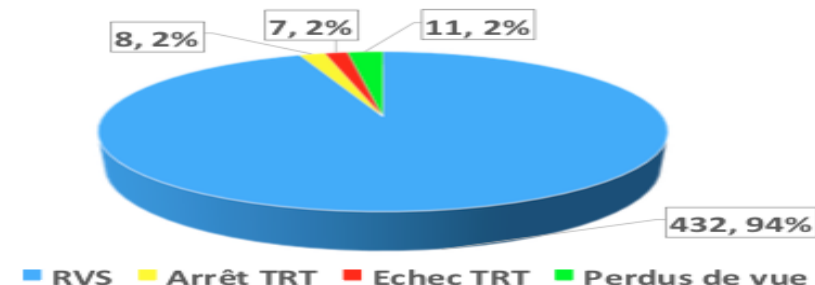
*Certains médicaments n'ont pas l'AMM en Afrique du Nord

• Répartition selon le degré de fibrose



• Réponse au traitement

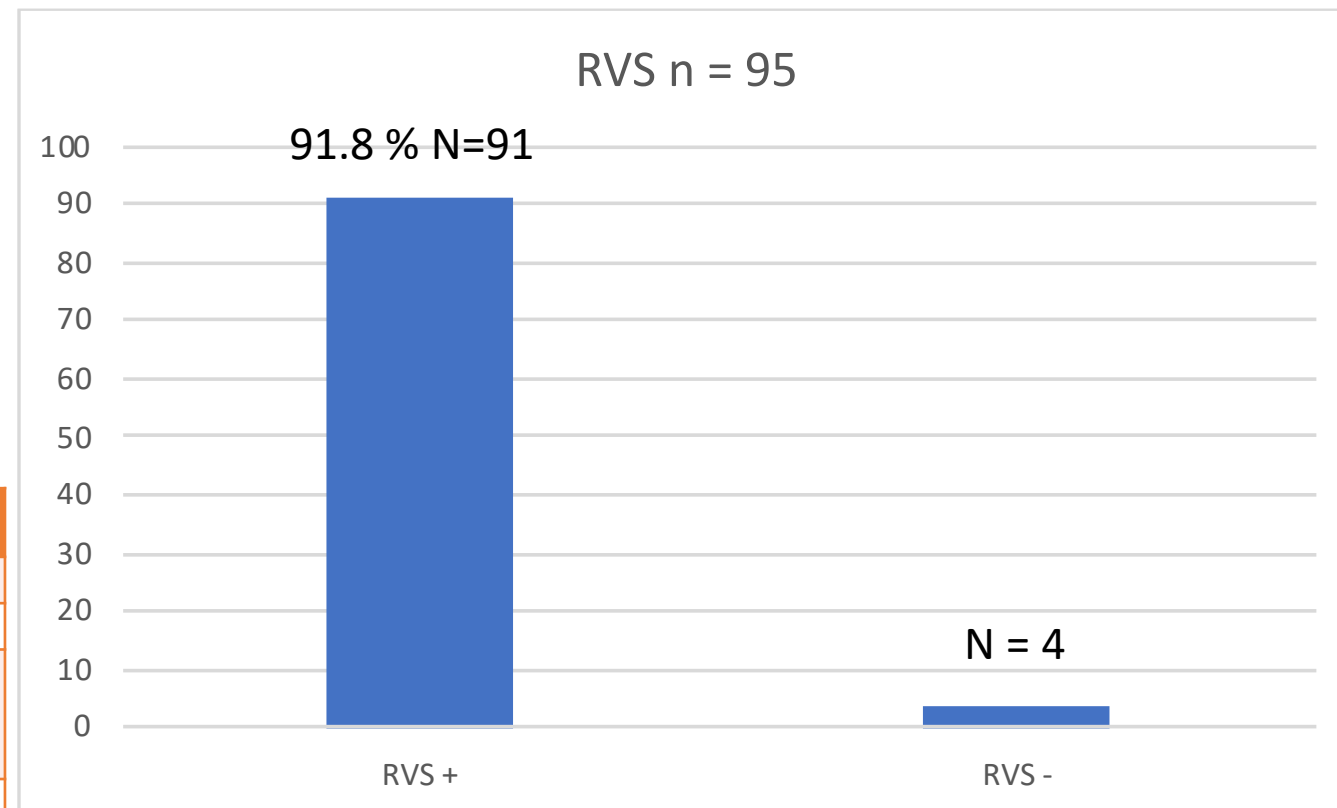
Le taux de RVS était de 94% ; il était de 98% chez les patients ayant fini le traitement et de 100% en l'absence de cirrhose. Tous les patients non répondeurs (N=7) étaient des F4 prétraités.





Etude multicentrique,
observationnelle, ouverte évaluant
l'efficacité et l'innocuité du
traitement générique combinant le
sofosbuvir et daclatasvir* 400
mg/60 mg comprimés chez des
patients atteints d'hépatite C
chronique (VHC)

Description de l'EI	Jour de survenue	Intensité	Lien avec le traitement administré	Action prise	Résultat	Gravité
Vertige	43	Léger	Non lié	Aucune	Rétablissement complet	Non
Vertige	8	Léger	lié	Aucune	Rétablissement complet	Non
Hémorragie digestive/rupture des varices œsophagiennes	5	Sévère	Non lié	Traitement administré: octréotide, Ligature des varices œsophagiennes	Rétablissement complet	Oui
Asthénie	64	Modéré	Lié	Aucune	Rétablissement complet	Non
Maux de tête	2	Modéré	Lié	Aucune	Rétablissement complet	Non
Hémorragie rétinienne	272	Sévère	Non lié	Autres : arrêt de traitement	Rétablissement	Oui



*Certains médicaments n'ont pas l'AMM en Afrique du Nord



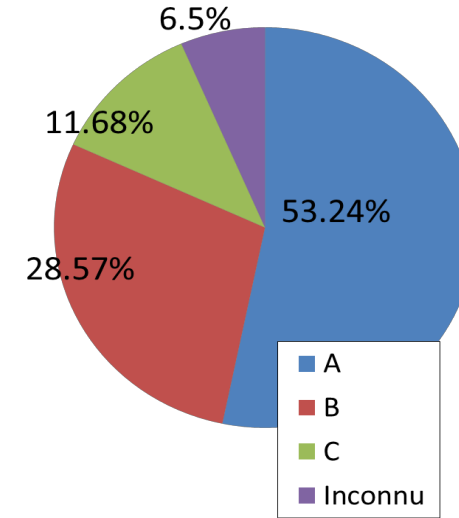
Prise en charge du CHC –Expérience de la RCP

- RCP oncologie digestive a été créée en 2014
- Travail prospectif ayant colligé tous les cas de CHC pris en charge dans notre service et présentés à la RCP du **01/10/2015 au 11/09/2017**

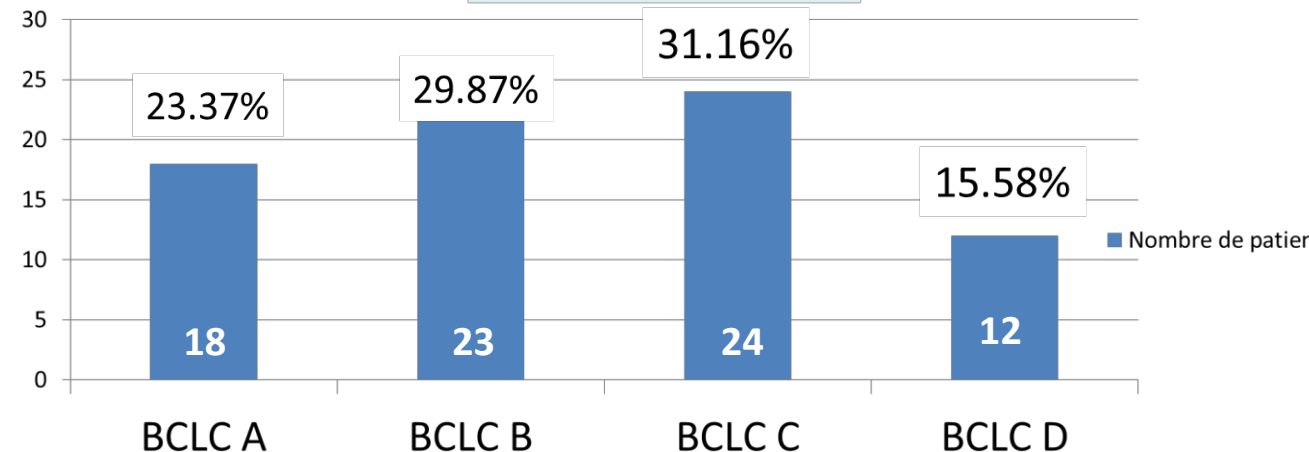
Caractéristiques des patients	N	%
Nombre de patients	83	-
Sexe-ratio	1.86 (54H/29F)	-
Age moyen	61 ans [25-90]	-
Co-morbidité	27	32.53%
Patients cirrhotiques	77	92.77%



- 46.75%(n=36) des CHC étaient diagnostiqués par le dépistage
- Étiologies:
 - VHB 27%, VHC 16,8%, B+C 6,9%
 - SBC, Dysimmune, NASH: 5,19%
 - OH 1,2%, cryptogénétique 15,58%
- AFP:
 - NI 25,3%
 - <100:14,5%,
 - 100-1000: 21,6%,
 - >1000: 10,8%



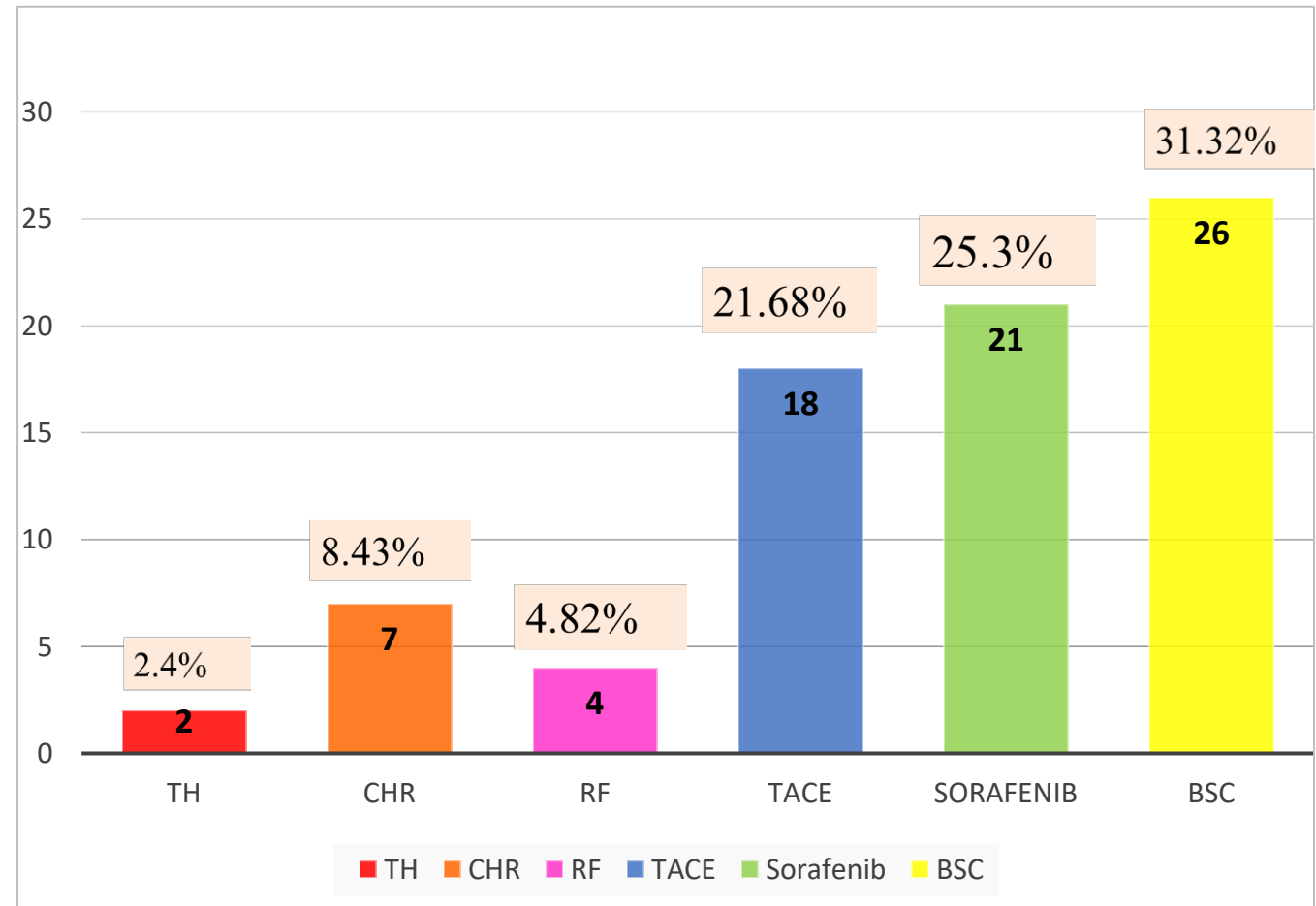
SCORE DE BCLC





Modalités thérapeutiques

- THDV: indiquée dans 7% (n=6), réalisée (n=2)
 - délai moyen 7.75mois [2.5-13].
Pas de récurrence post TH
- CHR indiquée dans 12% (n=10), réalisée (n= 7)
 - Segmentectomie (n=2)
 - Tumorectomie (n=3)
 - Hépatectomie (n=1).
 - Laparotomie sans résection extension LR (n=1),
Récurrence post-résection (n=1).
- RF dans 7% (n=6), réalisé (n=4) patients.
 - RC (n=3) patients
- TACE (n=18)
 - RC 33%.





CONCLUSION

- Organisation nationale : 45 centres de prise en charge
- Dépistage : Facteurs de risque
- VHB : Vaccination à la naissance : 1^{er} Janvier 2003 = 18 millions de personnes
Traitement par le Ténofovir : Hospitalier et gratuit
- VHC : Traitement par le sofosbuvir et Daclatasvir : Hospitalier et gratuit
 - stratégie de micro-élimination : Hémodialysés , Wilayates de l'est du pays
 - Macro-élimination ; Si Budget alloué : Elimination possible 2030 +++ traiter 30.000 patients / an