

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



Traiter et guérir l'infection VHC chez le UD

Dr Jean-Baptiste TRABUT
Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



Liens d'interêts

abbvie

 GILEAD

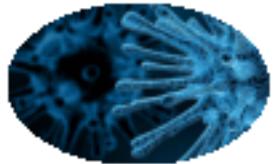
 Cepheid®
A better way.

Association AFRESA

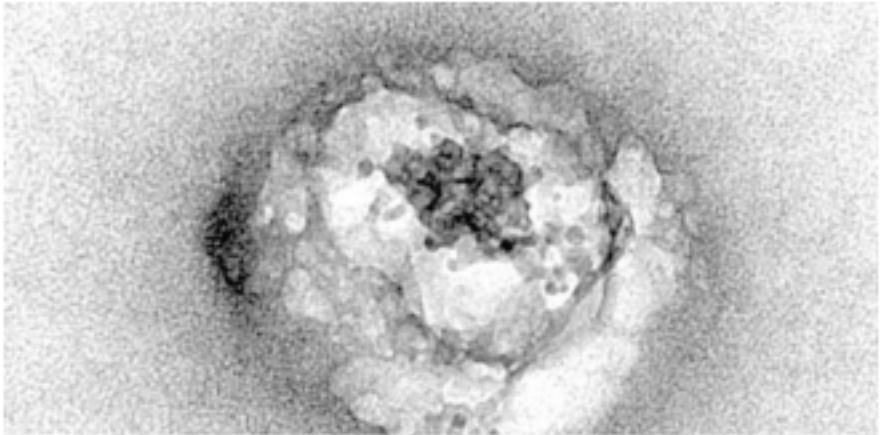
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

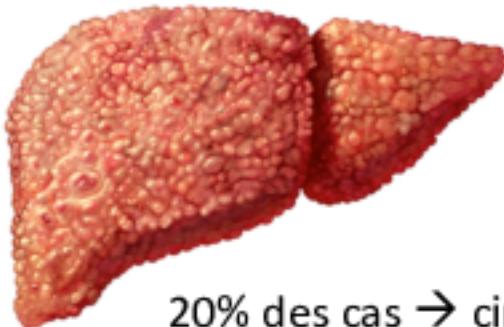
Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Le virus de l'hépatite C



British Medical Journal 2016 – Inserm U966



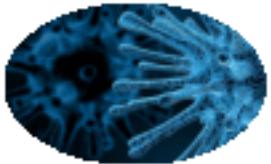
20% des cas → cirrhose
Mise en jeu du pronostic vital



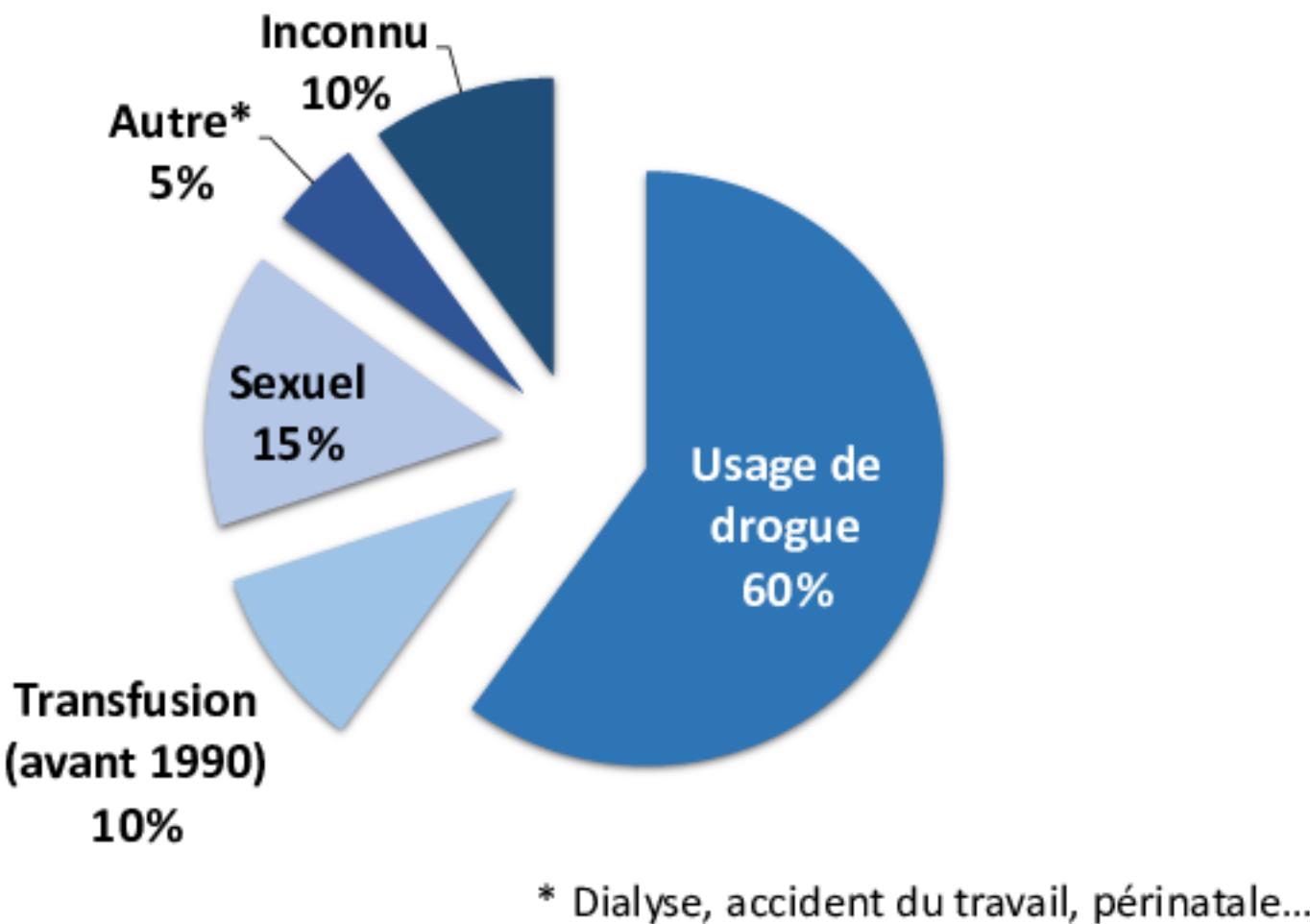
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



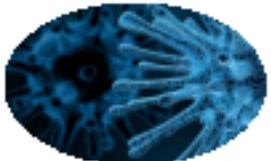
Mode de contamination par le VHC



06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Estimations du nombre d'usagers de drogues en France en 2011

Sous Groupes de population	ARN VHC
	Estimation (médiane)
Usagers de drogues injecteurs	43 860
Usagers de drogues non injecteurs	2 935
Personnes transfusées avant 1992	59 859
Personnes immigrées	51 166
Personnes sans les principaux facteurs de risque vis-à-vis du VHC	33 210
Ensemble de la population	192 737*

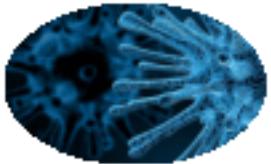
≈ 25%

- Pioche C et al « Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011 » BEH n°13-14 / 17 mai 2016
- D'après le Ministère des affaires sociales et de la santé. Sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux. Sous l'égide de l'ANRS et du CNS et avec le concours de l'AEF. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016. <http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/rapportDhumeaux2.pdf>

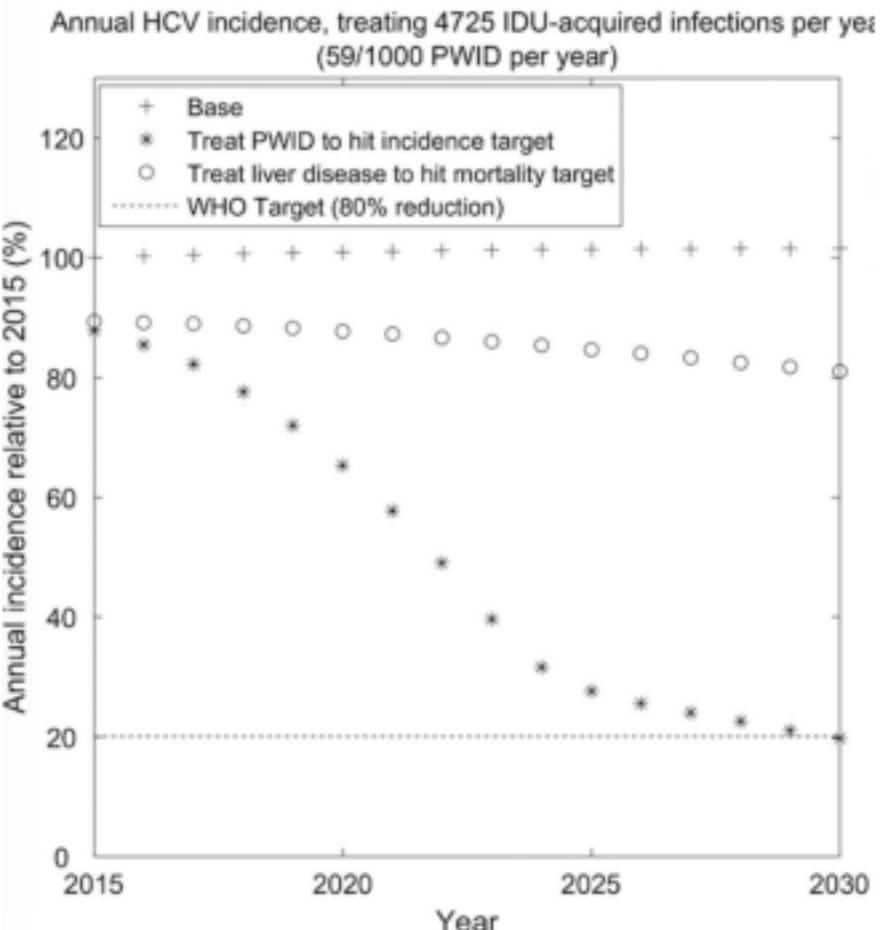
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



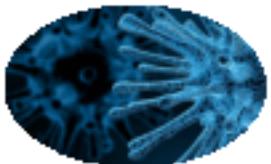
Le traitement universel pour viser l'éradication du VHC



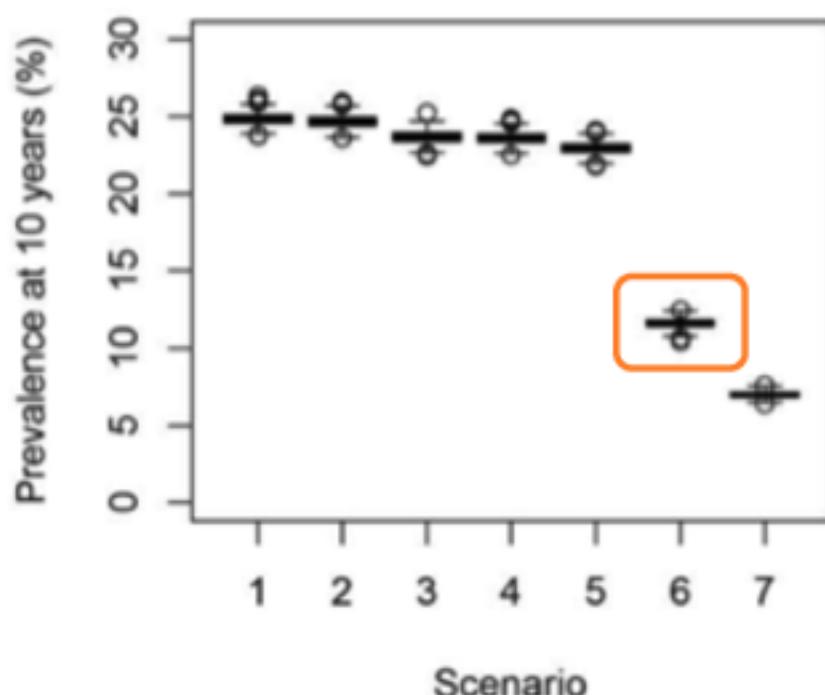
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Pistes pour améliorer la prise en charge

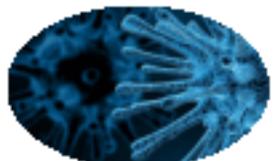


1. Statu quo
2. Améliorer le dépistage
3. Améliorer l'adhésion aux soins
4. (2) + (3)
5. Améliorer l'observance thérapeutique
6. **Traitement indépendamment du stade de la maladie**
7. Toutes les mesures ci-dessus

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

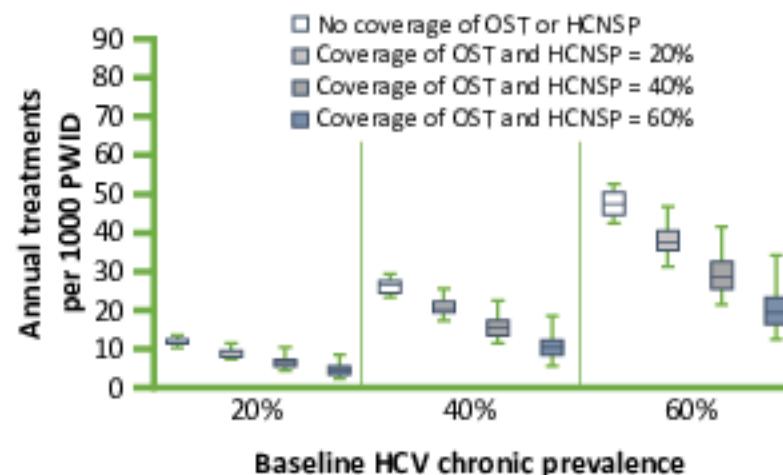
Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Un traitement par AAD combiné à une stratégie de RdR peut réduire la prévalence du VHC

Strategies that combine harm reduction tactics with IFN-free DAs have been shown to reduce the number of treatment required to half HCV prevalence in 10 years

Modelling antiviral treatment with different levels of OST and NSP coverage (0%, 20%, 40% and 60%) for 3 baseline chronic HCV prevalence settings (20%, 40% and 60%)



Treating PWID with IFN-free DAs required ~30% fewer treatments than with pegIFN + RBV to halve HCV prevalence in 10 years

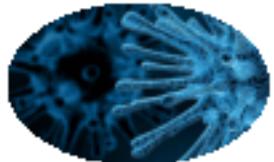
DAA, direct antiviral agents; HCNCNP, high-coverage needle and syringe programs; IFN, interferon; NSP, needle/syringe program; OST, opioid substitution therapy; pegIFN, pegylated interferon; RBV, ribavirin.

Martin NK, et al. Clin Infect Dis 2013; 57:S39–S45.

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Freins au traitement des UD – lutter contre les idées reçues!

Environnement

- Legislation de l'usage de dogues¹
- Faible action de dépistage²
- Infrastructures limitées²
- Prise en charge difficile¹
- Traitement limités aux spécialistes¹:

Soignants

- **Idées reçues^{2,3}:**
 - Observance faible
 - Echecs virologiques fréquents
 - Risque élevé de réinfection du fait de la persistance des conduites à risque
 - Risque d'augmenter les comorbidités
- Manque d'information sur les traitements²
- Le traitement de l'HCV n'est pas la priorité dans la prise en charge des patients UD^{1,2}

Patients

- Manque d'information sur l'HCV³
- Les patients ne se sent pas malade^{2,3}
- Crainte des effets secondaires^{2,3}
- Manque d'observance²
- Comorbidités^{1,2}
- Statuts socio-économique faible¹⁻³
- Stigmatisation et discrimination des patients UD

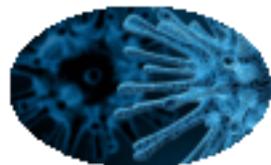
1. Grebely J, et al. *J Int AIDS Soc* 2017; **20**:22146;

2. Grebely J, et al. *J Infect Dis* 2013; **207**:S19-S25; 3. Grebely J, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; **14**:641-651.

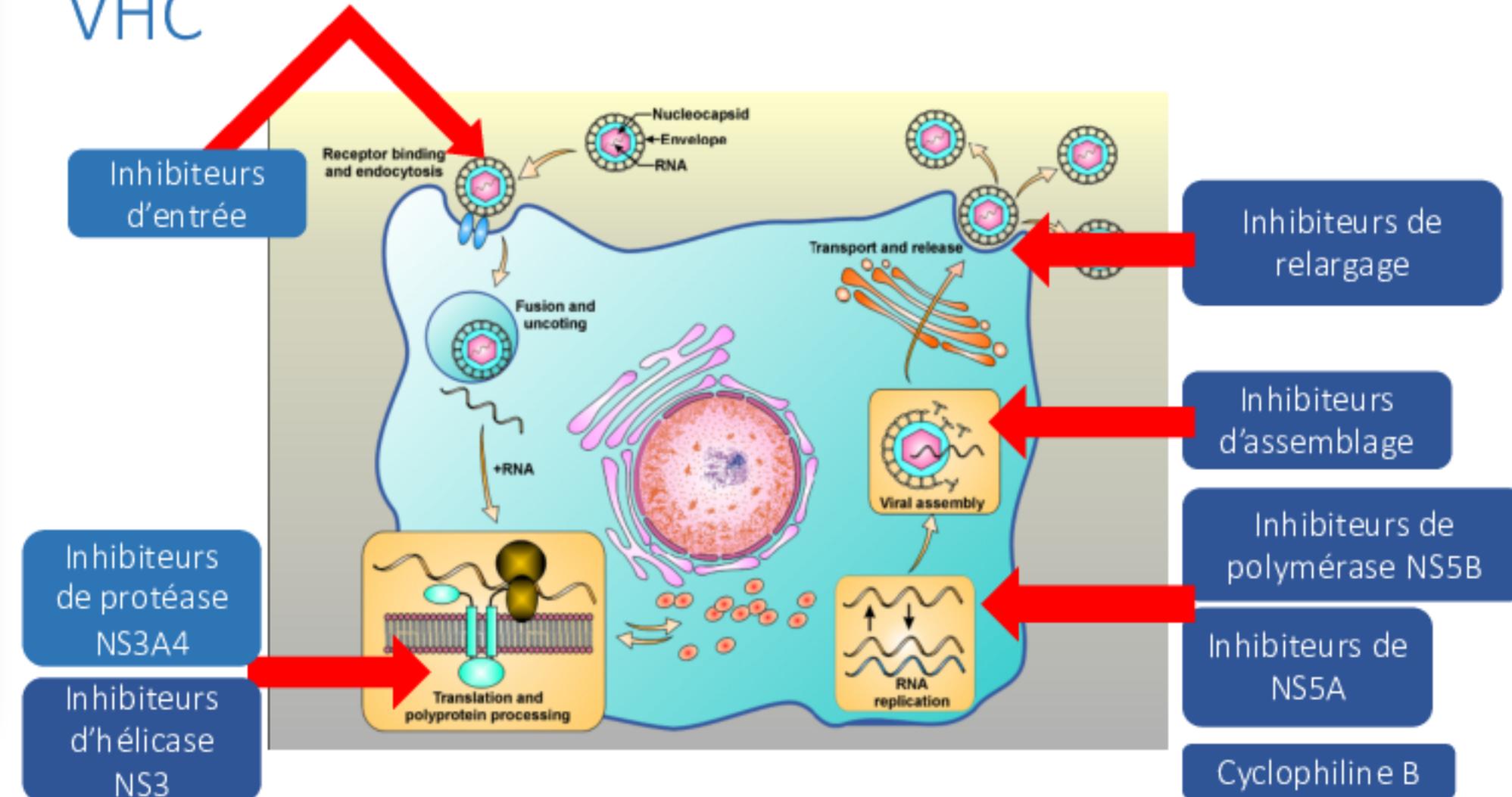
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



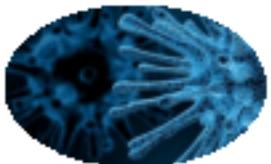
Cibles potentielles des antiviraux oraux du VHC



06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Glécaprévir/Pibrentasvir

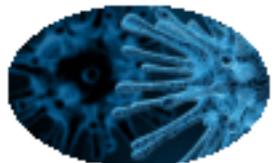


- Tous génotypes
- 1 prise
- 8 semaines en l'absence de cirrhose
- À prendre avec des aliments
- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C)

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Co-administrations possibles avec la plupart des drogues récréatives ou traitements substitutifs

G/P			G/P		
Concomitant drug	Effect of GLE or PIB on concomitant drug	SmPC dosing recommendation	Concomitant drug	Effect of GLE or PIB on concomitant drug	University of Liverpool guidance
Buprenorphine Norbuprenorphine Naloxone	↔ buprenorphine ↑ norbuprenorphine ↔ naloxone	No dose adjustment	Gamma-hydroxybutyrate (GHB)		Potential Interaction*
Methadone	↔ methadone	No dose adjustment	Cocaine		No interaction expected*
Baclofen	↔ baclofen	No dose adjustment	Lysergic acid diethylamide (LSD)		No interaction expected*
G/P			G/P		
Concomitant drug	Effect of GLE or PIB on concomitant drug	SmPC dosing recommendation*	Concomitant drug	Effect of GLE or PIB on concomitant drug	University of Liverpool guidance
Amphetamine		No interaction expected*	MDMA (Ecstasy)		No interaction expected*
Cannabis (Tetrahydrocannabinol [THC])		No interaction expected*	Mephedrone		No interaction expected*
			Methamphetamine		No interaction expected*
			Phencyclidine (PCP)		No interaction expected*



Contraindicated/
Not recommended



Caution/Dose adjustment



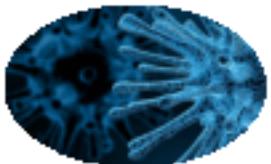
No dose adjustment

* Not studied

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Sofosbuvir/Velpatasvir

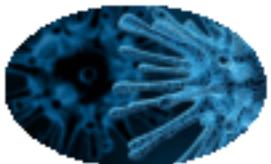


- Tous génotypes
- 1 prise
- Douze semaines

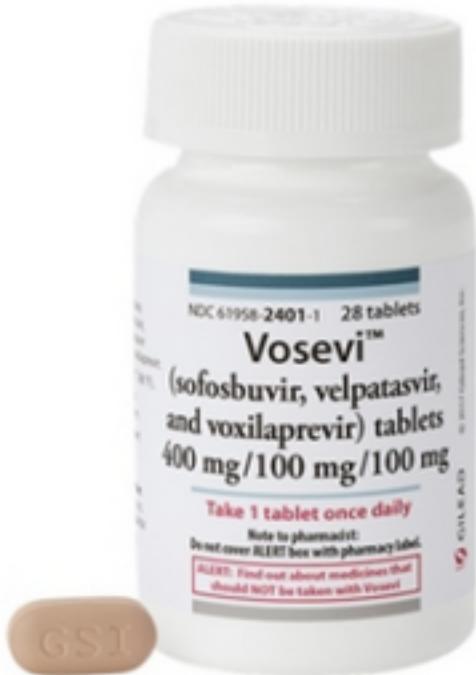
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

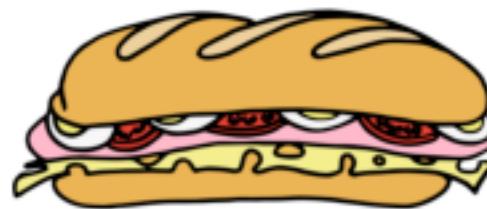
Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprévir



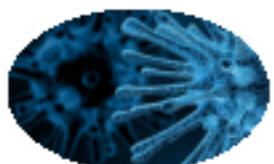
- Efficace après échecs d'un autre traitement
- Tous génotypes
- 1 prise
- 8 à 12 semaines
- À prendre avec des aliments
- Contre-indiqué en cas de maladie hépatique sévère



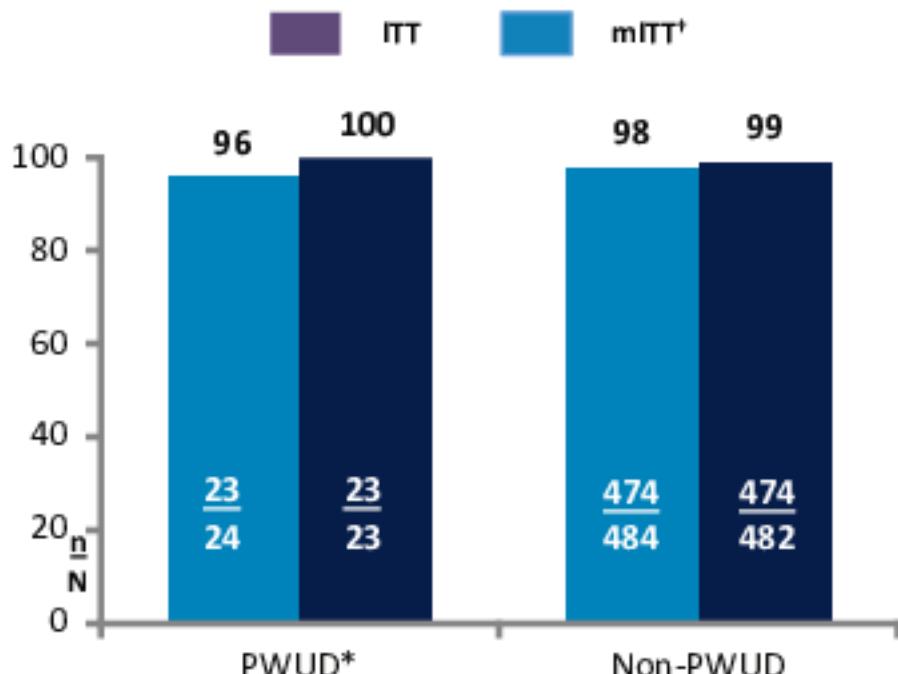
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Glécaprevir/Pibrentasvir 8 semaines chez les patients naifs non cirrhotiques usagers récents de drogues injectables*



High treatment adherence[‡] and completion
(≥97%) regardless of drug use status

	% (n/N)	PWUD	Non-PWUD
Adherence	98% (53/54)	98% (53/54)	99% (1441/1456)
Completion	97% (65/67)	97% (65/67)	99% (1577/1599)

Overall SVR rate in PWUD (96%) is not significantly different from non-PWUD (98%)

* PWUD, reported injection drug use ≤ 12 months prior to screening and/or a positive urine drug screen for cocaine, amphetamines, phencyclidine, propoxyphene, heroin, or other unprescribed opiates at baseline.

[†] mITT, modified intent-to-treat (excludes non-virologic failures).

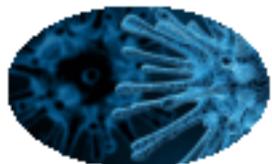
[‡] Treatment adherence was considered ≥90% compliance based on pill counts; adherence data was not available for all patients. N = total number of patients in a given intention-to-treat subgroup; n = number of patients with treatment adherence or completion.

ITT, intent to treat; TE, treatment-experienced; TN, treatment naïve.

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



RCP « VHC-addicto » de Créteil

Description des 50 premiers patients

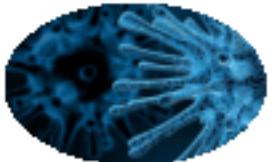
Trabut et al., JAM, 2018

population	n=50
Hommes	42 (84 %)
Age	46,2
Cirrhose / F3	28 (56%) / 22 (44%)
Génotype 1a / b	10 / 8 (36%)
Génotype 3	18 (36%)
Génotype 4	6 (12%)
VIH	4 (8%)
Comorbidité psychiatrique	21 (42%)
Problème de logement (SDF – précaire)	28 (56%)
Isolement social	34 (68%)
Alcoolo-dépendance	36 (72%)
Consommation excessive alcool pendant tmt	14 (28%)
TSO (MTD/BHD)	34 (68%) (28/6)

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



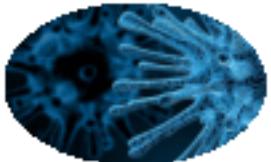
Resultats

- Guérison:
90% (n=45)
- Rechute:
6% (n=3)
- Perdus de vues:
4% (n=2)

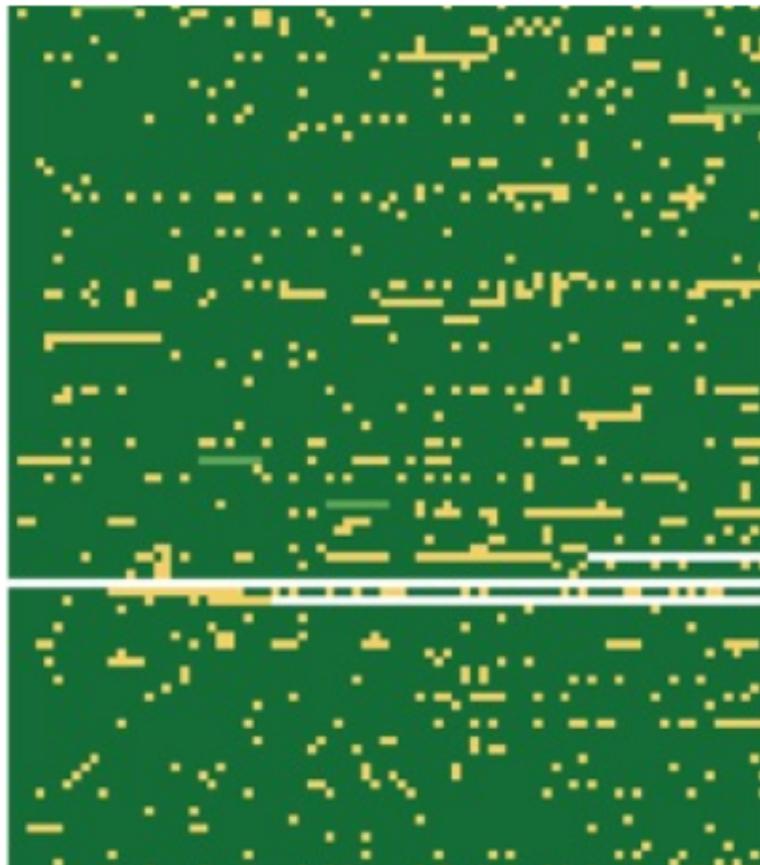
06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Adhérence au traitement Sofosbuvir/Velpatasvir

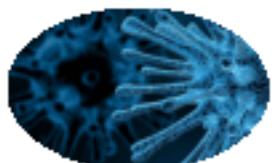


- n=103 usagers de drogue récent
- Observance<90%: n=33
- Surtout chez les injecteurs de stimulants
- RVS identiques dans les deux groupes (94%)

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)

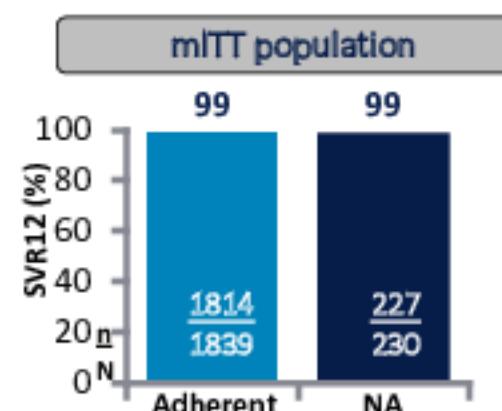
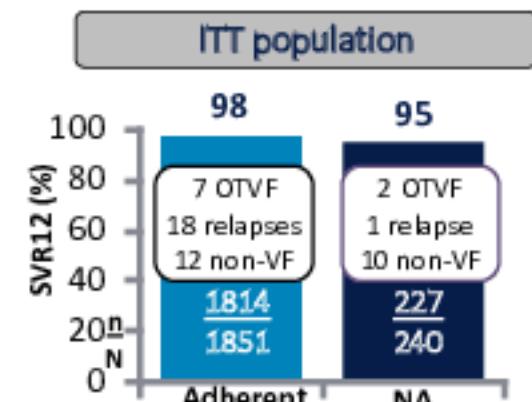


Glécaprevir/Pibrentasvir : pas d'impact de la non-observance sur l'efficacité – données poolées

Integrated analysis of factors associated with non-adherence to G/P and the impact of non-adherence on SVR12 rates in patients enrolled in 8 phase 3 clinical studies

Baseline characteristic, n (%)	Adherent ≥80–≤120% (n = 1851)	Non-adherent <80–>120% (n = 240)
GT1/2/3	863 (47) / 359 (19) / 427 (23)	78 (33) / 29 (12) / 105 (44)
GT4/5/6	144 (8) / 27 (1) / 31 (2)	18 (8) / 4 (2) / 6 (3)
Tx experienced	589 (32)	67 (28)
CC	233 (13)	47 (20)
Severe RI or ESRD	83 (4)	21 (9)
Alcohol use		
Drinker	588 (32)	91 (38)
Ex-drinker	600 (32)	105 (44)
Non-drinker	657 (35)	43 (18)
Tobacco use	640 (35)	120 (50)
OST	115 (6)	32 (13)
<80% adherence	–	235 (98)

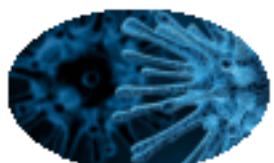
CC, compensated cirrhosis; ESRD, end-stage renal disease; mITT, modified intent-to-treat, which excluded patients with non-VF; NA, non-adherent; non-VF, non-virologic failure (missing data or early discontinuation); OST, opioid substitution therapy; RI, renal impairment; Tx, treatment.



06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Glécaprevir/Pibrentasvir : pas d'impact de la non-observance sur l'efficacité – données poolées

Integrated analysis of factors associated with non-adherence to G/P and the impact of non-adherence on SVR12 rates in patients enrolled in 8 phase 3 clinical studies

Baseline characteristic, n (%)	Adherent ≥80–≤120% (n = 1851)	Non-adherent <80–>120% (n = 240)
GT1/2/3	863 (47) / 359 (19) / 427 (23)	78 (33) / 29 (12) / 105 (44)
GT4/5/6	144 (8) / 27 (1) / 31 (2)	18 (8) / 4 (2) / 6 (3)
Tx experienced	589 (32)	67 (28)
CC	233 (13)	47 (20)
Severe RI or ESRD	83 (4)	21 (9)
Alcohol use		
Drinker	588 (32)	91 (38)
Ex-drinker	600 (32)	105 (44)
Non-drinker	657 (35)	43 (18)
Tobacco use	640 (35)	120 (50)
OST	115 (6)	32 (13)
<80% adherence	—	235 (98)

CC, compensated cirrhosis; ESRD, end-stage renal disease; mITT, modified intent-to-treat, which excluded patients with non-VF; NA, non-adherent; non-VF, non-virologic failure (missing data or early discontinuation); OST, opioid substitution therapy; RI, renal impairment; Tx, treatment.

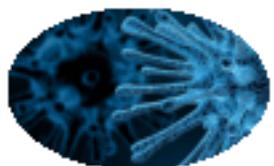
Predictors of non-adherence identified in multivariate logistic regression were: alcohol use, compensated cirrhosis, HCV GT3 (vs GT1), severe RI, and tobacco use.

*Multiple independent variables were analyzed including: active drug use, age (years), alcohol use status, presence of compensated cirrhosis, history of depression, genotype, injection drug use, stable opiate substitute use, geographic region, presence of severe renal impairment, tobacco use status and presence of polypharmacy

06

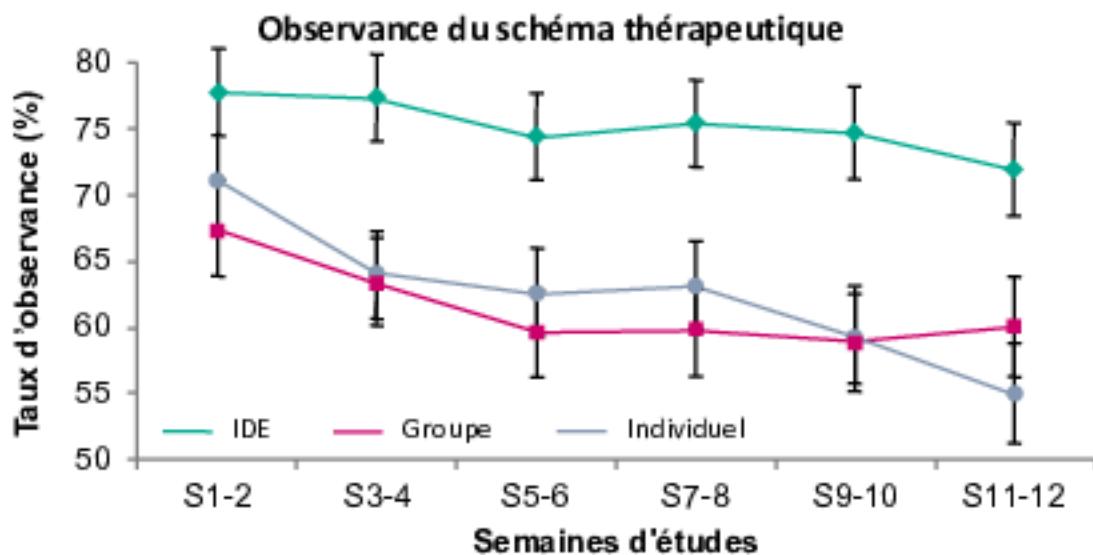
Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Traitements du VHC chez les usagers de drogue. Étude PREVAIL : bénéfice d'un suivi renforcé

- Étude comparant 3 stratégies d'administration des antiviraux et évaluant leur impact sur l'observance et la RVS chez des UDI substitués
- 150 patients G1 traités sur le lieu de délivrance de leur substitution
- Administration du traitement selon 3 modalités : prise individuelle autonome, délivrance par IDE en même temps que les TSO, prise individuelle et soutien hebdomadaire par un groupe de pairs



	RVS12 (%)
IDE	98
Groupe	94
Individuel	90
Total	94 (89-97 %)

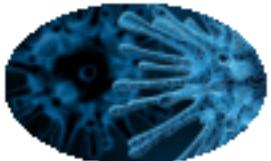
IDE : Infirmière diplômée d'état
TSO : traitement substitutif opioïde
RVS12 : réponse virologique soutenue
12 sem. après la fin du traitement

- ✓ 96,7 % des patients ont terminé le traitement et la RVS globale est de 94 %
- ✓ Meilleure observance dans le bras IDE comparé aux bras groupe et individuel
- ✓ RVS12 meilleure dans les bras IDE (98 %) et groupe (93,8 %) que dans le bras individuel (90,2 %) [NS]
- ✓ L'amélioration de l'observance est associée à une meilleure RVS12 ($p = 0,005$)
- ✓ Absence d'impact de l'usage de drogue sur la RVS

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Conditions pour accéder au traitement

Indispensable

Au moins une PCR positive (idéalement 2 si on a un doute sur une contamination récente)

Patient demandeur

Equipe du CSAPA OK

Préférable

Génotype

Une évaluation de la fibrose

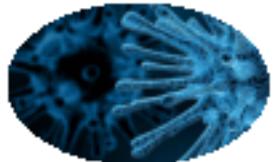
Créatininémie, un « bilan hépatique » (AST, ALT, GGT, bilirubine, Albuminémie, NFS, TP, INR)

Une échographie en cas de fibrose extensive

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Exemple de parcours simplifié – CSAPA EGO

Les outils diagnostics

TROD VHC (Toyo®)



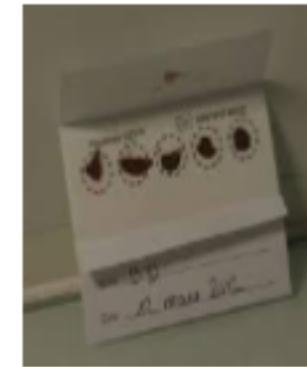
Fibroscan® :
détection de la
fibrose



- Xpert® HVC VL Fingerstick: Test RT- PCR quantitative capillaire en 1h sur le système GeneXpert® IV (GX-4)



Confirmation par
Buvard® au
laboratoire par
Pr Chevaliez
Stéphane (Henri
Mondor)



In Vitro Diagnostic Medical Device

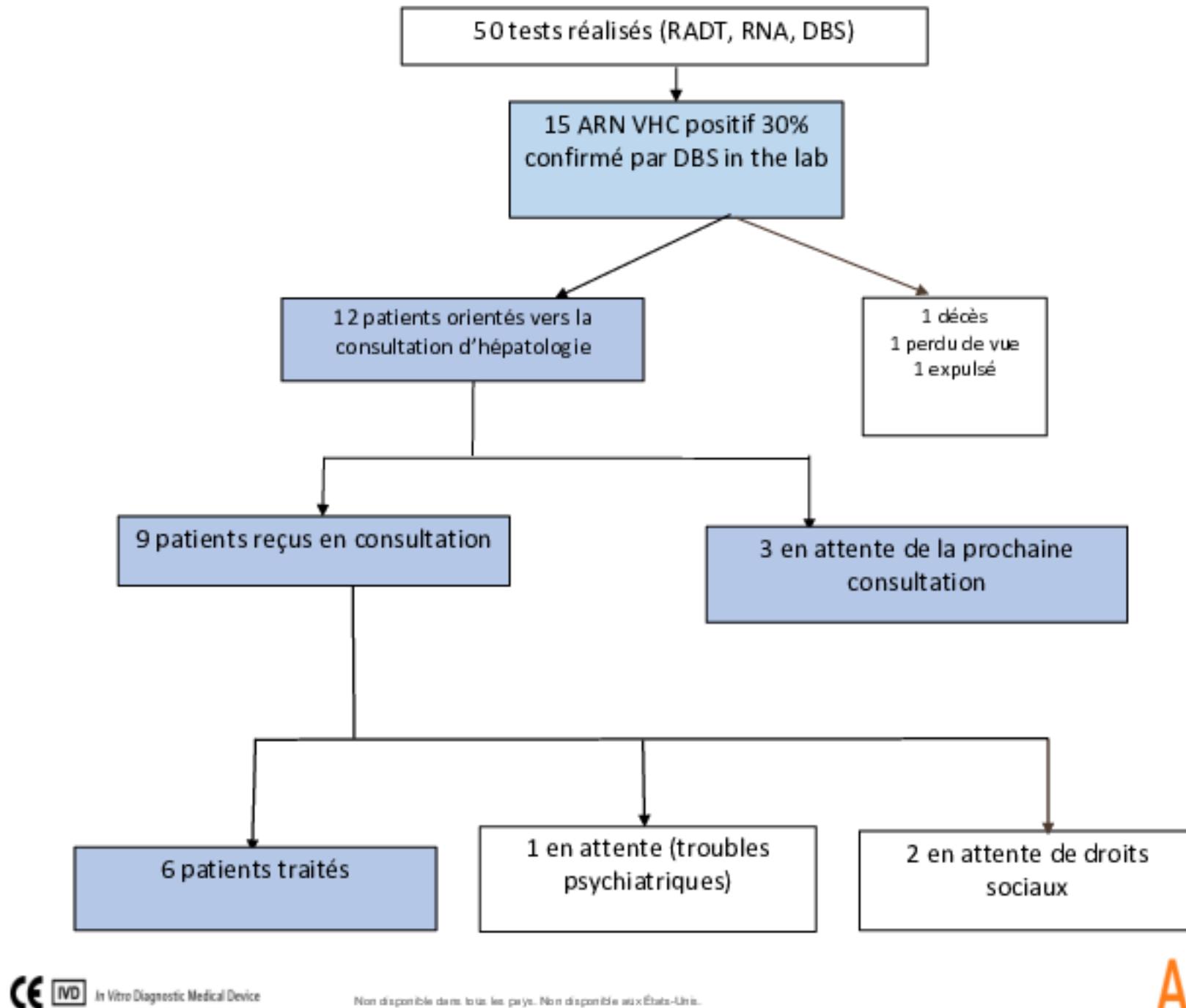
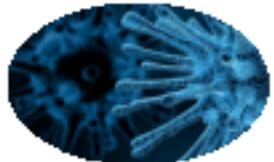
Non disponible dans tous les pays. Non disponible aux États-Unis.

Aurore**

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

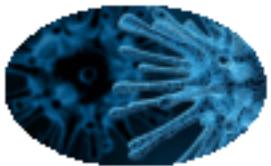
Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Matthieu 36 ans

- UDIV. Polyconsommateur actif
- Sous Méthadone haut dosage
- Troubles psychiatriques
- Contamination récente. Diagnostic il y a 8 mois par TROD au CSAPA
- Prise de sang difficile (mauvais état veineux), refusé par le patient
- Genexpert proposé lors d'un passage au CSAPA le 7 juin. Consultation avec l'hépatologue le 15 juin. Traitement débuté le 22 juin pour 3 mois



In Vitro Diagnostic Medical Device

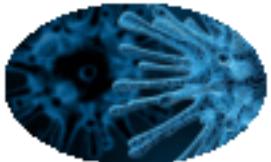
Non disponible dans tous les pays. Non disponible aux États-Unis.

Aurore

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

*Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)*



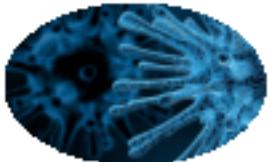
La surveillance des patients guéris

- La maladie hépatique peut continuer à être évolutive en cas de trouble persistant de l'usage d'alcool ou de maladie métabolique (diabète et obésité)
- Une fibrose F3/F4 (élastométrie $>9,5$ kPa) doit être surveillée indéfiniment pas échographie biannuelle même en cas d'amélioration des tests de fibrose

06

Hépatite C :
Traiter pour
guérir

Dr Jean-Baptiste
TRABUT
(Créteil)



Conclusions

La prise en charge intégrée addictologique et hépatologique permet d'obtenir un taux élevé de guérison chez les usagers de drogues avec des problématiques:

- Addictologiques
- Psychiatriques
- Sociales

Il crée souvent (mais pas toujours) une dynamique positive dans la prise en charge

Les bénéfices potentiels sont à la fois individuels et sanitaires

La dynamique (implication des équipes d'addictologie) est plus facile à entretenir et les résultats seront meilleurs si le maximum d'usagers est traité