

Module AFRANUM #5

Hépatites virales : actualités

jeudi 21 octobre de 17h00 à 19h00 CEST (heure de Paris)

- **Modération : Charles Kouanfack / Gilles Wandeler**

- ✓ Introduction

Gilles Wandeler

- ✓ Suivi et complications des hépatites virales

Victor De Lédinghen

- ✓ Traitement et cure fonctionnelle du VHB

Gilles Wandeler

- ✓ Traitement et micro-élimination du VHC

Patrick Ingiliz

Souligner

Chaque intervention sera suivie d'une séance de Q&R

VHC – Traitement et micro-élimination

Patrick INGILIZ
CHU Henri-Mondor
Unité INSERM U955
Créteil, France

Connaissez-vous un exemple d'une maladie qui était éliminé par une intervention médicamenteuse ?

L'onchocercose - éliminée

- 115 millions de personnes traitées
- Élimination dans de nombreux Pays
- Prix Nobel en 2015 pour la découverte de l'Ivermectine

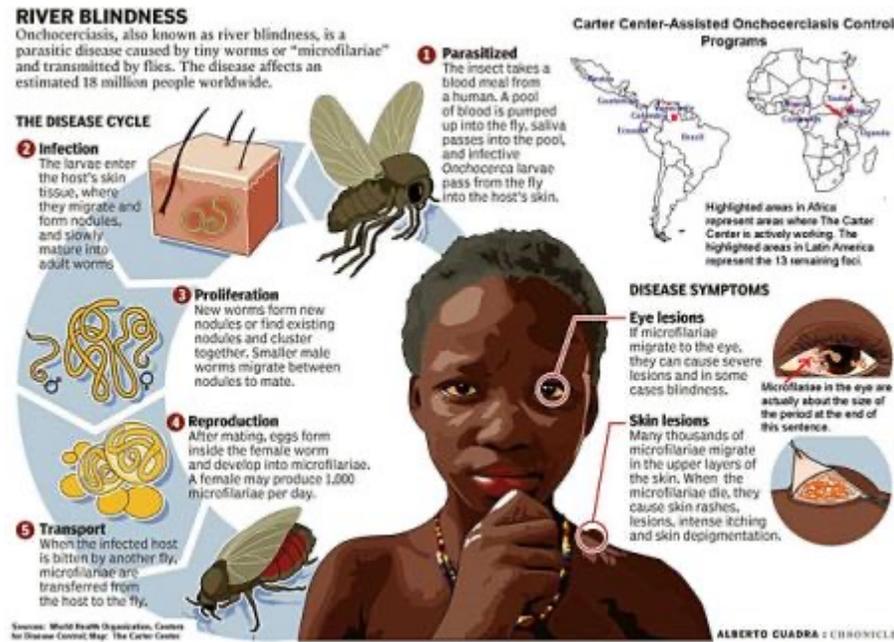
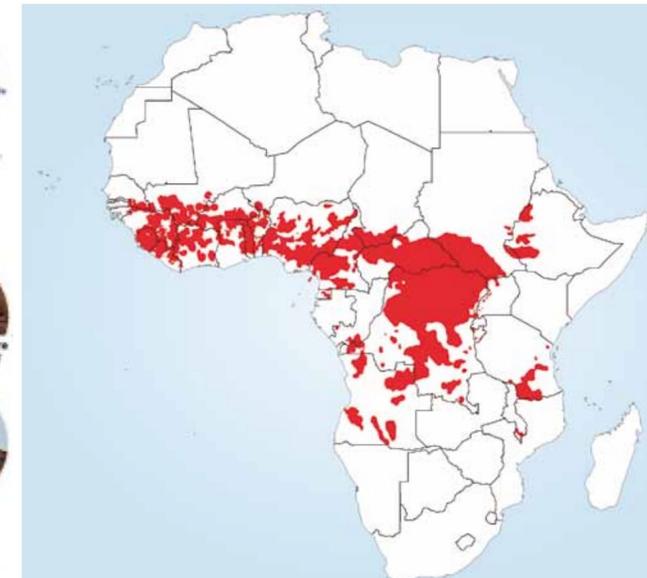


Figure 1 Avant-intervention: Zones où l'onchocercose était un problème de santé publique



Eradiation ou Elimination ?

Eradiation

Réduction permanente à zéro de l'incidence mondiale de l'infection ; les mesures d'intervention ne sont plus nécessaires.

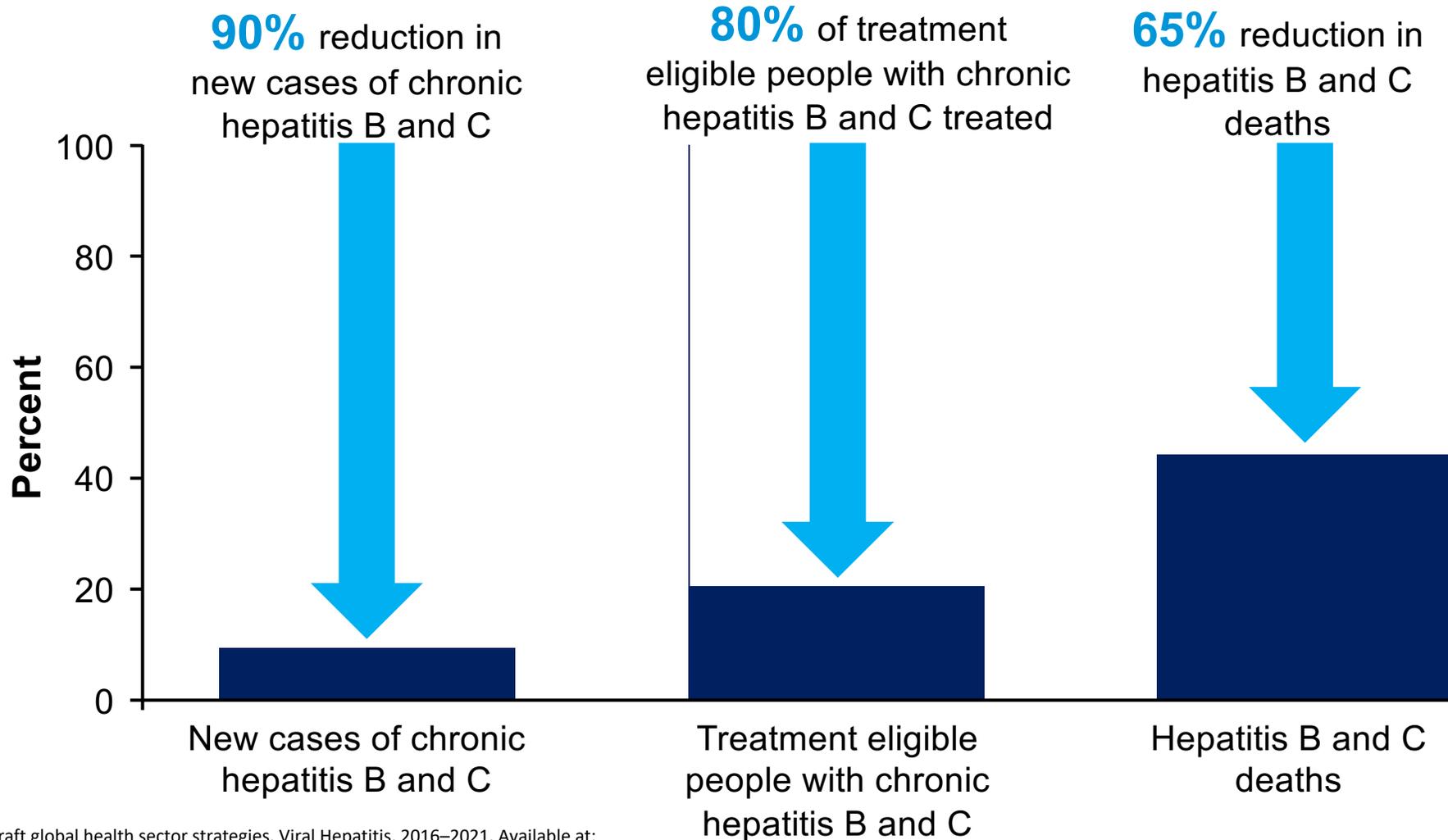
Example:
Variole

Elimination

Réduction à zéro de l'incidence de l'infection dans une zone géographique définie ; des mesures d'intervention continues sont nécessaires.

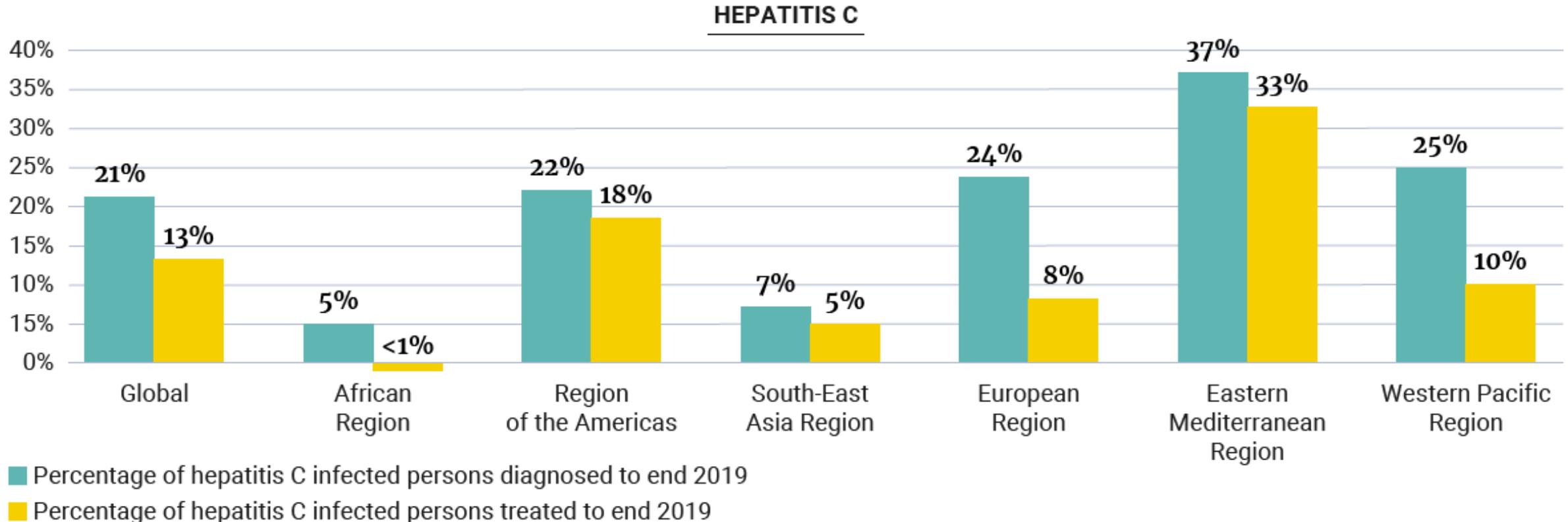
Example:
Poliomyélite

Objectifs mondiaux atteints si l'hépatite virale est contrôlée d'ici 2030

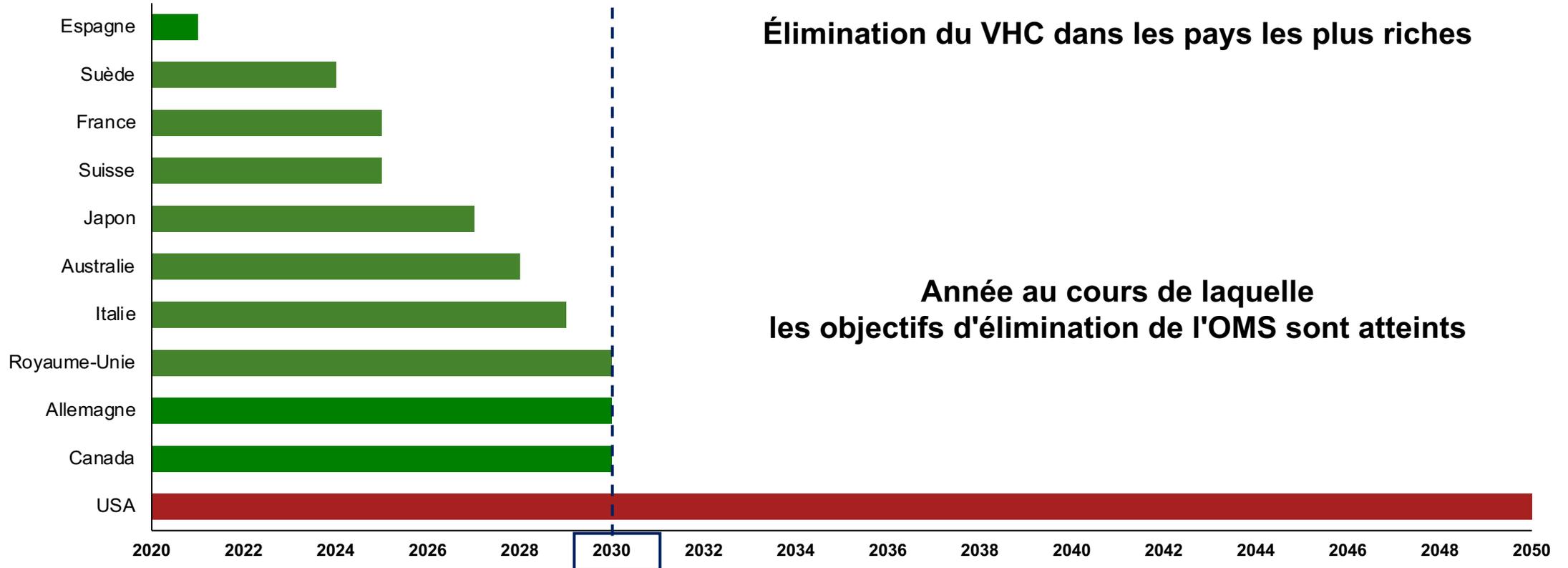


Rapport de l'OMS sur les objectifs stratégiques globaux

Cascade de prise en charge de l'hépatite C par région



Modèle de Markov modifié pour la prédiction de la réalisation des objectifs d'élimination de l'OMS*



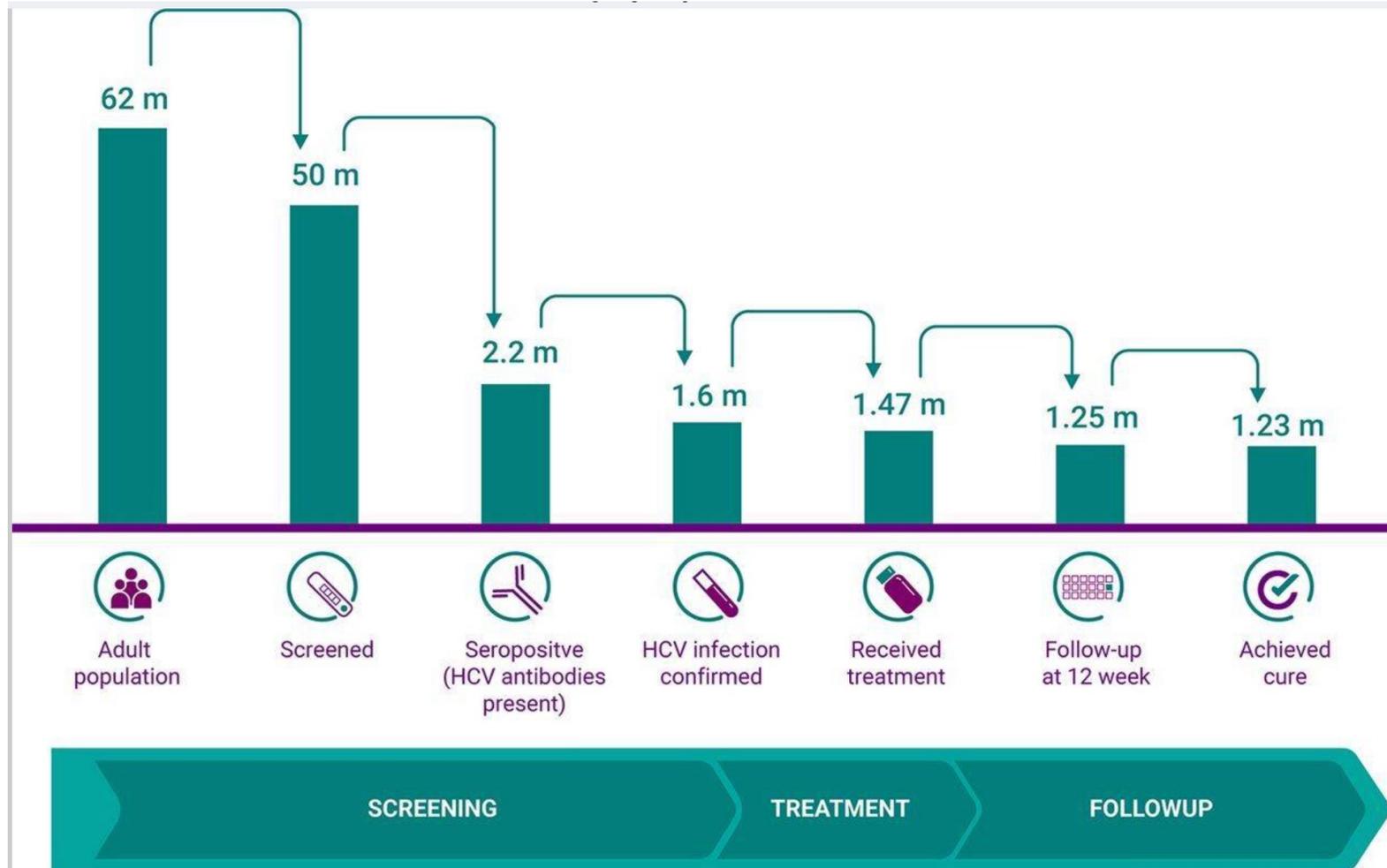
*Razavi, ILC 2020, #THU 365;

Comment améliorer le dépistage, l'orientation vers les soins et le traitement ?

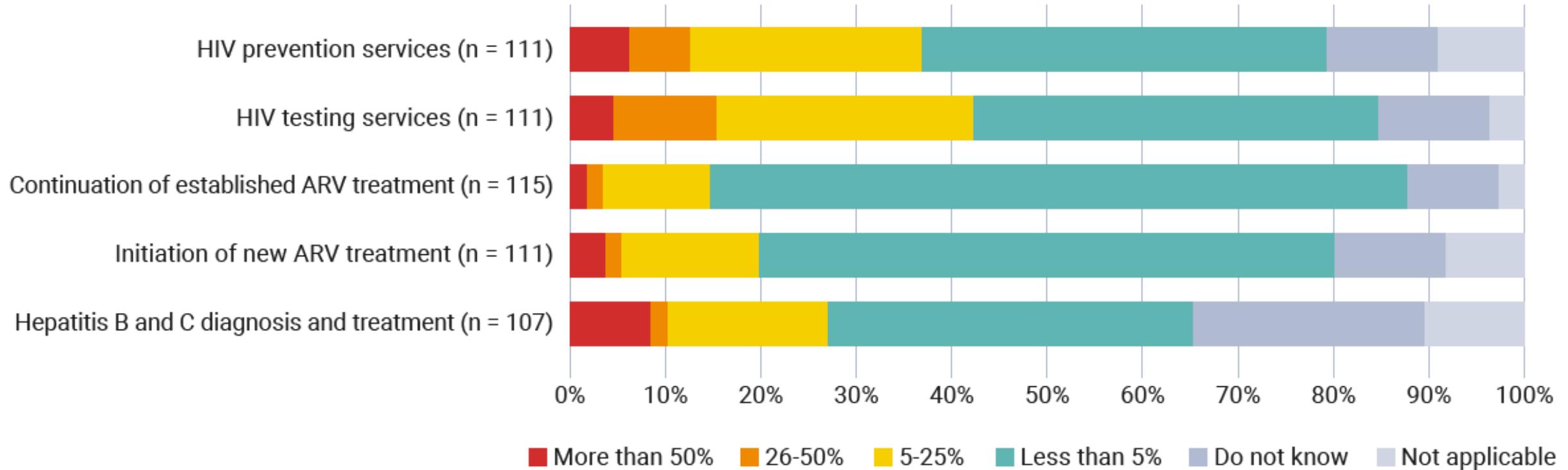
Revue systématique et méta-analyse : 142 études, 489996 patients (239446 [49%] de PFR-PRI) – UDVI, PVVIH, prisons et population générale :

- La décentralisation complète et intégration du dépistage et du traitement dans des sites „harm-reduction“ augmente soins et taux de traitement
- Taux de guérison (RVS12) similaire que dans centres spécialisés
- Le transfert de tâches vers des médecins non-spécialisés ou des infirmières était associé à des niveaux tout aussi élevés de guérison du VHC

Egypte : Tests et traitement de masse

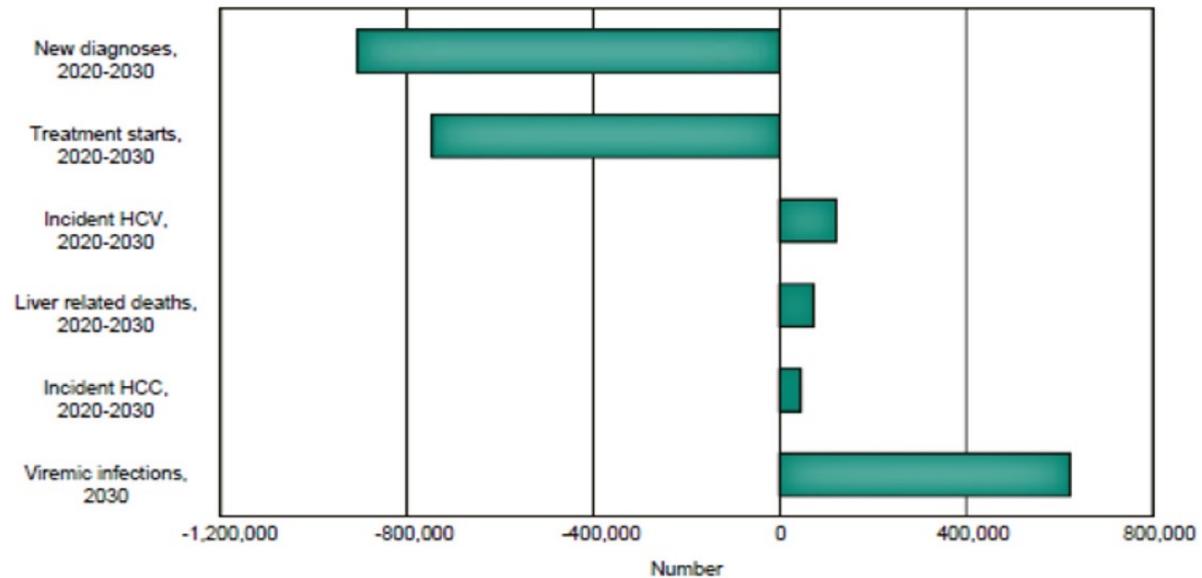


Rapport de l'OMS sur les objectifs stratégiques mondiaux - Perturbation des programmes par COVID-19



La Covid-19 peut-il entraver les efforts d'élimination ?

Effect of a 1-Year Delay in HCV Programming on Elimination Efforts



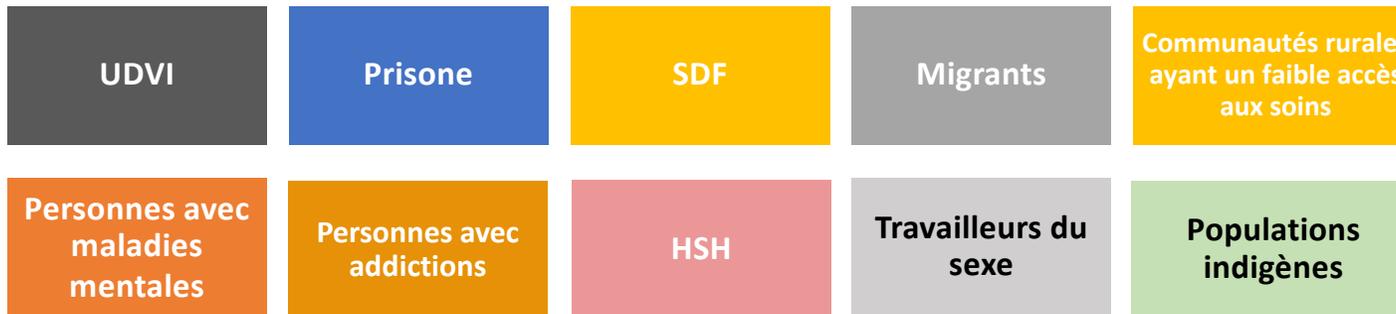
A 1-year delay could lead to 72,000 excess deaths from HCV.

Traitement du VHC

Recommandations de l'EASL sur le traitement du VHC pour 2020

Algorithme de traitement simplifié

- L'amélioration de l'accès au traitement du VHC est devenue une priorité mondiale.
- Lorsque la détermination du génotype/sous-type n'est pas disponible, n'est pas abordable et/ou limite l'accès, un traitement simplifié devrait être utilisé pour faciliter la cascade de soins
- Groupes qui bénéficieront d'un parcours de soins simplifié :



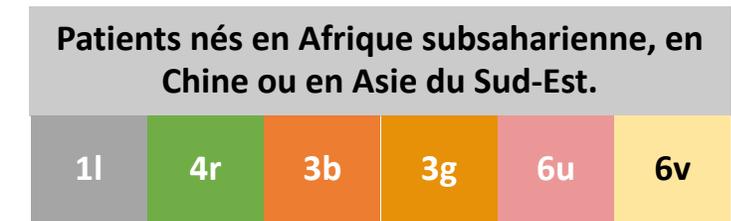
Les régimes médicamenteux pangénotypiques du VHC peuvent être utilisés pour traiter des personnes sans identifier le génotype et le sous-type du VHC

Algorithme base sur génotype/sous-type

- Lorsqu'elle est disponible et abordable, et que l'accès aux soins ne serait pas limité, la détermination du génotype/sous-type pourrait optimiser les résultats dans certains groupes :



- Si l'analyse de la séquence de la région codante de la NS5B est disponible et abordable, elle doit être effectuée en :



Algorithmes de diagnostic et de traitement simplifiés

	AALSD-IDSa 2021	EASL 2020
Algorithme de traitement simplifié pour :	Les patients atteints d'hépatite C chronique qui n'ont pas de cirrhose et qui n'ont pas reçu de traitement contre l'hépatite C auparavant.	Tous les patients sauf cirrhose décompensée
Évaluation non invasive de la cirrhose (biopsie du foie non nécessaire)	<ul style="list-style-type: none"> • FIB-4 >3.25 • APRI >2.0 • Platelets <150,000/mm³ • FibroScan >12.5 kPa 	<ul style="list-style-type: none"> • FIB-4 >3.25 • APRI >2.0 • Fibrotest® >0.74 • Fibroscan® >13kPa • ARFI(VTQ®) 2.19-2.67m/sec • Aixplorer® 13kPa
Détection de l'ARN du VHC	ARN VHC quantitatif (charge virale VHC)	ARN DU VHC Test du core antigène du VHC Point-of-care test avec une limite inférieure de détection < 1 000 UI/ml (3.0 Log ₁₀ UI/ml)
Détermination du génotype du VHC	pas nécessaire	reste utile, si elle ne limite pas l'accès
Régime DAA, simplifié	SOF-VEL x 12 semaines GLE-PIB x 8 semaines	SOF-VEL x 12 semaines GLE-PIB x 8 semaines/12 semaines GRZ-EBV x 12 semaines (GT 1b)
Évaluation de la RVS	ARN du VHC à la semaine 12 après le traitement	ARN du VHC ou antigène de la nucléocapside du VHC à la semaine 12 ou 24 après le traitement, mais peut être omis

Recommandations de l'EASL sur le traitement du VHC pour 2020

Patients naïfs de traitement/expérimentés en matière de traitement avec ou sans cirrhose compensée

Simplified treatment (no genotype/subtype determination)*

Genotype	Cirrhosis status	Treatment history	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	GZR/EBR
All genotypes	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
		Treatment-experienced				
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve		12 weeks		
		Treatment-experienced				

Recommandations de l'EASL sur le traitement du VHC pour 2020

Patients naïfs de traitement/expérimentés en matière de traitement avec ou sans cirrhose compensée

Genotype/subtype determination-based treatment

Genotype	Cirrhosis status	Treatment history	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	GZR/EBR	
GT 1a, 1b, 2, 4, 5, 6	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks (GT 1b only)	
		Treatment-experienced					
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve		12 weeks			
		Treatment-experienced					
GT 3	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No	
		Treatment-experienced		12 weeks			
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve	12 weeks + weight-based RBV [†]	8–12 weeks [‡]			12 weeks [†]
		Treatment-experienced		16 weeks			
Subtype 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NS5A RASs [§]	No cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No	
		Treatment-experienced					
	Compensated cirrhosis (CTP A)	Treatment-naïve					
		Treatment-experienced					

Treatment-experienced defined as previously treated with PEG-IFN + RBV; SOF + PEG-IFN + RBV; or SOF + RBV.

[†]If resistance testing is performed, only patients with the NS5A Y93H RAS at baseline should be treated with SOF/VEL + RBV or with SOF/VEL/VOX, whereas patients without the Y93H RAS should be treated with SOF/VEL alone;

[‡]In treatment-naïve patients infected with GT 3 with compensated (CTP A) cirrhosis, treatment with GLE/PIB can be shortened to 8 weeks, but more data are needed to consolidate this recommendation;

[§]As determined by sequence analysis of the NS5A region by means of population sequencing or deep sequencing (cut-off 15%).

CTP, Child–Turcotte–Pugh; EBR, elbasvir; GLE, glecaprevir; GT, genotype; GZR, grazoprevir;

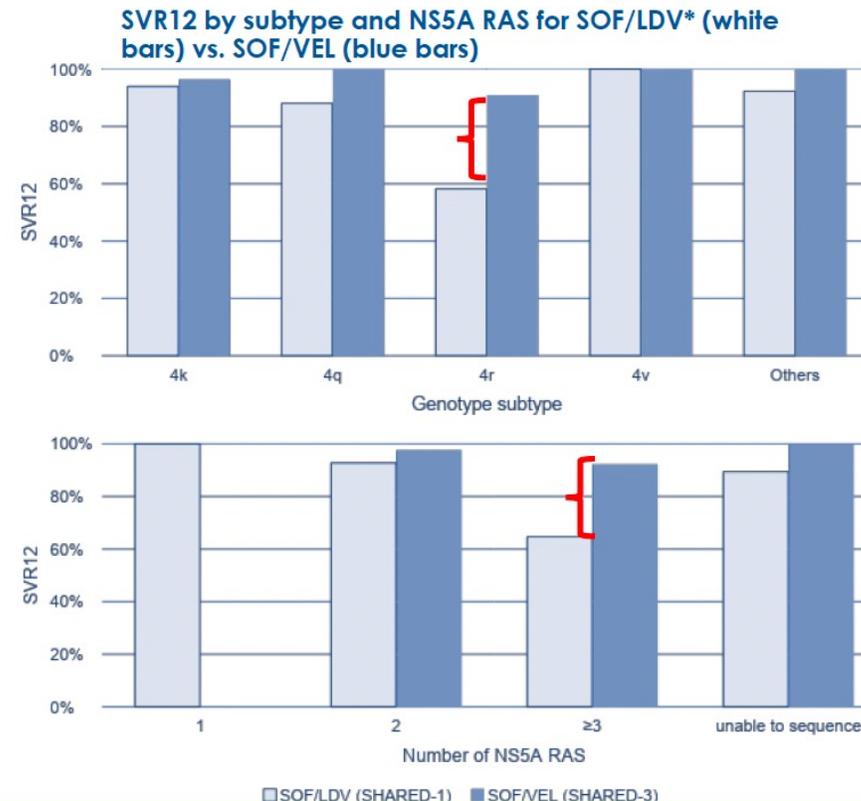
PEG-IFN, pegylated interferon; PIB, pibrentasvir; RBV, ribavirin; SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX, voxilaprevir

Traitement du génotype 4 difficile à traiter au Rwanda

STUDY #1: SOF/VEL IN TREATMENT-NAÏVE PATIENTS WITH GT4

- Results:
 - Overall SVR-12: 97% (59/61)
 - High SVR12 across all subtypes (>90%)
 - High SVR12 for all number of RAS (>90%)
 - Two treatment failures did not have resistance patterns suggesting drug resistance as cause of failure
- Discussion (see graphs): Higher SVR12 than in similar cohort of patients treated with SOF/LDV*, particularly in
 - **GT4r**
 - **Number of NS5A RAS ≥ 3**

*Gupta N, Mbituyumuremyi A, Kabahizi J, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in Rwanda with ledipasvir–sofosbuvir (SHARED): a single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 119-26.



Traitements des usagers des drogues à Haiphong/Vietnam

Overall, **979/1021 (95.9%)** participants initiated the treatment.

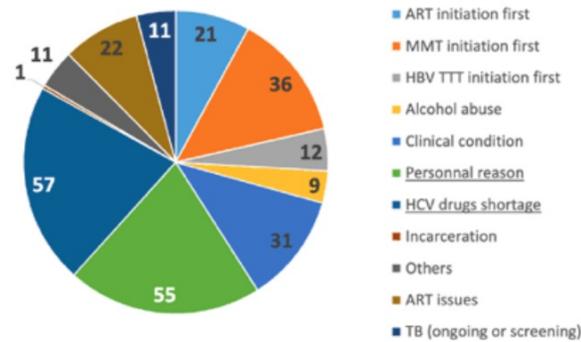
Of the 42 participants who did not initiate, **9 died**, 10 withdrew consent, 5 Lost to follow-up, 6 were incarcerated, **8 had tuberculosis** and 4 were non eligible (1 deprived of freedom, 1 had a severe associated disease, 2 had renal failure).

Time of treatment initiation

713/979 (73%) participants initiated the HCV treatment **within 15 days** after the pre-inclusion visit.

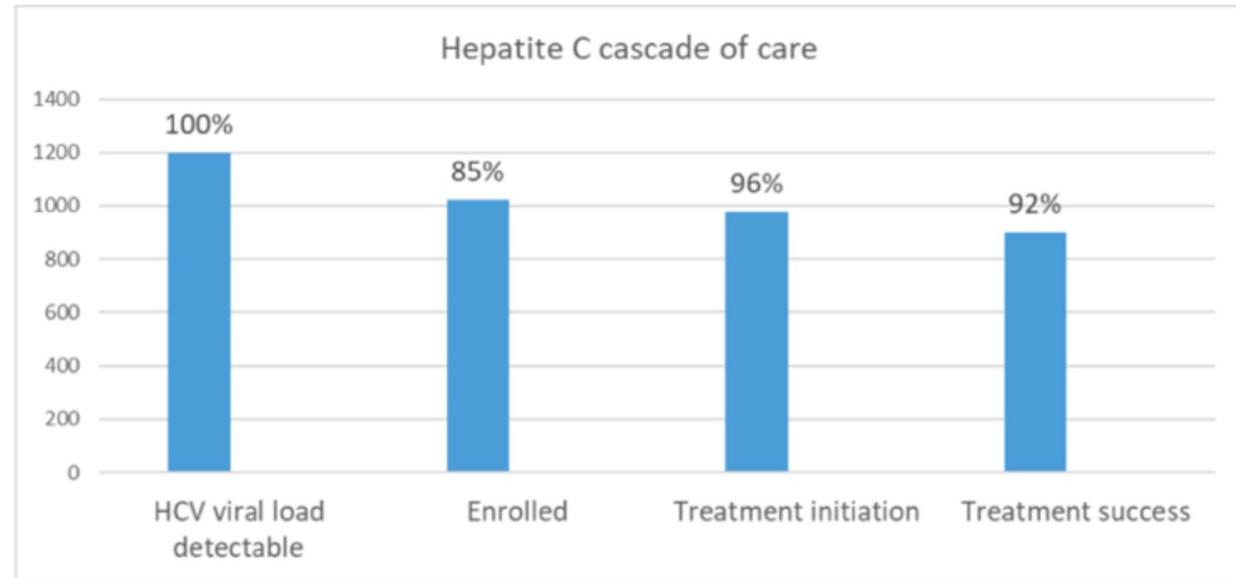
For the other 266 participants (27% of the total), the mean time of treatment initiation was 53 days [16-308] after pre-inclusion.

Reasons for postponing HCV treatment initiation



ANRS 12380 DRIVE-C study

Hepatitis C cascade of care



Treatment distribution (n=979)

SOF/DCV 60	521 (53%)
SOF/DCV 90	380 (39%)
SOF/DCV 60/RBV	54 (5.5%)
SOF/DCV 90/RBV	24 (2.5%)

No adverse event with sofosbuvir and daclatasvir

Only 1 adverse event leading to stop ribavirin and switch to 24 weeks SOF/DCV

HCV treatment

264 participants were not on methadone treatment during the HCV treatment

Treatment completion 966/979 (98%)



Subscribe to our FREE newsletter

Subscribe

FOLLOW US



PRODUCTS

VIEW MORE >

Q2 SOLUTIONS | DOWNLOAD CLINICAL STUDY



AbbVie allows generic manufacture of HCV treatment in 99 countries

By Ben Hargreaves [↗](#)

19-Nov-2018 - Last updated on 30-Sep-2019 at 11:33 GMT



Panovir (sofosbuvir 400mg/Velpatasvir 100mg)

Condition: New product

\$229.00 ~~\$289.00~~ tax excl. -\$60.00

\$229.00 per 28 Tablets

Reduced price!

RATING ★★★★★

READ REVIEWS (3)

WRITE A REVIEW

1



Add to cart



Micro-elimination – A path to global elimination of hepatitis C

Jeffrey V. Lazarus^{1,2,*}, Stefan Wiktor³, Massimo Colombo⁴, Mark Thursz⁵,
on behalf of the EASL International Liver Foundation

¹Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ²CHIP, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ³Department of Global Health, University of Washington, USA; ⁴Clinical and Research Center Humanitas, Rozzano, Italy; ⁵Division of Digestive Diseases, St Mary's Hospital, Imperial College London, London, UK

Table 1. Examples of Micro-Elimination Target Groups.

Patients with advanced liver disease
Haemophilia patients
Prisoners
Children
Patients engaged with drug treatment units
Migrant communities from high prevalence regions
People who inject drugs in networks
Men who have sex with men
Generational cohorts of high prevalence
Geographically defined areas

L'Islande : élimination ou micro-élimination ?

Islande
Population : 340 000 habitants
Estimation de la séroprévalence du VHC : 0,3 %.
Traitement pour tous dans les 3 ans
En particulier :
Consommateurs actifs de drogues par voie intraveineuse
Incarcéré
Fibrose avancée/chirhose

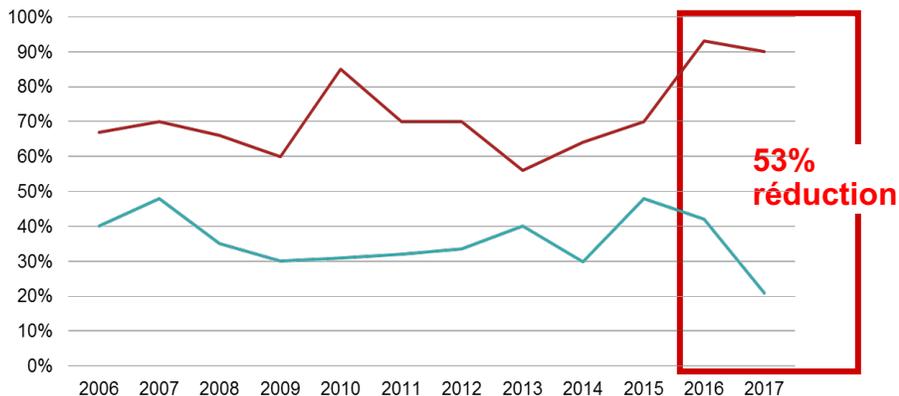
THE LANCET Gastroenterology & Hepatology

COMMENT | VOLUME 6, ISSUE 8, P599-600, AUGUST 01, 2021

Hepatitis C in Iceland: a milestone for global elimination

Olav Dalgard ✉ • Håvard Midgard • Knut Boe Kielland

Published: June 22, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00182-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00182-5) • Check for updates



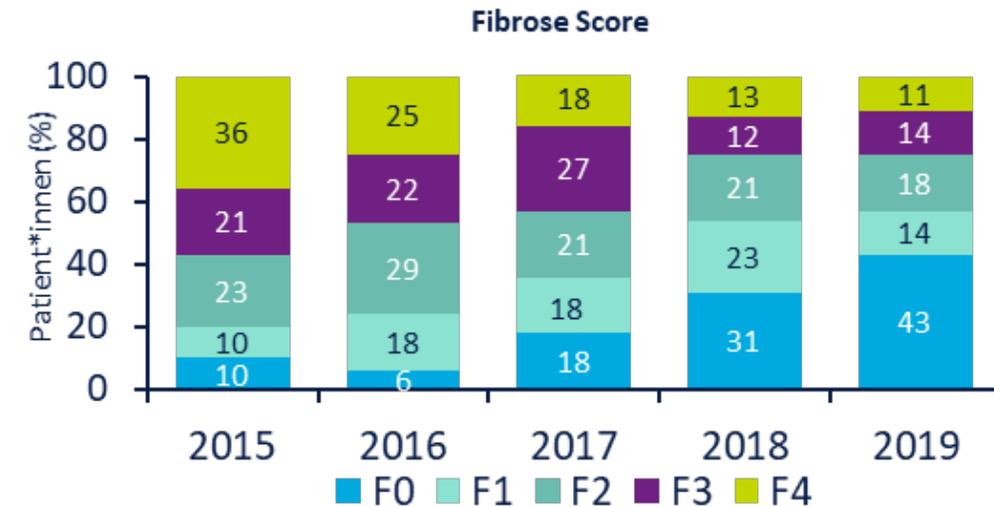
— New in IV Use — New in HCV infection

In *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, Sigurdur Olafsson and colleagues report that important WHO service coverage targets for elimination of hepatitis C virus (HCV) infection have been reached in Iceland—the first time they have been achieved in a high-income country. ¹ Elimination of HCV is defined by WHO as 80% reduction in incidence and 65% reduction in HCV-related mortality compared with a 2015 baseline, and to reach these goals WHO set service coverage targets of 90% of cases being diagnosed and 80% of diagnosed cases being treated. ² Among 865 infections diagnosed, 824 (95.3%) were linked to care and 717 (87.0%) of those were cured in the study period. This great achievement is a milestone in the effort towards global HCV elimination.

Analyse des données du registre de 71 prisons espagnoles du 1/2015 au 6/2019

- L'accès universel au diagnostic du VHC et à la thérapie DAA dans les prisons espagnoles a entraîné une diminution significative de la prévalence du VHC chez les détenus, indépendamment de la région, du type de prison, du nombre de détenus ou de la fréquence des rotations

Characteristika	2015 (N = 49,976)	2016 (N = 49,224)	2017 (N = 47,803)	2018 (N = 47,901)	2019 (N = 47,499)
HCV Screening Rate, %	79	80	75	79	79
HCV Seroprävalenz, %	19.5	18.7	16.7	10.6	10.2
HCV Virämie Prävalenz, %	–	11	9	3	1.9
HCV Inzidenz, per 1000 Insassen/Jahr	0.2	0.4	0.4	0.29	–
HCV Therapie Rate, %	–	24	52	~100	~100



VHC récent chez des HSH en Allemagne – micro-élimination possible?

Age, mean years (SD)	45.4 (9.7)
Origin caucasian, n (%)	201 (94.6)
HIV negative, n (%) * on PrEP, n (%)	18 (8.1) 11 (61.1)
Reason for HCV testing, - ALT elevation, n(%) - routine testing, n(%) - symptomatic, n(%) - Partner HCV, n(%)	70 (31.7) 130 (58.8) 4 (1.8) 10 (4.5)
Transmission risk HCV - MSM, n(%) - IVDU, n (%) - other, n(%) - unknown, n(%)	205 (92.3) 6 (2.7) 3 (1.3) 17 (7.7)
HCV viral load, median IU/mL (IQR)	483,028 (77,804-2,900,000)
HCV genotype, n(%) - 1a - 3a - 4d	130 (58.6) 13 (5.9) 38 (17.1)
ALT, median U/L (IQR)	214 (87-504)
STD 12 months prior HCV - Syphilis, n (%) - N. gonorrhoeae, n (%) - C. trachomatis, n (%)	50 (23.9) 19 (9.1) 18 (86)

Table 1. Baseline characteristics of 222 men with recently acquired HCV infection

Figure 1. Outcome of recently acquired HCV in MSM

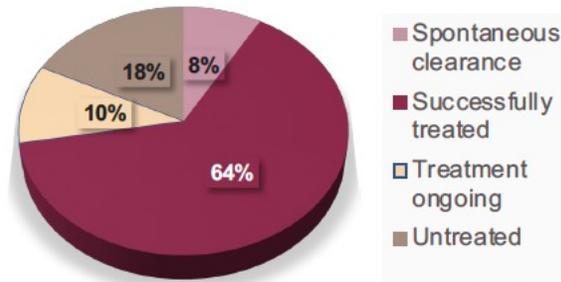
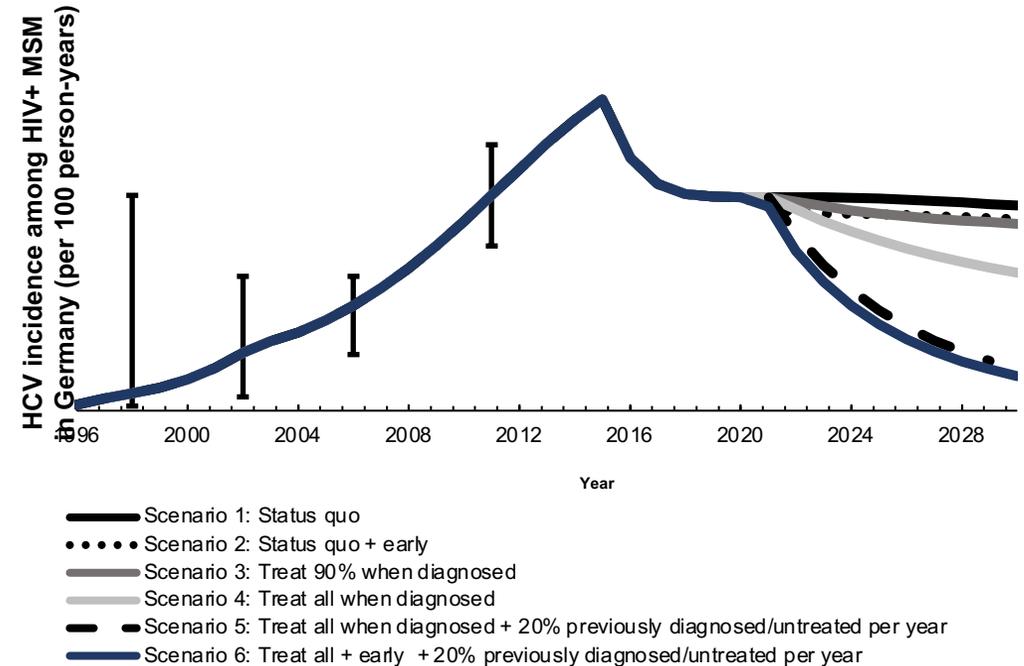
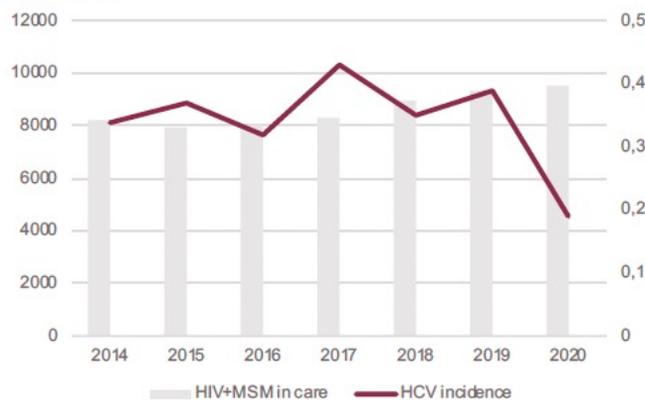
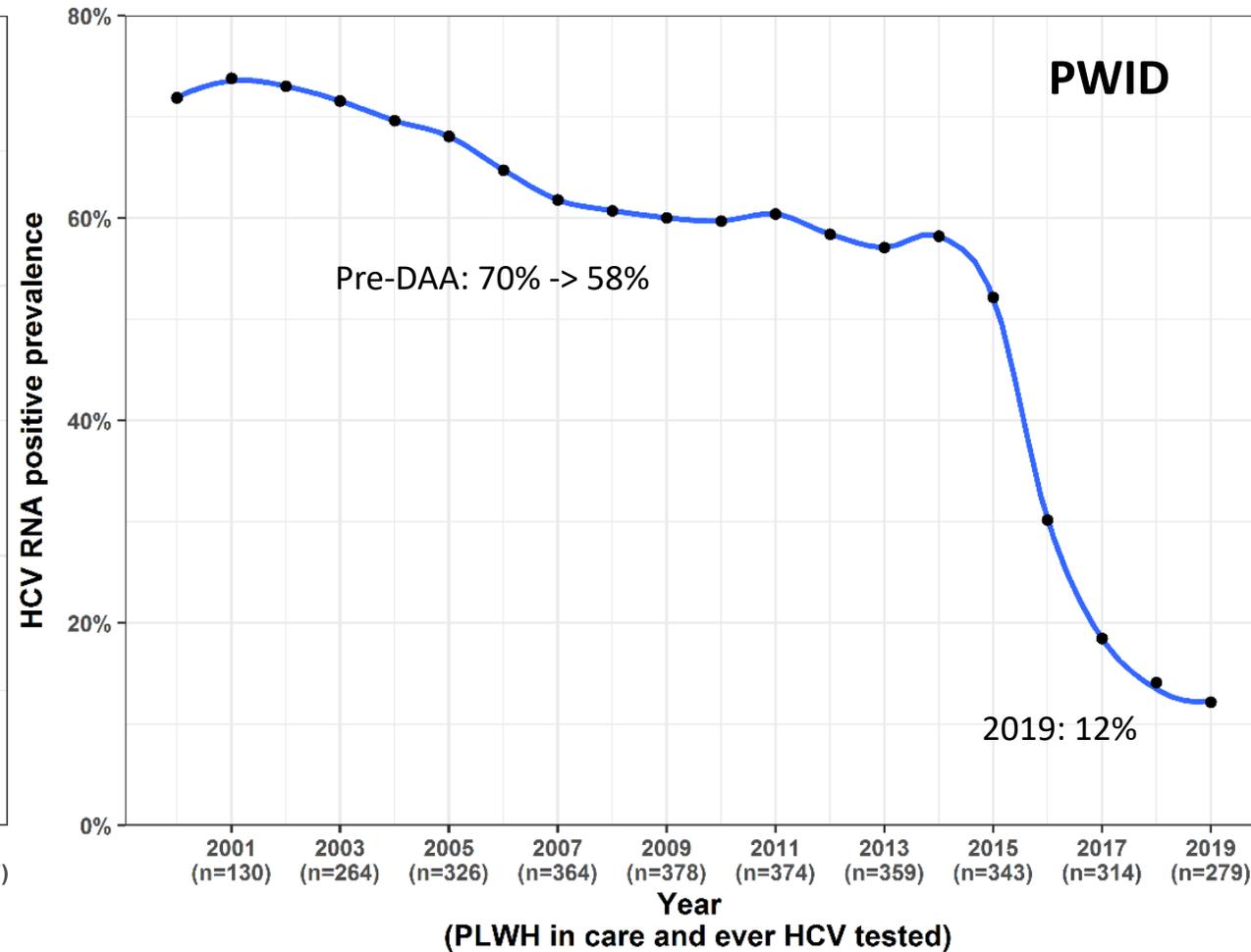
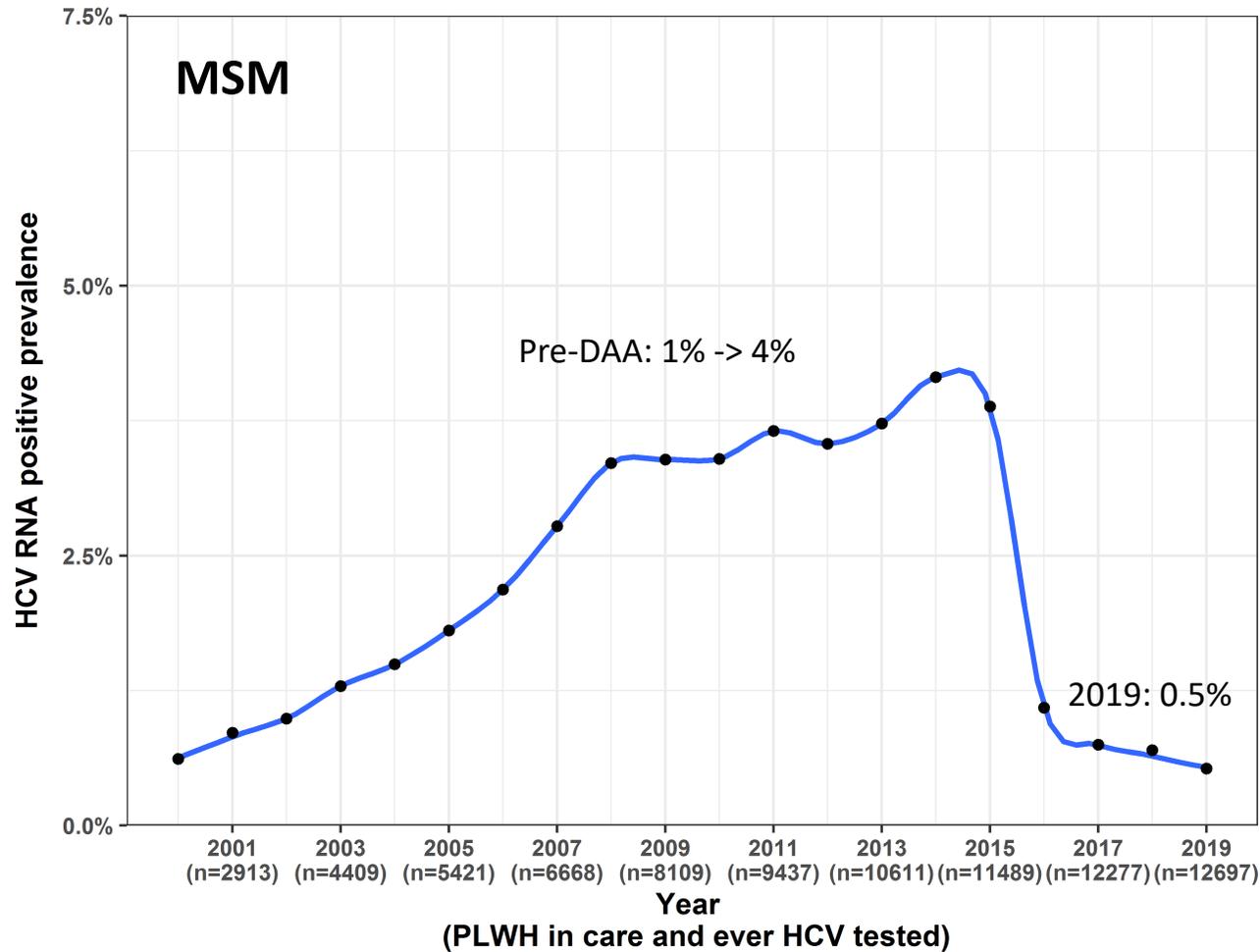


Figure 2. Incidence of recently acquired HCV infection in HIV+ MSM



ATHENA : cohort néerlandais PVVIH



MSM: men who have sex with men. PWID: persons who inject(ed) drugs



MERCI DE VOTRE ATTENTION