INFECTION A VHC

RÉALITÉS D'UNE ÉRADICATION

JNI DANS LE CADRE DU 19E CONGRÈS DES JOURNÉES NATIONALES D'INFECTOLOGIE QUI SE TIENDRA DU 13 AU 15 JUIN 2018

QUELS ENJEUX RESTENT-IL ?

Pr Karine Lacombe

Dr Virginie Supervie

La présentation a été réalisée de manière indépendante. Les données présentées sont retenues pour leur pertinence scientifique et ne représentent en aucun cas des recommandations d'utilisation des molécules en dehors du cadre de leur AMM. Merci de vous référer à l'AMM des différentes molécules pour leurs indications approuvées.

abbvie

Enjeux autour de l'élimination du VHC : et dans la vraie vie ?

Pr Karine Lacombe,
Sorbonne Université
INSERM UMR-S1136, IPLESP
Hôpital St Antoine, AP-HP

Je retiens 2 points importants de la présentation de Virginie…

- On ne sait pas exactement COMBIEN de personnes porteuses chroniques du VHC il reste à dépister en France

- La prévalence la plus élevée avec un dynamique encore importante concerne les usagers de drogues et les HSH

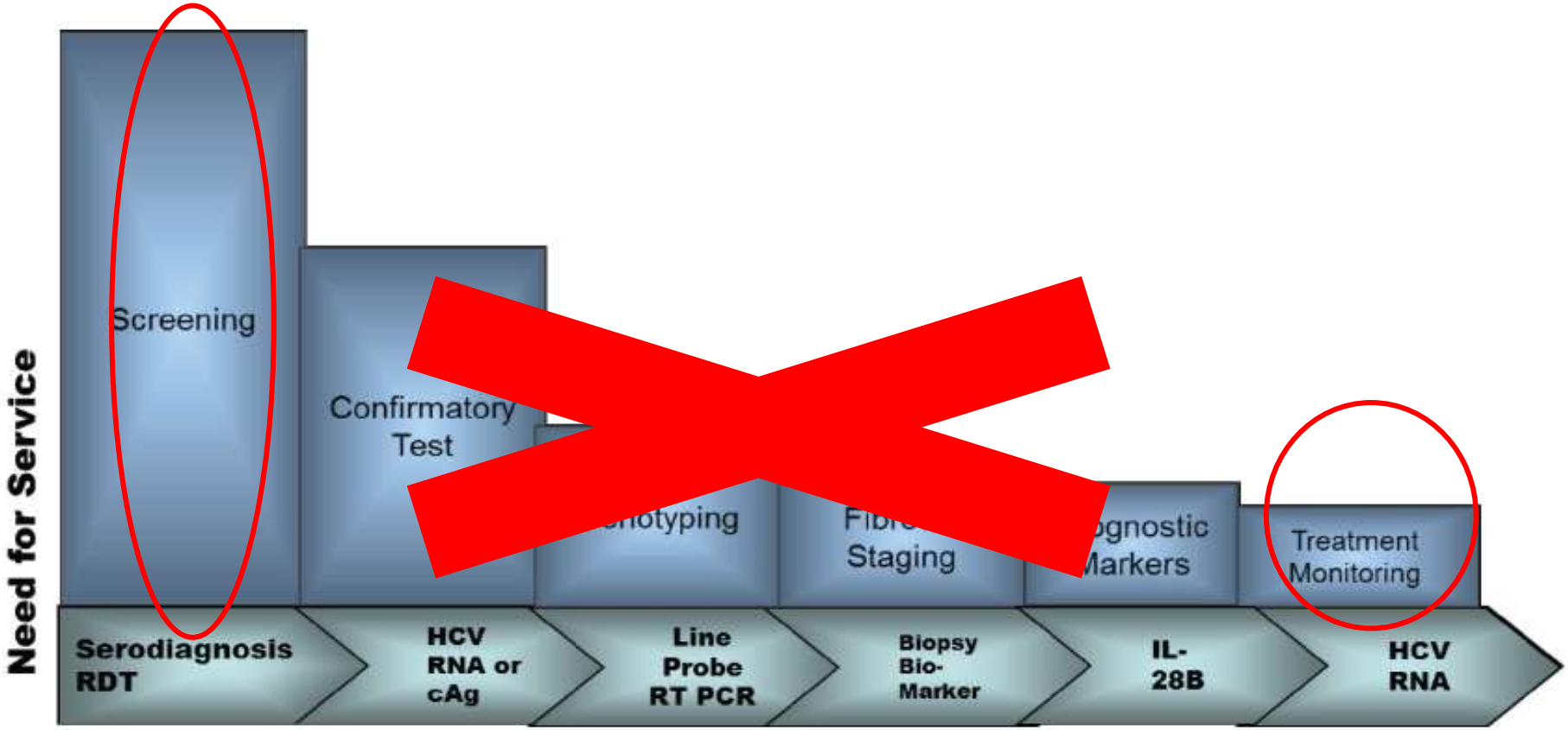
- Pour atteindre l'élimination du VHC en 2025 (objectif pour la France), il faut
  - AMELIORER le dépistage
  - SIMPLIFIER le parcours de soins
  - PREVENIR la réinfection

Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage innovantes

[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*

Outils diagnostiques innovants



➔ **Challenge = passer d'une procédure de dépistage en plusieurs étapes à une procédure en 1 (2?) étape(s)**

Adapted from UNITAID : http://unitaid.org/images/marketdynamics/publications/UNITAID-HCV_Diagnostic_Landscape-1st_edition.pdf

Le « POC » ARN-VHC

- GenXpert: appareil POC ARN-VHC assez facile d'utilisation pour des techniciens peu expérimentés, très bonne performance en vie réelle
  - Veinopuncture: Se = 99%, Sp = 96%
  - Prélèvement au bout du doigt: Se = 98%, Sp = 99%

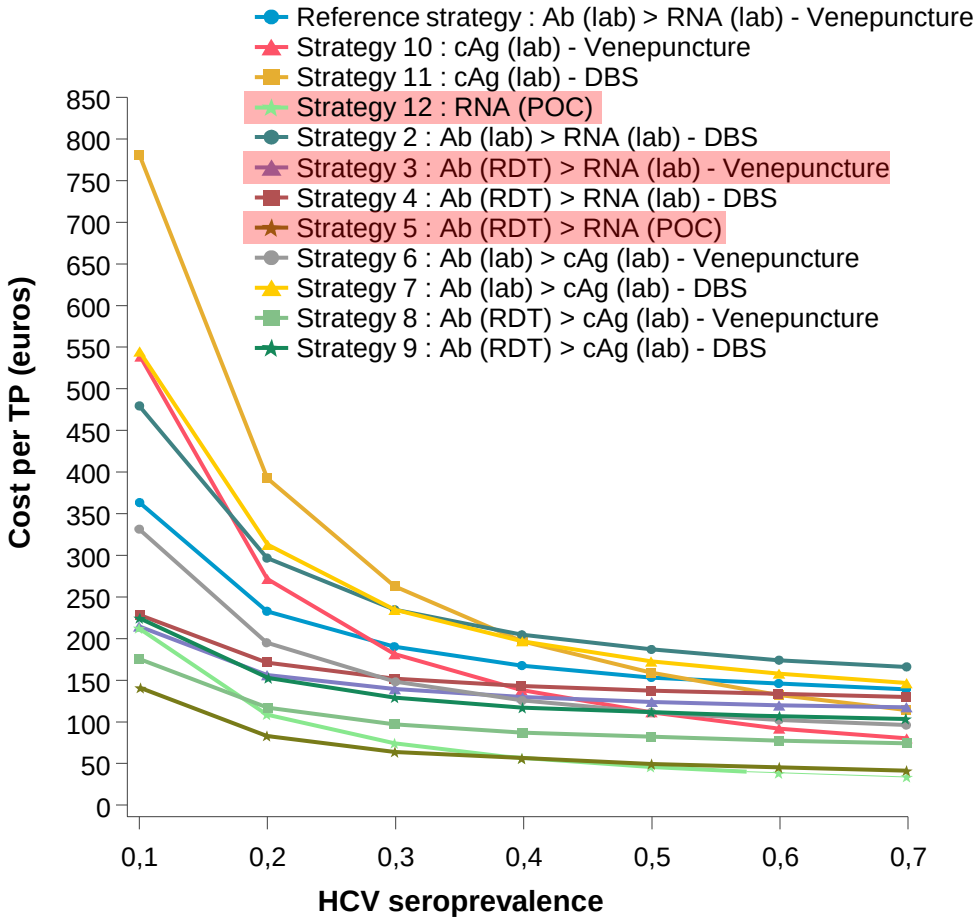
- Genedrive: outil qualitatif avec limite de détection : 2364UI/mL
- Peu sensible aux conditions extrêmes d'utilisation

Diagnostic performance of Genedrive using frozen and fresh samples

	Frozen samples from Europe (n=915)		Fresh samples from Europe (n=96)		Frozen samples from Africa (n=126)	
	Point estimate	95% CI	Point estimate	95% CI	Point estimate	95% CI
Sensitivity	98.6% (412/418)	96.9% to 99.5%	98.0% (48/49)	89.1% to 99.9%	100% (114/114)	96.8% to 100%
Specificity	100% (497/497)	99.3% to 100%	100% (47/47)	92.5% to 100%	100% (12/12)	73.5% to 100%
Positive likelihood ratio	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Negative likelihood ratio	0.014	0.007 to 0.032	0.020	0.003 to 0.142	0.000	N/A

McHough, J Clin Microb 2017. Grebely, Lancet GEH 2017. Lilibre, Gut 2018

Enjeu = cout-efficacité des procédures de dépistage



- **Design:** Decision tree model
  - 2-step vs 1-step strategies
  - Laboratory, POC tests and RDTs
  - Sampling: venepuncture / DBS
  - Viremic test: HCV RNA or cAg detection
- **Perspective:** health care provider from West African countries (Senegal, Cameroon, Ivory Coast)
- **Results:**
  - HCV seroprevalence: 10-44.7%
    Strategies 5 and 3 are undominated
  - HCV seroprevalence = 44.7-90%
    Strategies 12 and 3 are undominated
- **Future analysis:** to take into account
  - The coverage rate of the strategies
  - The loss to follow-up rates between the screening test and the viremic test (2-step strategies)

Duchesne, et al. Preliminary data

Stratégies de dépistage innovantes

- Étude AERLI ANRS: essai randomisé évaluant l'efficacité de sessions d'éducation à l'injection sans risque sur l'acceptabilité du dépistage du VHC

- **Probabilité de dépistage VHC si TSO: x2,53**
- **Diminution du taux de dépistage si crack: -87%**
- **OR (dépistage) = 4,13 [1,03 – 16,6] si a suivi au moins une session**

Roux, PlosOne 2016

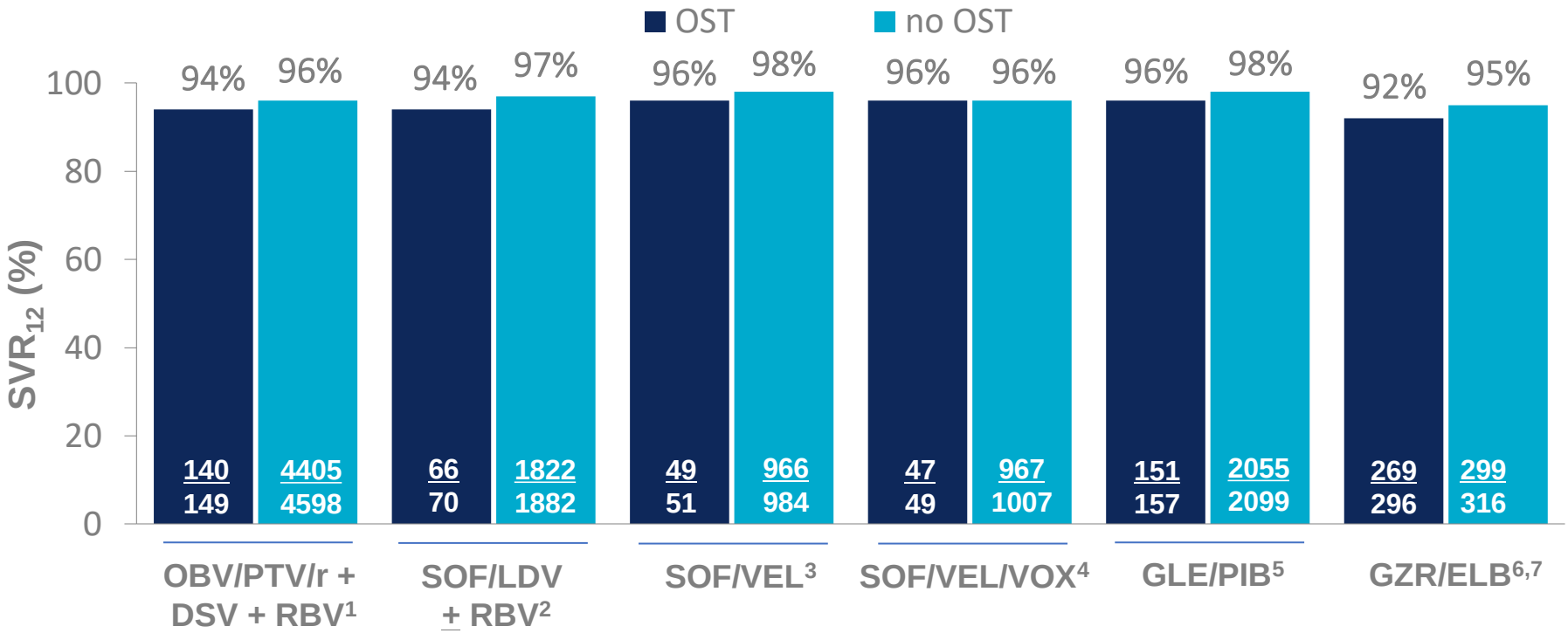
Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage innovantes

Molécules pangéno-typiques

[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*

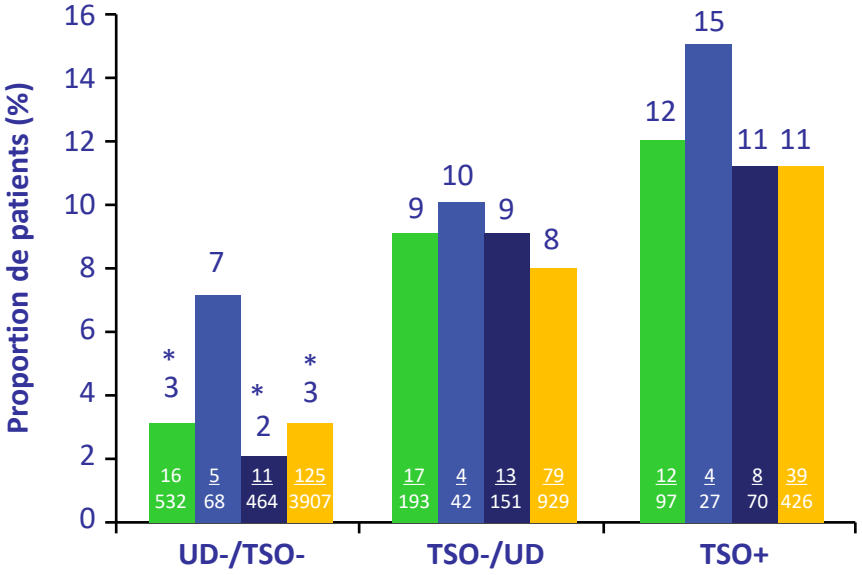
Efficacité des nouveaux DAA chez les patients difficiles à traiter (UDI)



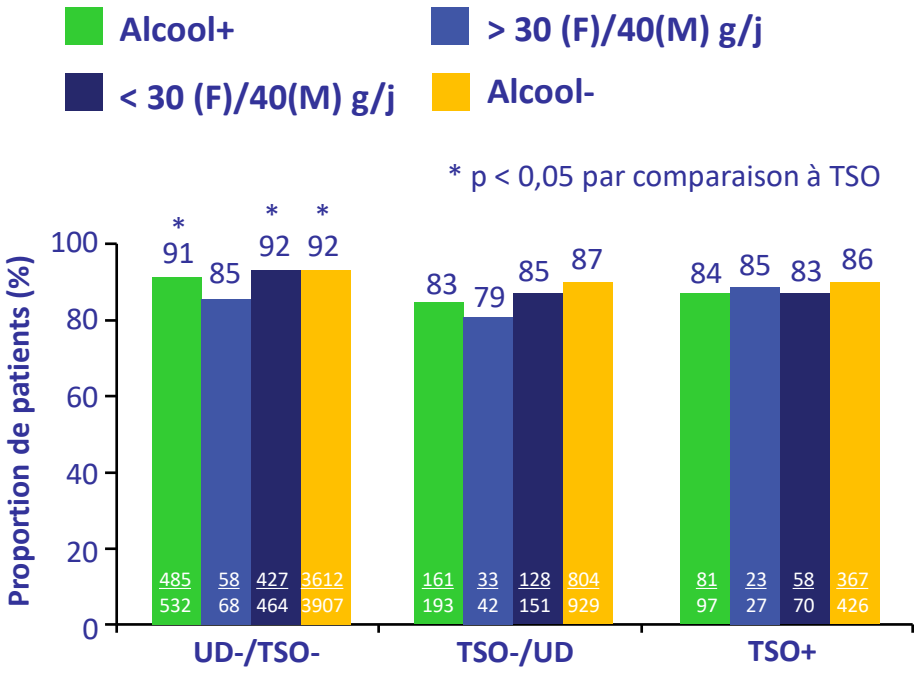
- 1) Grebely J, et al *ILC 2017* (FRI-236). 2) Grebely *CID* 2016. 3) Grebely *CID* 2016. 4) Grebely J, *ILC 2017* (FRI-235). 5) Grebely J, *INHSU 2017*. 6) Zeuzem, S. *Ann Intern Med* 2015. 7) Dore, GJ *Ann Intern Med* 2016. 8) Grebely J, Hajarizadeh B, and Dore GJ *Nat Rev in Gastroenterology & Hepatology* 2017.

Alcool et cannabis incompatibles avec le traitement de l'hépatite C ? *(1)*

Perdus de vue selon la consommation d'alcool



RVS selon la consommation d'alcool

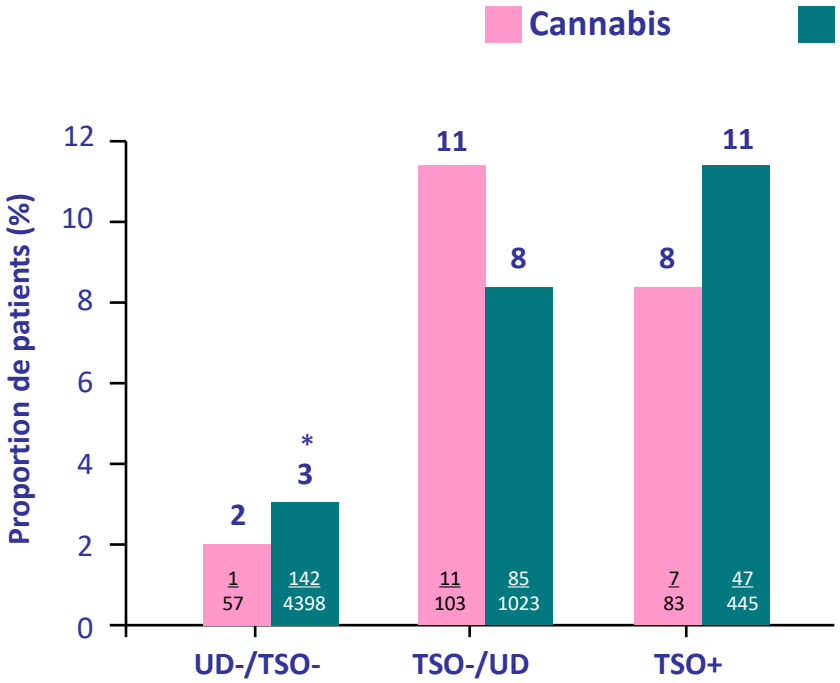


- Les patients ont été principalement perdus de vue après la fin du traitement. Dans le groupe TSO (avec ou sans usage de drogues), le nombre de perdus de vue est significativement plus élevé parmi ceux qui avaient une consommation excessive d'alcool. Par ailleurs, la consommation d'alcool n'influençait pas la RVS (per protocol) mais les patients TSO avaient significativement un taux de RVS plus bas

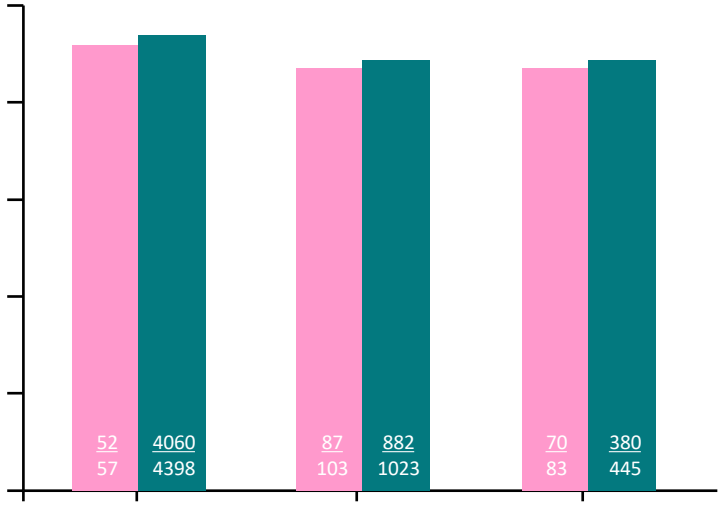
Christensen S, Allemagne, EASL 2018, Abs. PS-036 actualisé

Alcool et cannabis incompatibles avec le traitement de l'hépatite C ? *(2)*

Perdus de vue selon la consommation de cannabis



RVS selon la consommation de cannabis



- Les patients ont été principalement perdus de vue après la fin du traitement
- La consommation de cannabis n'influençait ni le nombre de perdus de vue ni le taux de RVS (per protocol)

Christensen S, Allemagne, EASL 2018, Abs. PS-036 actualisé

Les clés de l'élimination du VHC

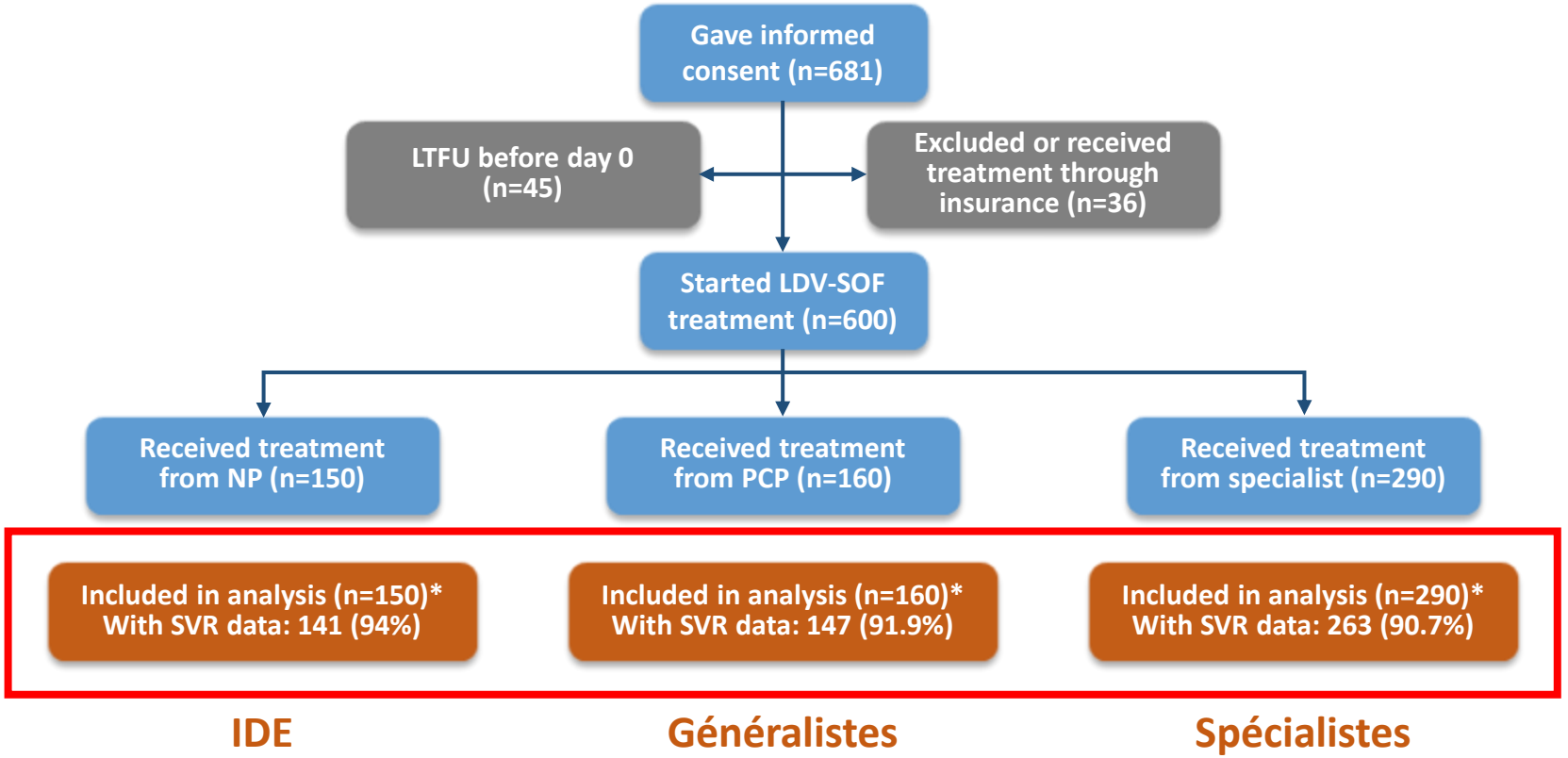
Stratégies de dépistage innovantes

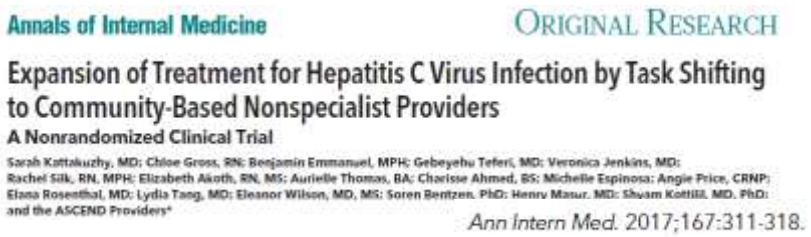
Molécules pangéno-typiques

Simplification du suivi

[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*

Délégation des taches, le nouveau paradigme




Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Expansion of Treatment for Hepatitis C Virus Infection by Task Shifting to Community-Based Nonspecialist Providers

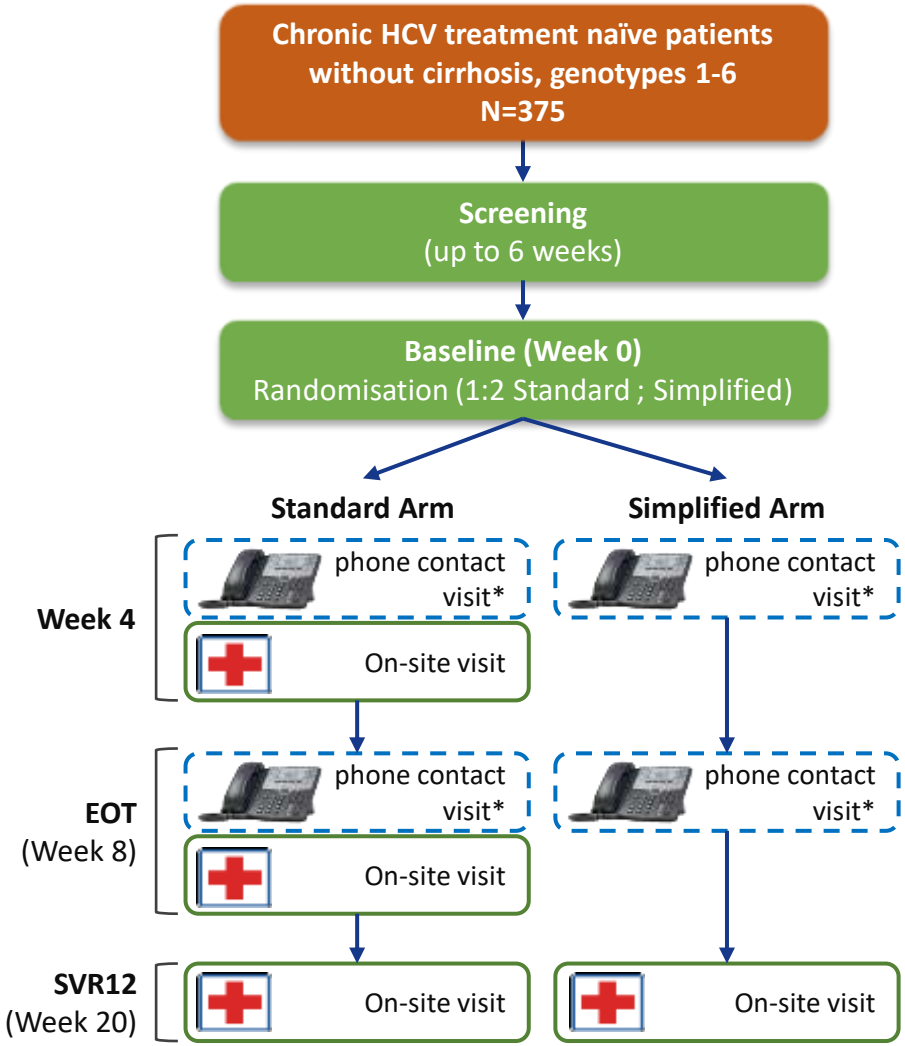
A Nonrandomized Clinical Trial

Sarah Kattakuzhy, MD; Chloe Gross, RN; Benjamin Emmanuel, MPH; Gebeyehu Teferi, MD; Veronica Jenkins, MD; Rachel Silk, RN, MPH; Elizabeth Akoth, RN, MS; Aurielle Thomas, BA; Charisse Ahmed, BS; Michelle Espinosa; Angie Price, CRNP; Elana Rosenthal, MD; Lydia Tang, MD; Eleanor Wilson, MD, MS; Soren Bentzen, PhD; Henry Masur, MD; Shyam Kottilil, MD, PhD; and the ASCEND Providers*

Ann Intern Med. 2017;167:311-318.

Kattakuzhy S. Ann Intern Med 2017

Un exemple de suivi simplifié : SMART-C



* Phone contacts will occur 1-2 days prior to the scheduled visit

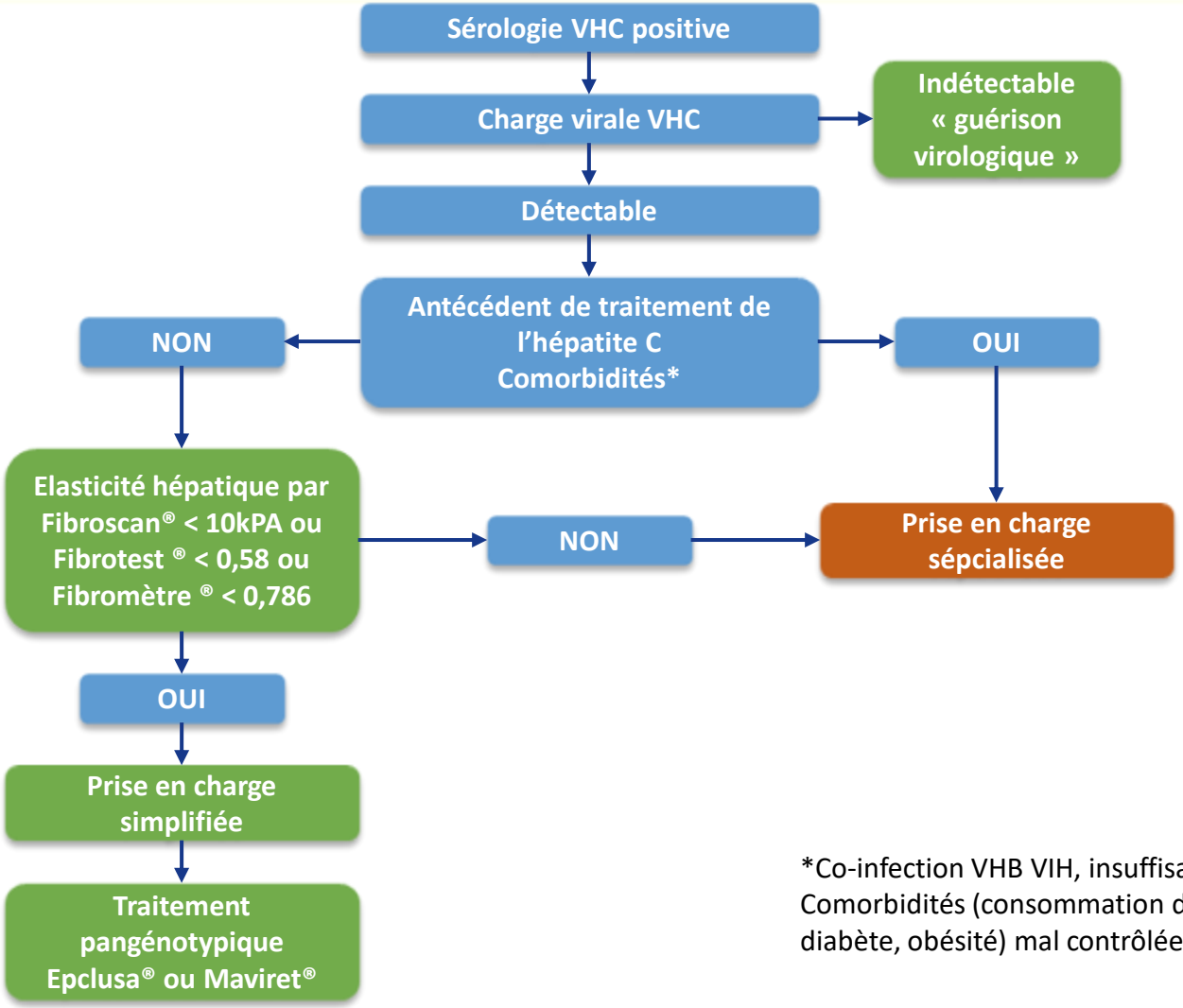
- International randomized trial evaluating an intervention based on a simplified follow-up schedule of patients treated with glecaprevir/pibrentasvir

8 week-treatment of 375 patients

- all genotypes
- no cirrhosis
- No prior treatment

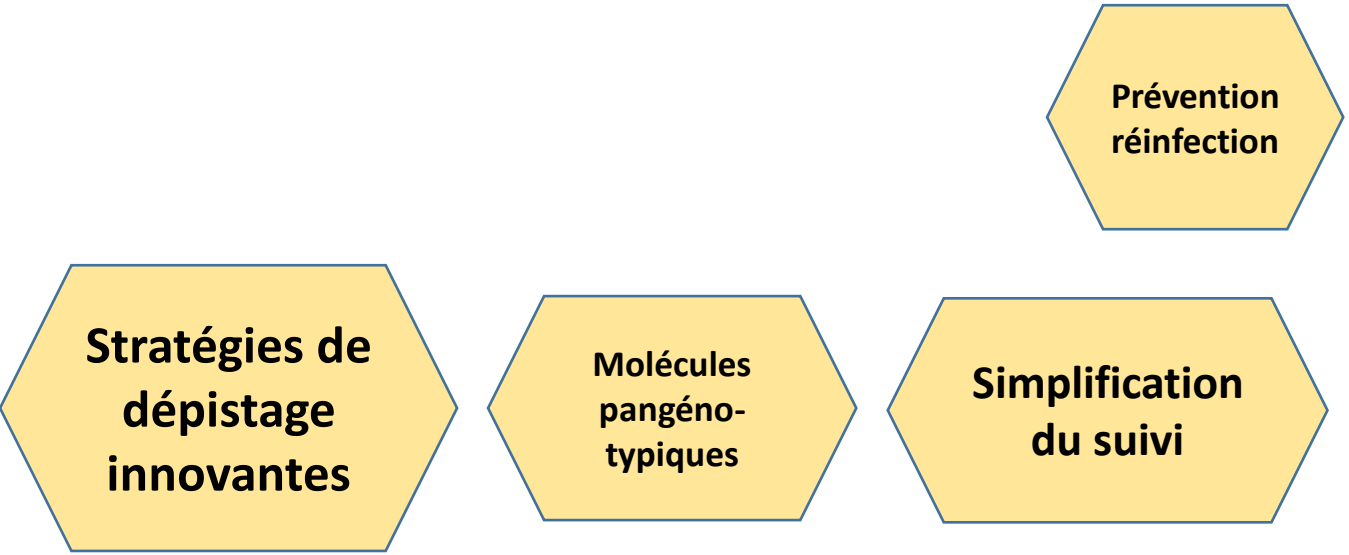
Kirby Institute

Algorithme de prise en charge AFEF



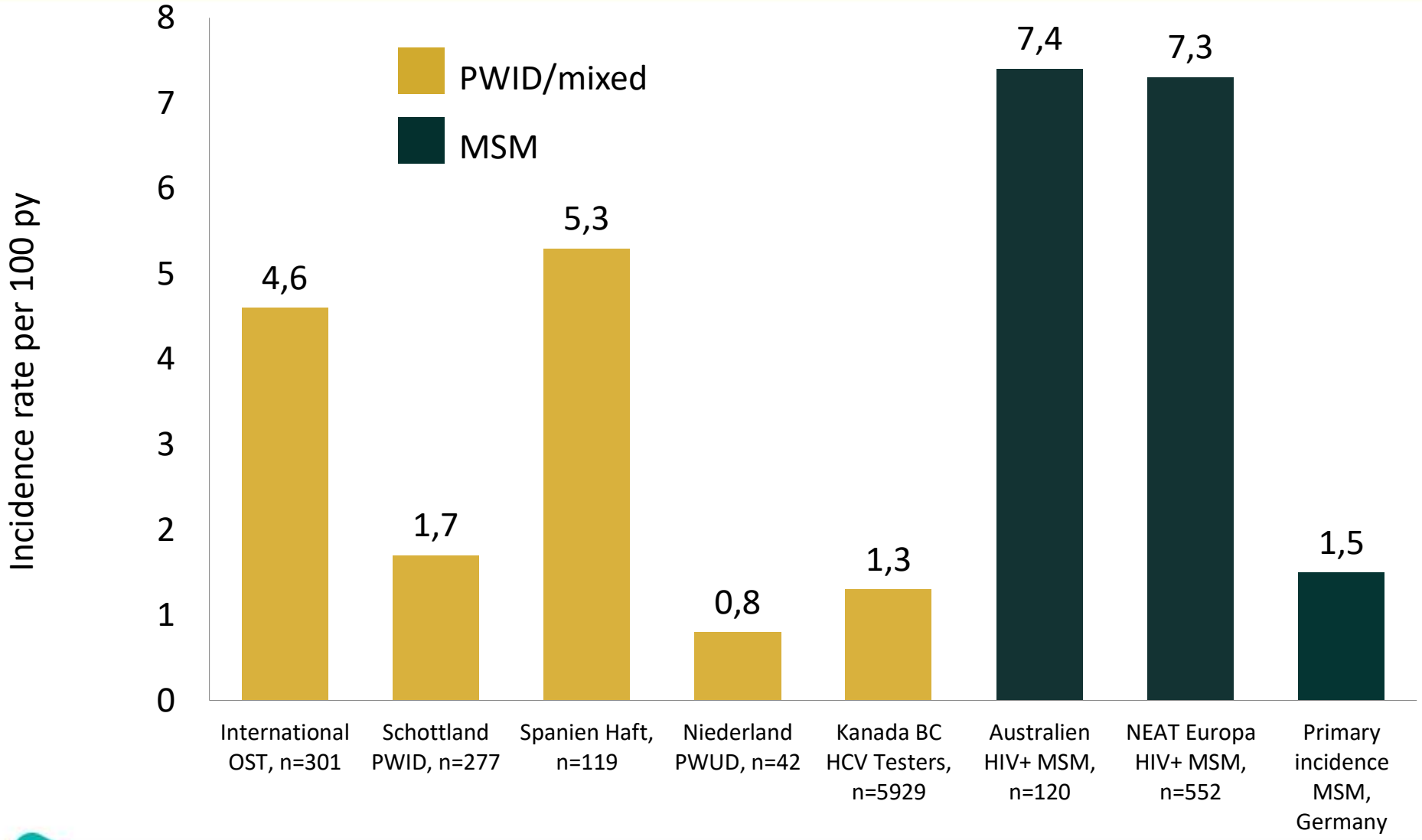
*Co-infection VHB VIH, insuffisance rénale sévère, Comorbidités (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlées

Les clés de l'élimination du VHC



[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*

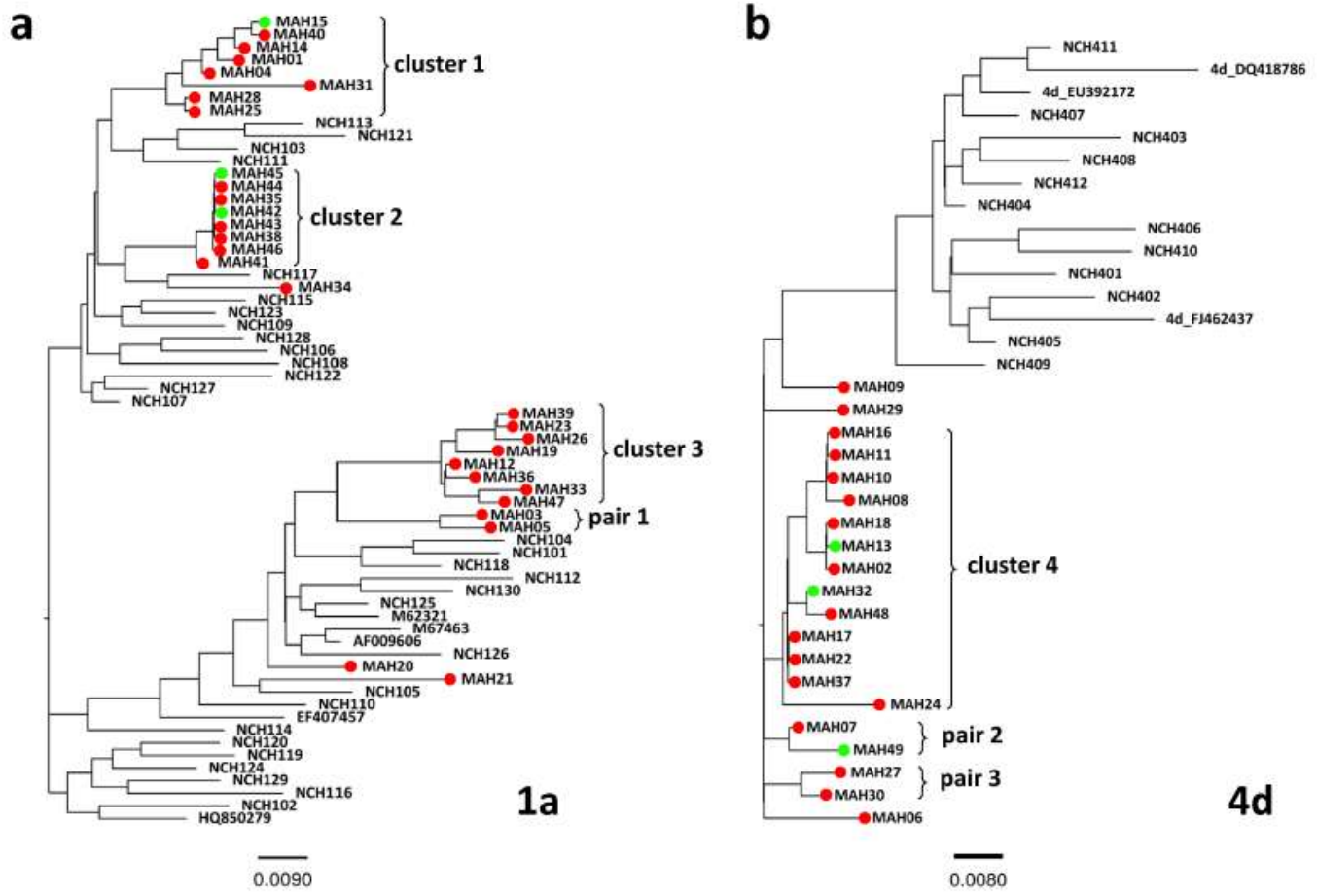
3ème clé : une prévalence élevée dans un groupe à risque persistant



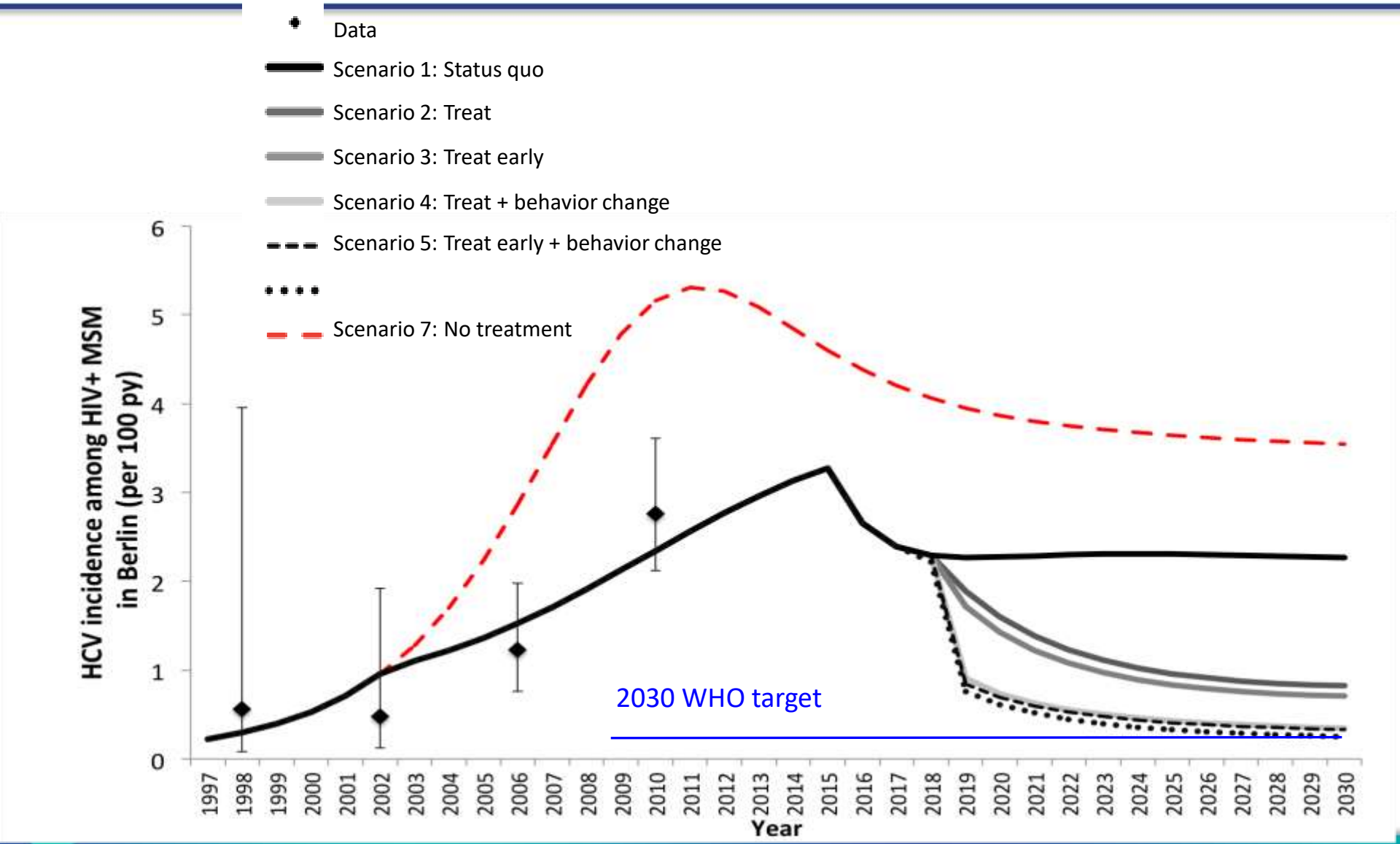
Dore at al., Annals of Internal Medicine 2016, Weir et al., Drug Alcohol Depend 2016, Marco et al., J Hepatol 2013, Islam et al. Lancet Gastro Hep, 2017, Martinello et al., JVH 2016, Ingiliz et al., J Hep 2017, Jansen et al., Plos One 2015

Clusters d'infections entre HSH VIH pos. et HSH VIH neg.

Red: HIV-pos.
Green: HIV-neg.

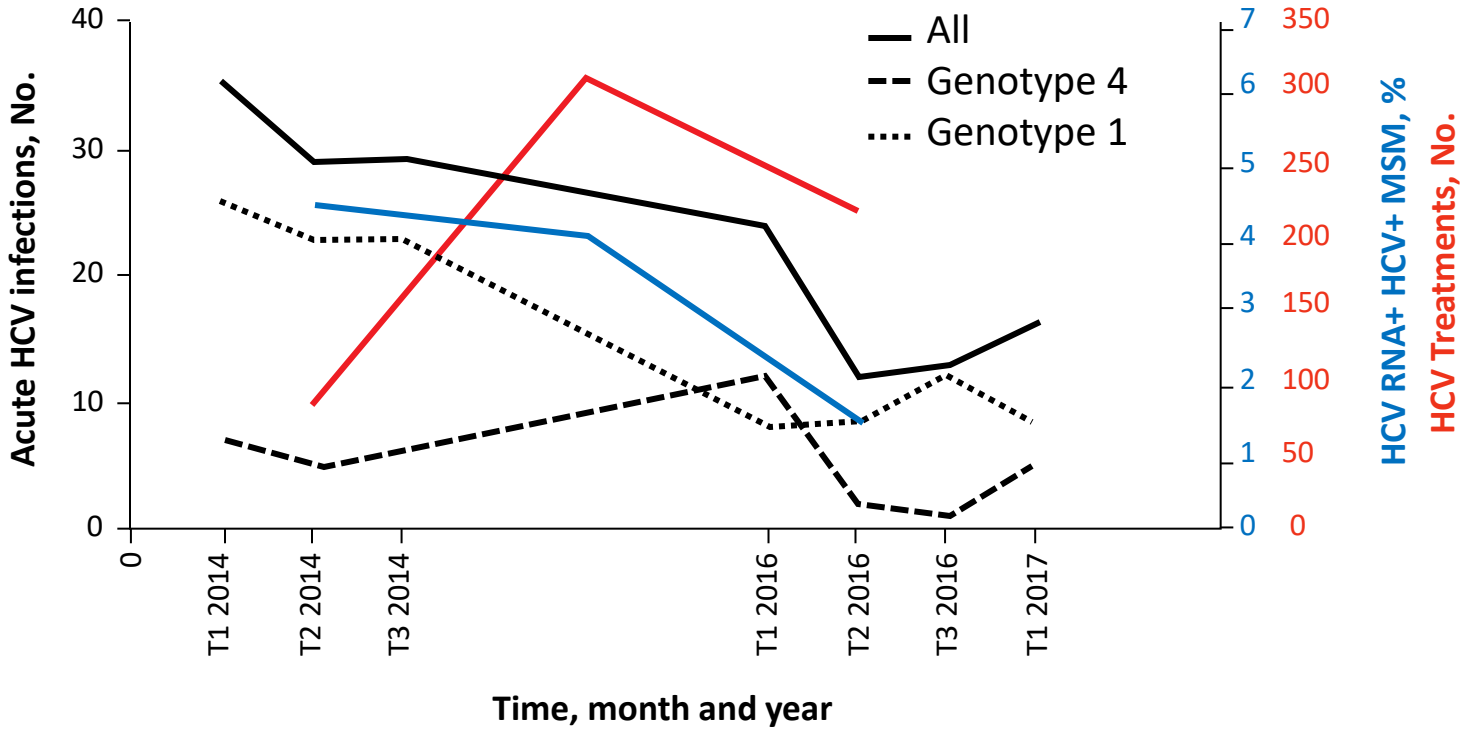


Modéliser l'impact d'interventions pour réduire le risque de transmission du VHC chez les HSH



Martin, EASL 2018

Dans la vraie vie…



Synergie temporelle entre introduction des DAA et baisse de l'incidence du VHC chez les HSH VIH+ de la cohorte ATHENA

Boerekamp, Clin Infect Dis 2018

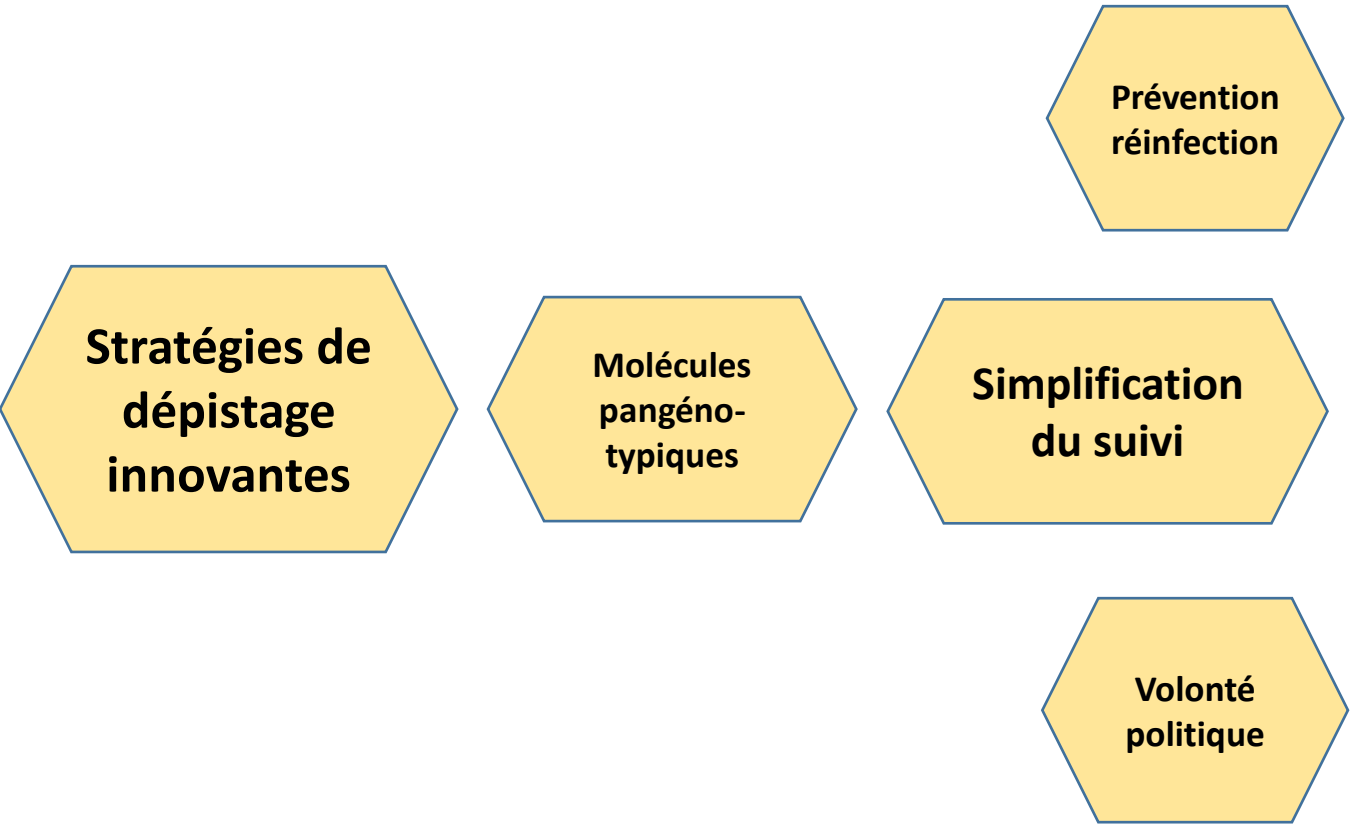
Dans la vraie vie…

Cohorte de patients VHC+ de British Columbia

Characteristics	Unadjusted HR (95%CI)	Adjusted HR (95%CI)
Birth cohort (*Ref.* ≥1975)		
< 1965	0.39 (0.28-0.55)	0.47 (0.33-0.69)
1965-1974	0.71 (0.52-0.98)	0.89 (0.63-1.25)
Female	0.82 (0.63-1.07)	**0.71 (0.54-0.93)**
Spontaneous clearance	1.52 (0.9-2.58)	
HIV co-infection	2.11 (1.59-2.81)	**2.39 (1.79-3.19)**
≥ 1 mental health counseling visit	0.72 (0.55-0.94)	**0.71 (0.54-0.92)**
Opioid substitution therapy	0.74 (0.55-1)	**0.73 (0.54-0.98)**

Islam, Lancet Gastroeterol Hepatol 2018

Les clés de l'élimination du VHC



[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*

Journée nationale de lutte contre les hépatites B et C, 25 mai 2016

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

« Aujourd'hui, je décide l'accès universel

aux traitements de l'hépatite C. »

Marisol Touraine
Ministre des Affaires Sociales, de la Santé et des droits des femmes
25 mai 2016

Communiqué de Presse 26/03/2018
Stratégie nationale de la Santé

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

15. Intensifier les actions de prévention et de dépistage à destination des publics les plus exposés pour contribuer à l'élimination du virus de l'hépatite C en France à l'horizon 2025

Agnès BUZYN
Ministre des Solidarités
et de la Santé

Objectifs :

Eliminer l'hépatite C d'ici 2025.

Mesure :

L'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2025 repose sur 3 actions principales :

- renforcer l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C par l'ouverture à de nouveaux prescripteurs en favorisant les réseaux ville-hôpital ;
- renforcer le dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans une approche combinée du VIH, VHC, VHB ;
- renforcer la prévention par des actions innovantes « d'aller-vers » pour toucher les publics prioritaires et éloignés du système de santé.

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales (15 mai 2018) - Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

« Aujourd'hui, l'évolution épidémiologique de l'hépatite C et la disponibilité de nouvelles thérapeutiques impliquent de renforcer l'offre de proximité au plus près des personnes exposées.

Il faut reconsidérer notre modèle de prise en charge thérapeutique hospitalière spécialisée pour rapprocher prévention, dépistage, traitement et suivi au plus près des personnes. »

Direction générale de la Santé

Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales

Mardi 15 mai 2018

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales (15 mai 2018) - Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

« Pour cela, ouvrir la prescription des antiviraux à action directe à tous les médecins permettra de simplifier les parcours de soins. Ainsi, le traitement de l'hépatite C pourra faire partie des soins de premier recours pour les patients sans complication. L'ANSM travaille donc actuellement à cette évolution dans des conditions offrant toutes les garanties de sécurité et de qualité de prise en charge des patients. »

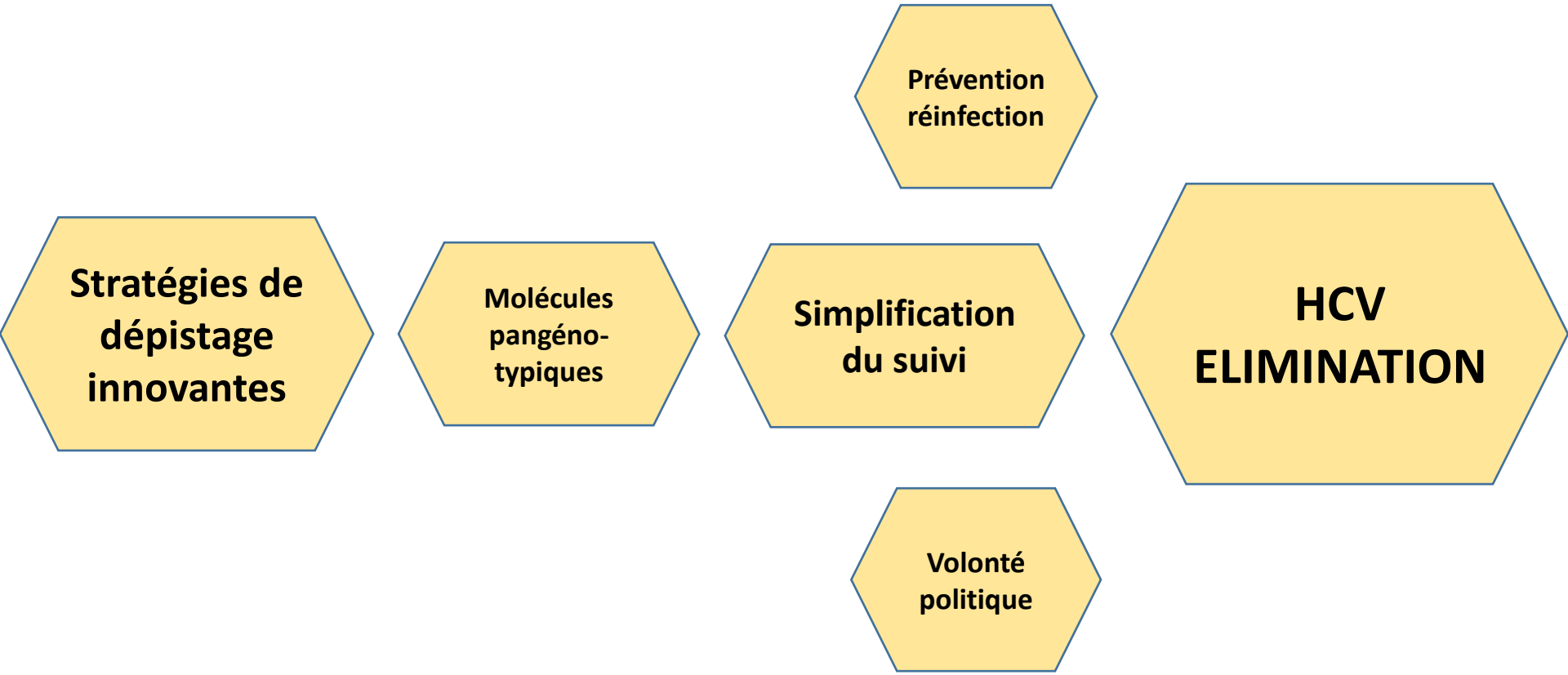
Direction générale de la Santé

Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales

Mardi 15 mai 2018

Les clés de l'élimination du VHC



[1]*Lindenbach, Hepatol 2016*