



Prise en charge de l'hépatite C Chez les usagers de drogues: De la prévention au traitement

Dr Mathieu Rougemont
Infectiologue et ancien chef de
clinique aux Hôpitaux de
Genève, Suisse



Conflits d'intérêts de l'auteur

- **Intérêt financiers:** Néant
- **Liens durables ou permanents:** Néant
- **Interventions ponctuelles dont financement de congrès (déplacements, séjours), participation aux Advisory Board, locations de matériel médical diagnostic:** AbbVie, Gilead, MSD, BMS
- **Intérêts indirects dont Etudes cliniques:** AbbVie, Gilead, MSD

Plan de la présentation

1. Epidémiologie

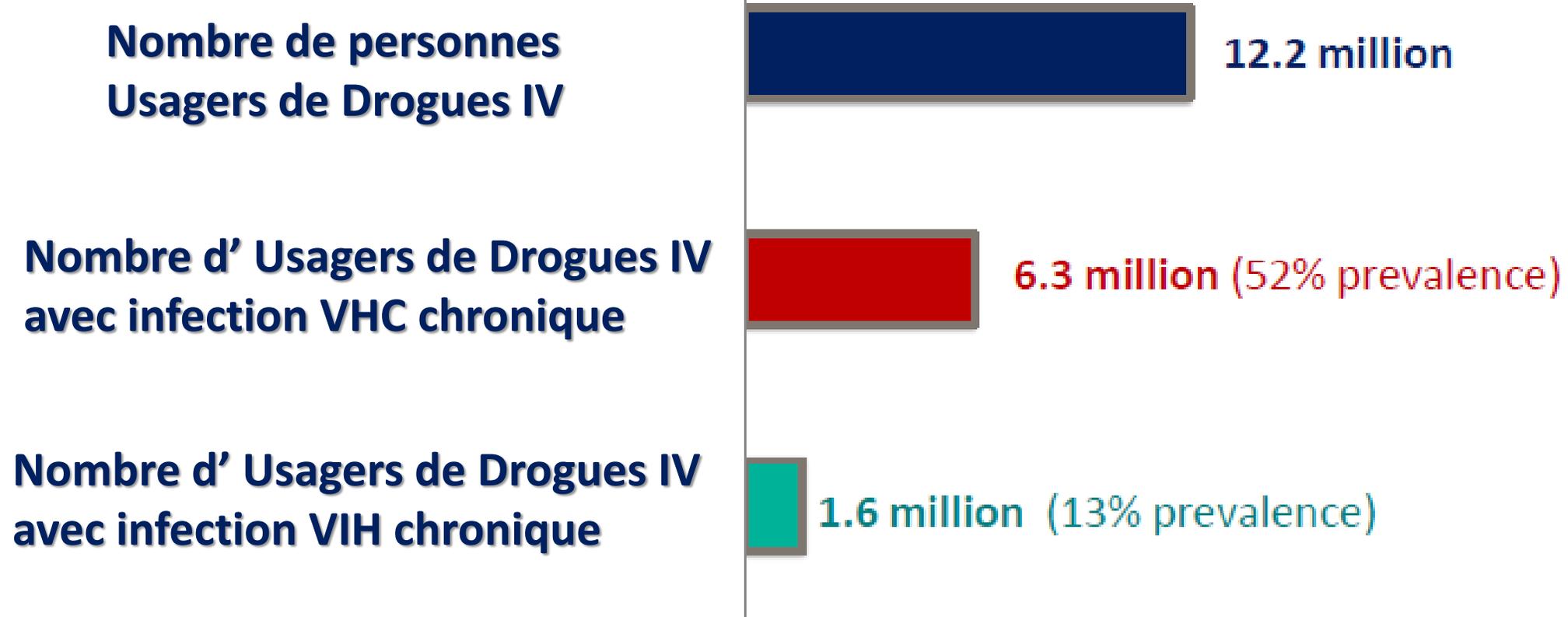
2. Mesures de Prévention

3. Cascade de Prise en Charge

4. Aspects Spécifiques du Traitement



1. Estimation globale du nombre de personnes Usagers de drogues IV (UDI) «actifs» Infectés par le VHC et le VIH



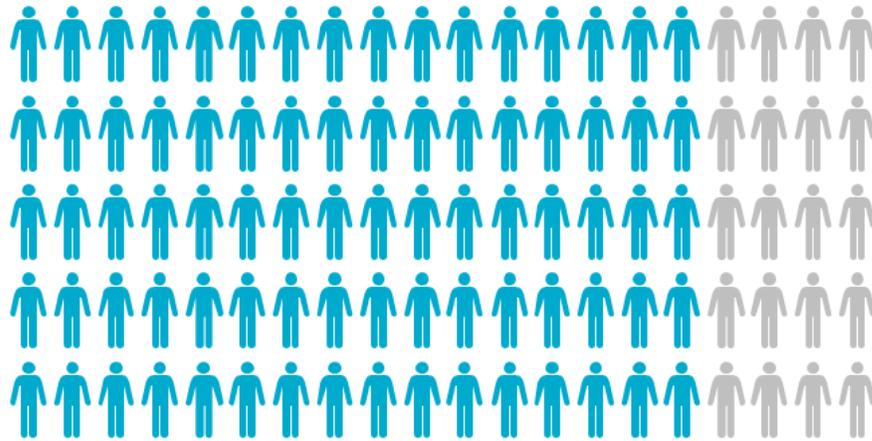
(Source: World Drug Report, 2015)

1. Epidémiologie de l'hépatite C: Les UDI sont LA population à risque!



The majority of new HCV cases occur in PWID

80% OF NEW INFECTIONS OCCUR
AMONG CURRENT PWID

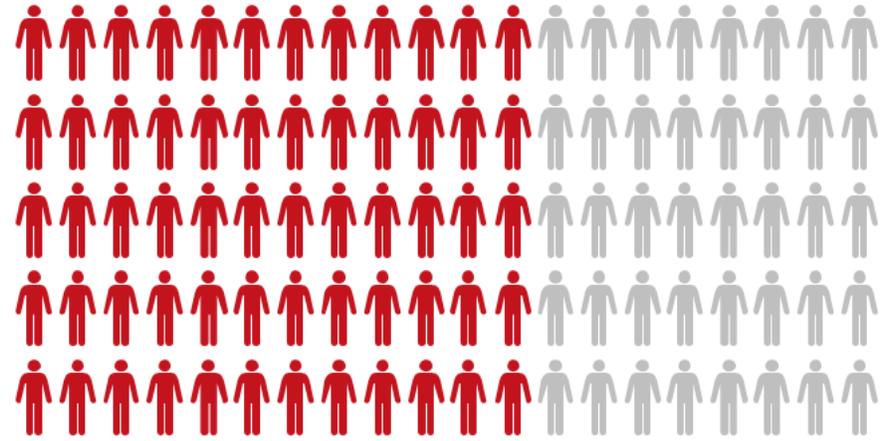


PEOPLE LIVING WITH HCV INFECTION



The majority of existing HCV cases occur in PWID

60% OF EXISTING INFECTIONS ARE
AMONG CURRENT & FORMER PWID



PEOPLE LIVING WITH HCV INFECTION

2. VHC chez UDI: Moyens de préventions



Programmes d'échange de seringues (NSP)

> 95% average cure rates for Hepatitis C

DIRECT ACTING ANTIVIRALS

Traitement DAA



PEOPLE LIVING WITH HCV INFECTION

Substitution opioïdes (OST)



2. Couverture mondiale: Programme d'échange de seringues (NSP)

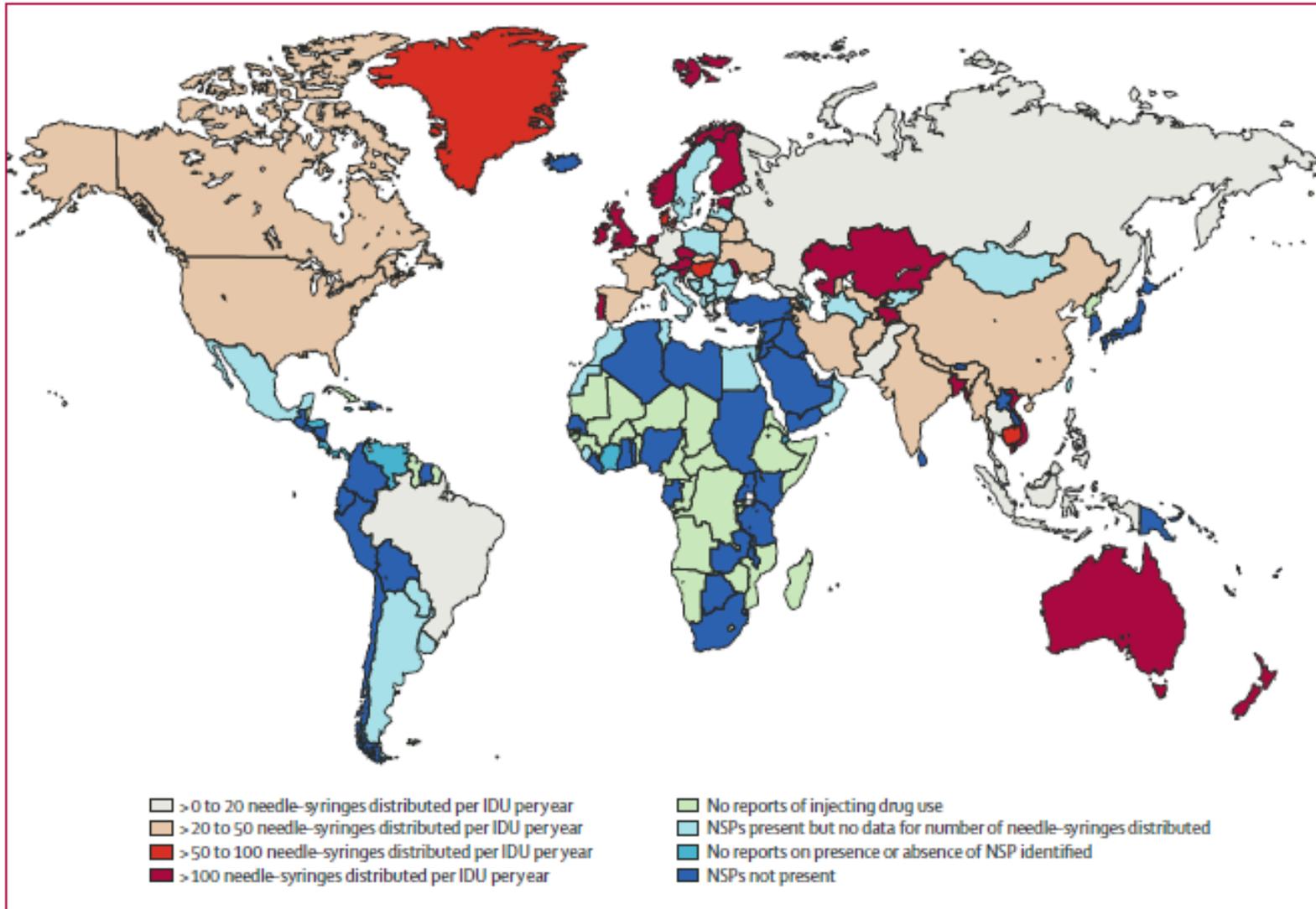


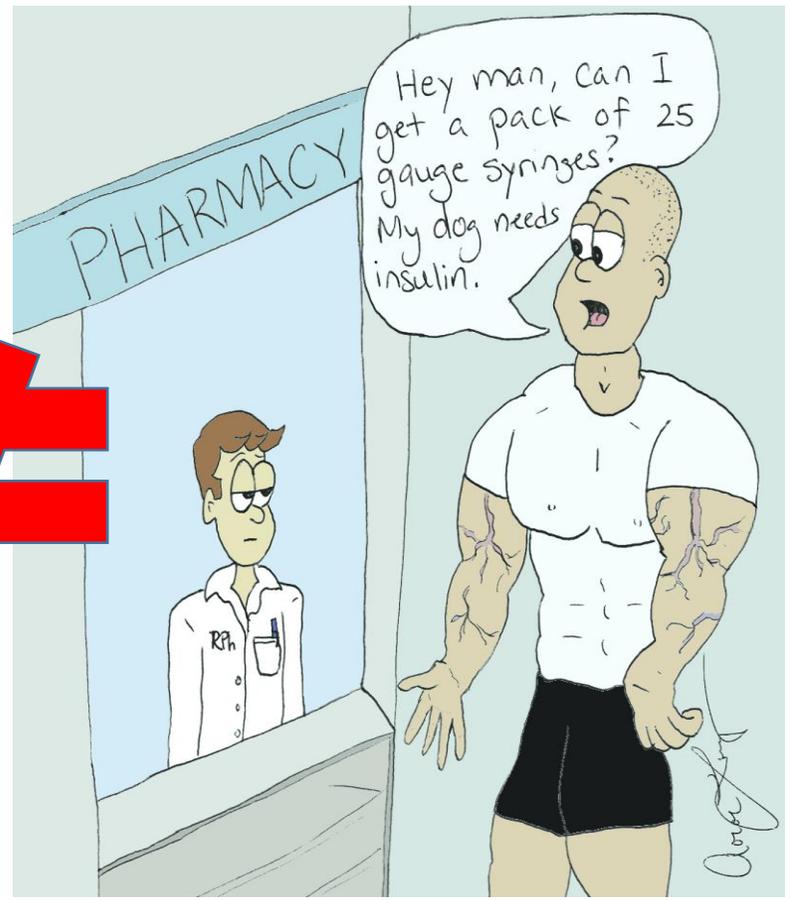
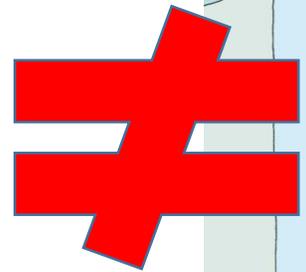
Figure 2: Number of needle-syringes distributed in a 12-month period per injecting drug user
NSPs= needle and syringe programmes.

- Seuls 41% (n=82) des pays dans le monde ont implémenté des NSPs
- Efficacité de cette seule intervention sur réduction incidence ~ 50% si couverture >100%
- Effet positif grâce à une réduction du partage de seringues entre UDI, pas d'effet sur la fréquence moyenne d'injections

2. Programme d'échange de seringues

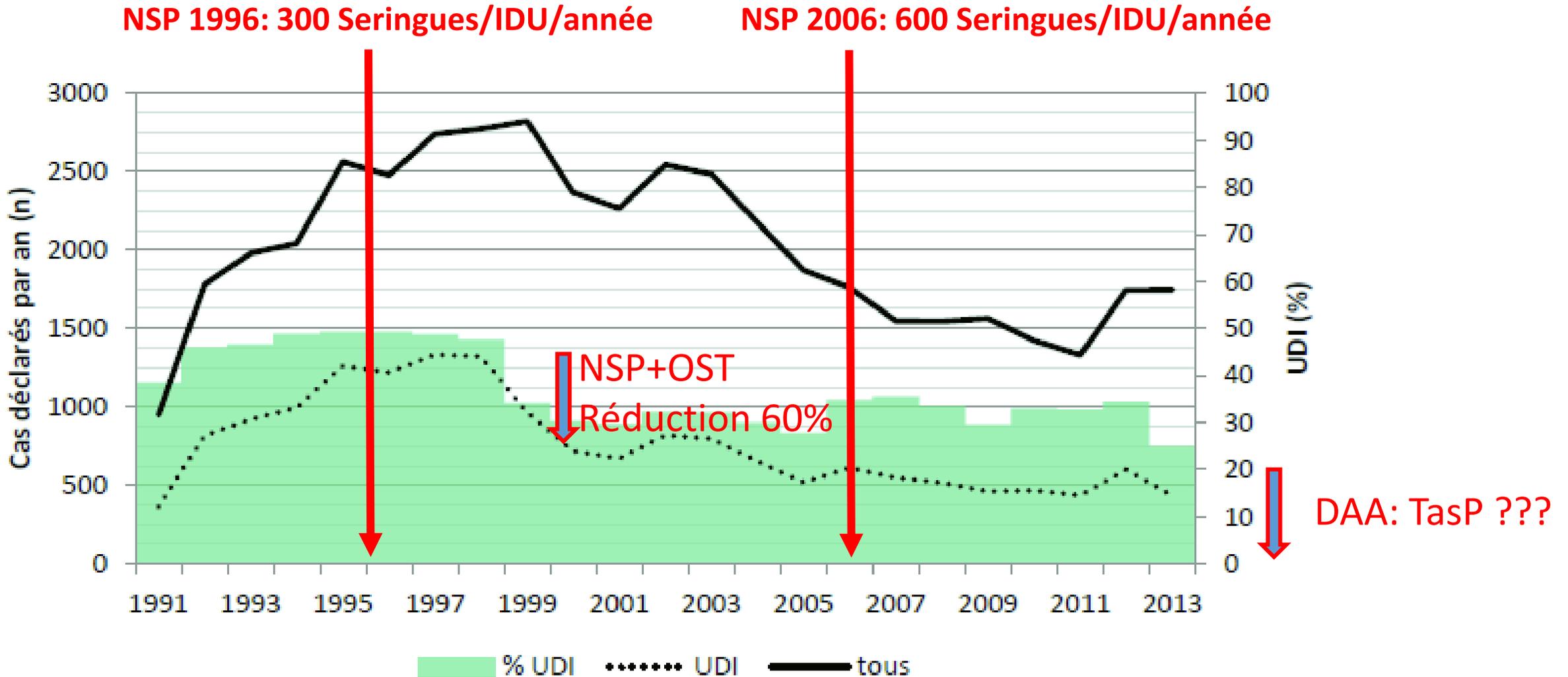


Pour le meilleur...

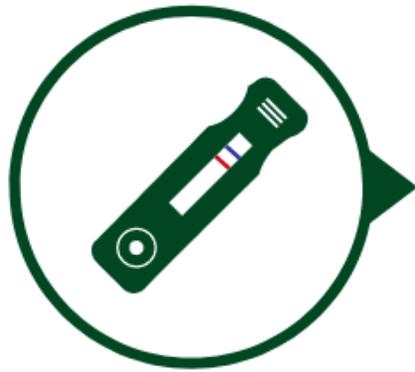


Et pour le pire!

2. NSP et OST nécessaires mais insuffisants: l'exemple suisse



3. La cascade de prise en charge du VHC chez les Usagers de drogues



**HCV
TESTING**

30%



**ASSESS &
MONITOR**

12%

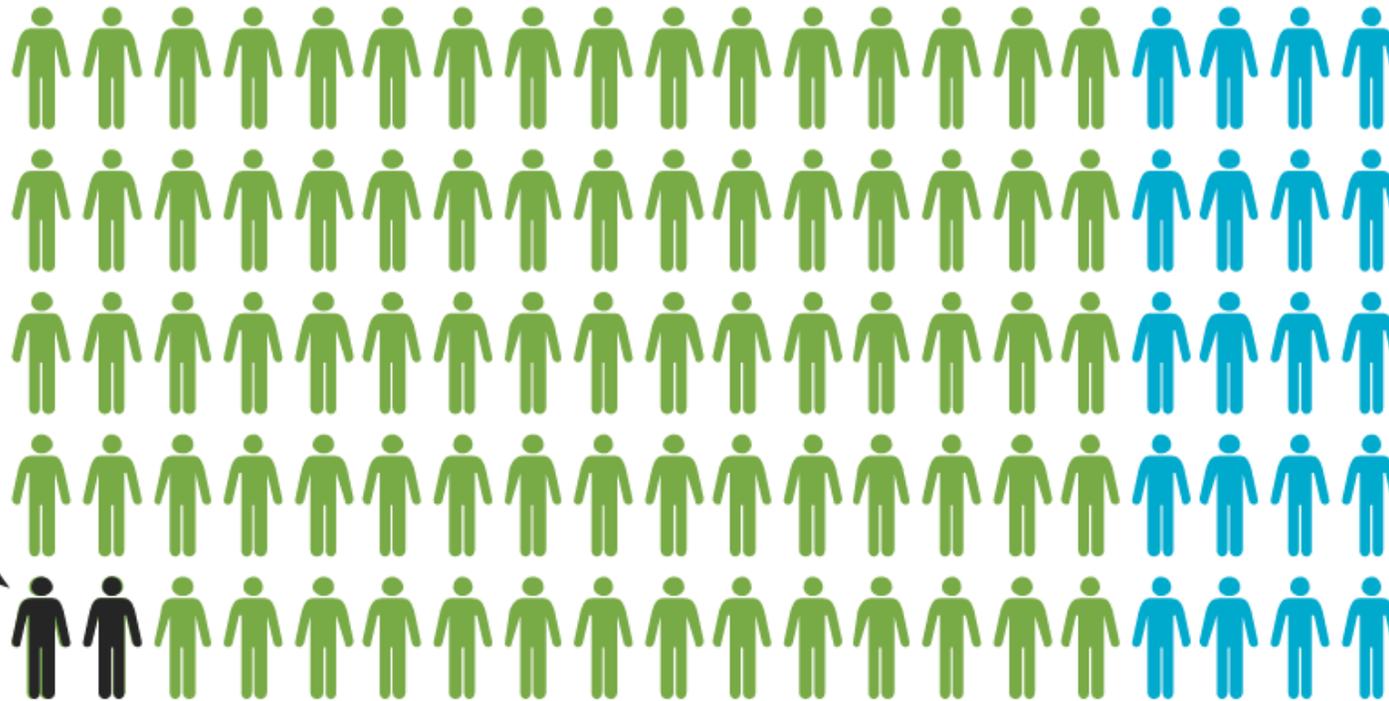


**ENGAGE IN
TREATMENT**

1-2%

3. La majorité des Usagers de Drogues aimerait être traités

80% OF PWID ARE WILLING TO RECEIVE HCV TREATMENT



1-2%
are treated
each year

PWID LIVING WITH HCV

Stein MD, *DAD* 2001. Walley AY, *J Subst Ab Treat* 2005. Doab A, *CID* 2005. Fischer B, et al. *Presse Med* 2005. Strathdee S, et al *CID* 2005. Grebely J, et al. *DAD* 2008. Alavi M, et al. *CID* 2013.

3. Barrières au traitement: Surtout du côté soignant!

Testing



Assessment
Therapy



System



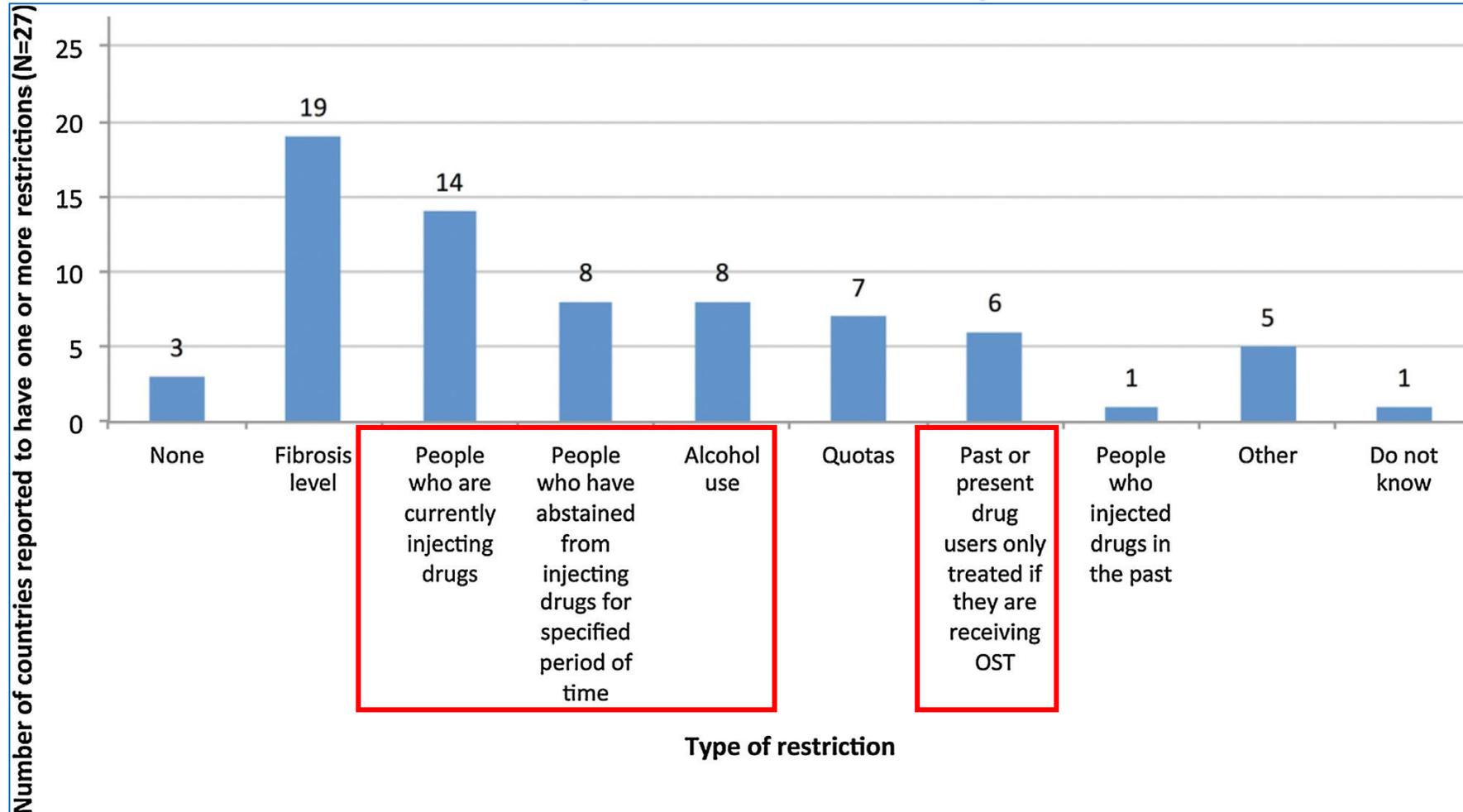
- Criminalisation et non médicalisation de la consommation de drogues
- Durcissement de la législation en matière de drogues
- Politique restrictive d'accès au traitement

Provider



- Addiction = faiblesse/vice au lieu d'une maladie chronique
- Stigmatisation et discrimination de ce type de patients
- Préjugés concernant l'adhérence au traitement et risque de réinfection

3. Raisons de restriction de l'accès aux antiviraux dans 27 pays Hep-CORE Study



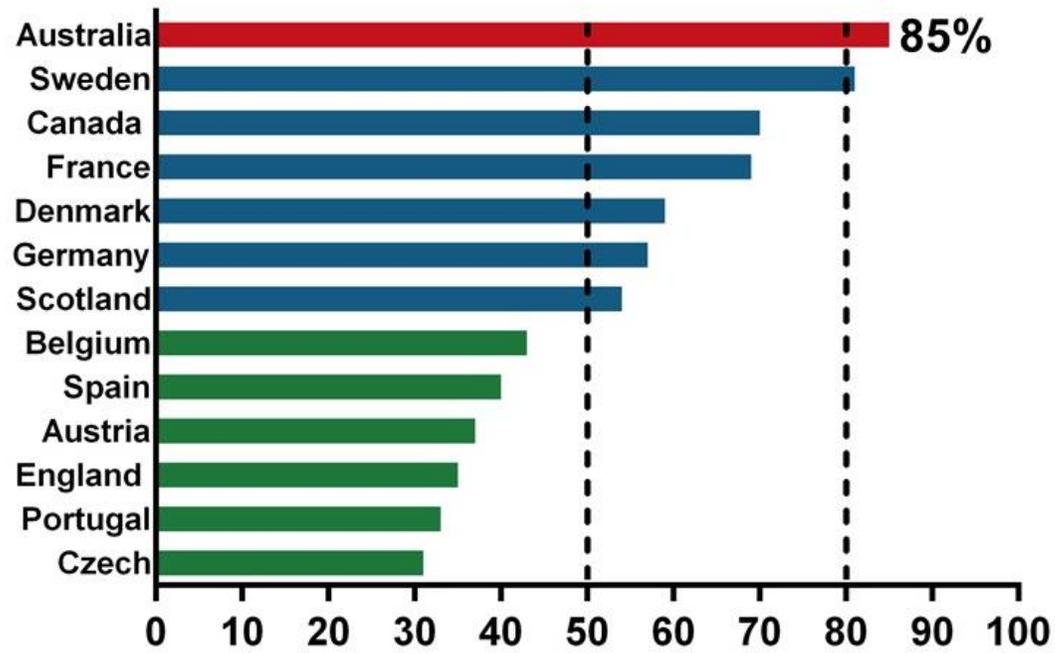
J.V. Lazarus, et al., Restrictions on access to direct-acting antivirals for people who inject drugs: International Journal of Drug Policy (2017)

How effective are we at diagnosing infection? 3. Améliorations du dépistage



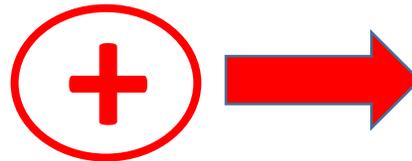
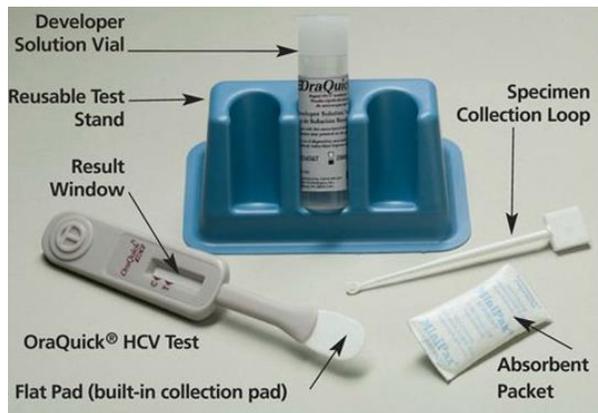
HCV TESTING

30%



Estimated % infected population diagnosed
Dore GJ et al. *Journal of Viral Hepatitis* 2014

- Disponibilité dépistage dans tous les lieux fréquentés par UDI (NSP, OST, Prisons etc...)
- Gratuité, expansion des indications et augmentation des fréquences du dépistage
- Tests non invasifs
- Testing couplé avec informations sur voies de transmission et conseils de réduction des pratiques à risque
- Dépistage et récolte pour virémie VHC le même jour (DBS)





ASSESS &
MONITOR



12%

Enhancing screening for liver disease – FibroScan[®]

- Liver biopsy is intrusive, painful and logistically difficult
- FibroScan[®] -based liver assessment at addiction clinics is feasible¹⁻³ for enhanced screening among people who use drugs
- Mobile FibroScan[®] now available

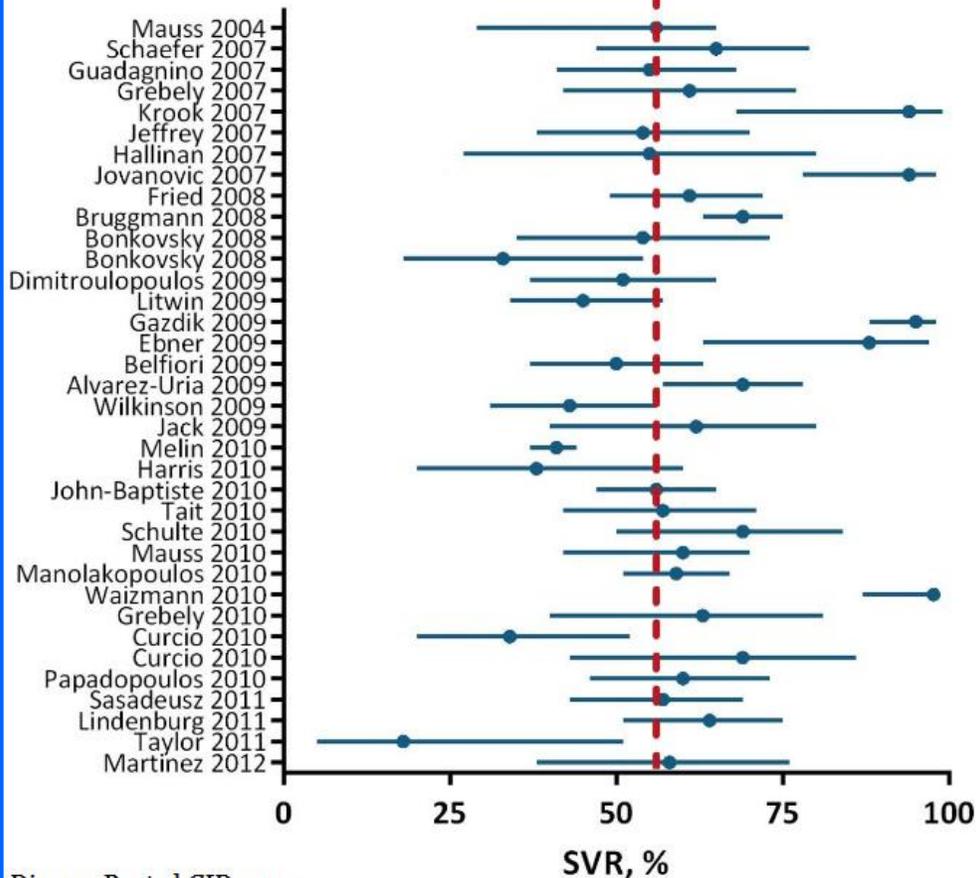
LSM Value	F \geq 2	F \geq 3	F = 4
Optimal cut-off ^a (kPa)	7.1	9.5	12.5
Sensitivity	.67	.73	.87
Specificity	.89	.91	.91



4. UDI = Mauvaise observance: un mythe!

Etudes PEG-interféron

55.5% (95% CI, 50.6%–60.3%)



Dimova R, et al *CID* 2013

Etudes DAA

TABLE 2. Studies Involving Direct-acting Antiviral Therapy for Genotype 1 Hepatitis C in People Who Inject Drugs^{47–51}

References	Regimen	Design	Population	SVR (%)
Lalezari et al ⁴⁷	Ombitasvir/dasabuvir/ paritaprevir/ ritonavir + ribavirin × 12 wk	Open-label, prospective	n = 38; stable opioid replacement therapy	97
Grebely et al ⁴⁸	Ledipasvir/ sofosbuvir ± ribavirin × 12 wk	Retrospective from phase 3 clinical trial	n = 70; stable opioid replacement therapy	94
Grebely et al ⁴⁹	Velpatasvir/ sofosbuvir × 12 wk	Retrospective from phase 3 clinical trial	n = 51; stable opioid replacement therapy	96
Dore et al ⁵⁰	Elbasvir/grazoprevir × 12 wk	Randomized, placebo- controlled, prospective	n = 301; opioid replacement therapy, 60% with active substance use	91
Basu et al ⁵¹	Ledipasvir/sofosbuvir × 4 wk vs. simeprevir/ sofosbuvir × 8 wk	Randomized, prospective	n = 29; acute HCV, drug rehab facilities	100 vs. 87

SA Gonzalez, *Addictive Disorders & Their Treatment* 2017

4. Modèles de traitement intensif chez les usagers de drogues: exemple de la PREVAIL Study



Study Arm	SVR12
DOT	98.0% (50/51)
Group	93.8% (45/48)
Individual	90.2% (46/51)
Total	94.0% (141/150) (95% CI 89% - 97%)

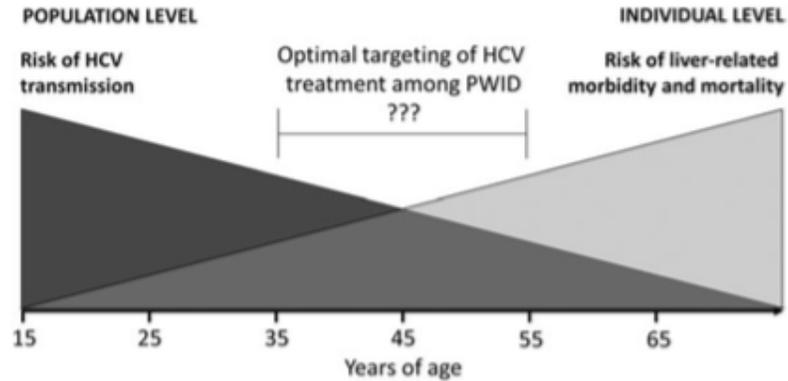


ENGAGE IN
TREATMENT



1-2%

4. Patients différents, besoins différents



Bénéfice: Collectivité > Individu

Besoins: Psycho-social > Médical

Objectifs: Réductions pratiques à risques (NSP) > Rétention en soins (OST) > DAA

Motivation au traitement faible donc utilisation d'incitatifs +++

Bénéfice: Individu > Collectivité

Besoins: Médical, gestion des comorbidités, suivi fibrose

Objectifs: Accès et choix du traitement DAA selon génotype, stade fibrose et DDI, diminution comportementale facteurs fibrogènes
Suivi adhérence minimale

4. Traitement du VHC chez UDI: un continuum en 3 phases

Phase 1: Pré-traitement

- Information
- Motivation (incitatifs, pairs)
- Réduction des risques
- Rétention en soin
- Besoins sociaux
- Stabilisation psychiatrique
- Stabilisation addictologique



Phase 2: Traitement

- Evaluation degré du fibrose/génotype
- Choix du régime DAA
- Initiation du traitement
- Suivi adhérence/effets indésirables

Phase 3: Post-traitement

- Documenter guérison (SVR)
- Maintient en soins
- Réhabilitation psycho-sociale
- Diminution des comportements profibrogènes
- Prévention de la réinfection
- Surveillance de l'évolution de la fibrose et dépistage CHC



ENGAGE IN
TREATMENT



1-2%

4. Traitement intégré: différents modèles

Tout sous le même toit

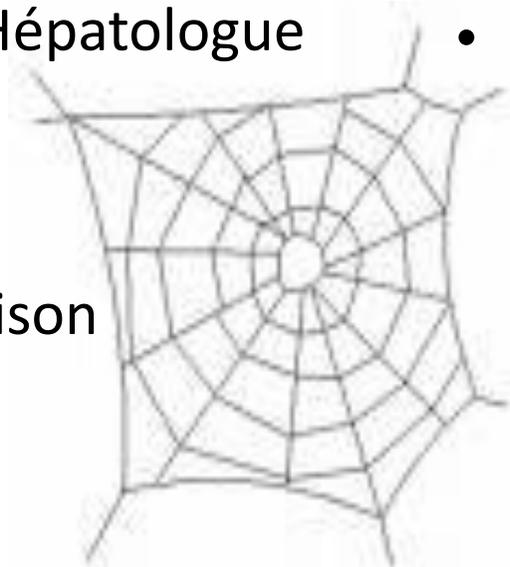


Substitution
Psychiatre
Interniste/spécialiste VHC
Travail social
Soins
Laboratoire

Concepts communs

- Non jugeant
- Souple, persévérant
- Référent: case management
- Communication entre intervenants
- Multidisciplinarité
- Décentralisation et variété de l'offre de soins pour chaque étape de la cascade

Réseau

- 
- Hépatologue
 - Substitution
 - Prison
 - Médecin de famille
 - Psychiatre
 - Assistante Sociale

Messages clés

- Une politique restrictive en matière de drogues et un durcissement des lois sont des freins à la lutte contre l'épidémie d'hépatite C chez les usagers de drogues.
- Une combinaison réussie de mesures de réductions des risques avec l'expansion de l'accès aux nouveaux antiviraux permet d'espérer une éradication de cette infection dans un futur proche
- Le traitement de l'hépatite C doit s'inscrire dans un continuum de soins plus globaux, grâce à des modèles de soins adaptés aux besoins de cette population vulnérable.

Back-up slides...

Couverture mondiale: Traitement de Substitution Opioïdes (OST)

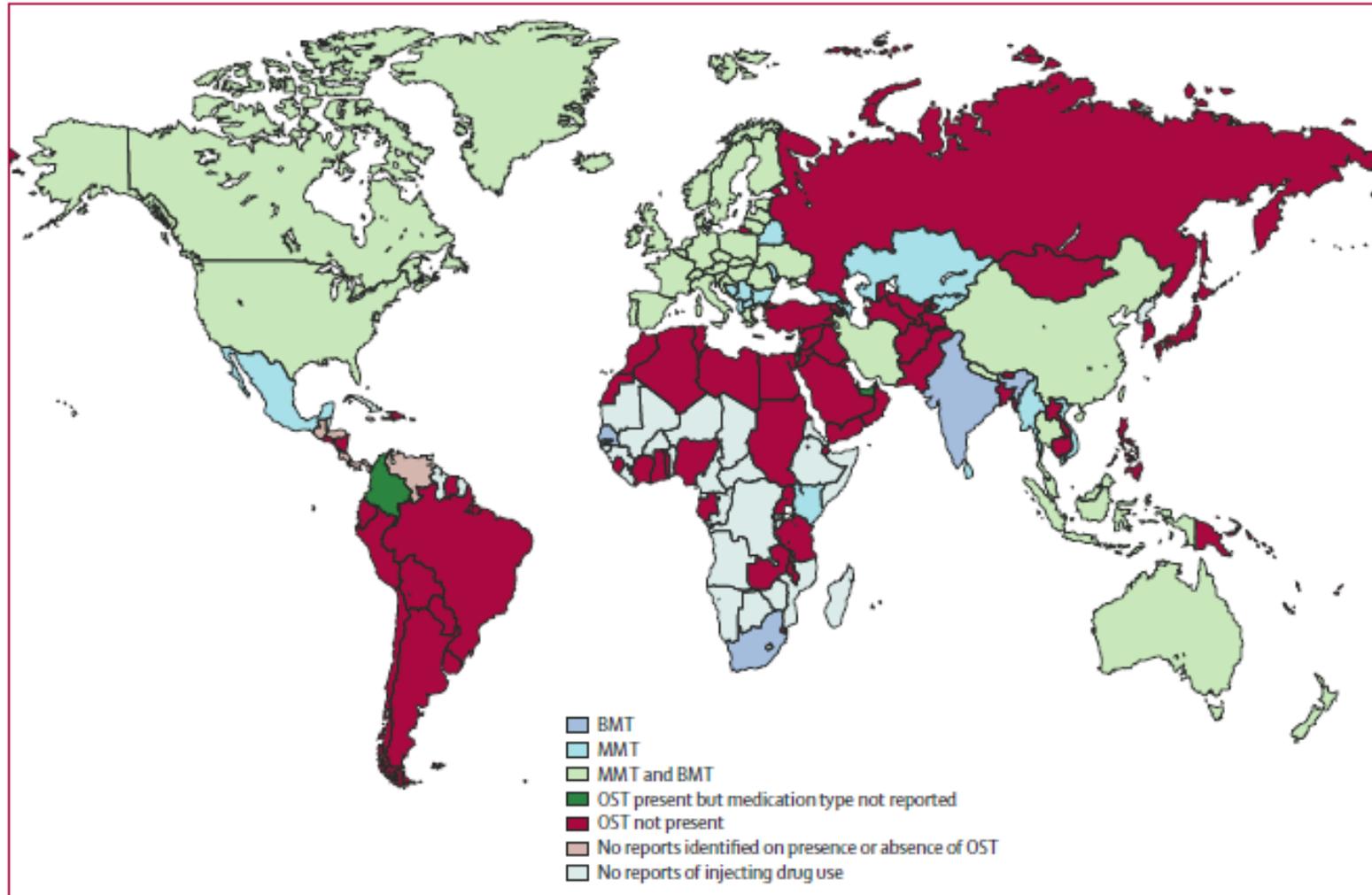


Figure 3: Availability of opioid substitution treatment

BMT=buprenorphine maintenance treatment. MMT=metadone maintenance treatment. OST=opioid substitution therapy.

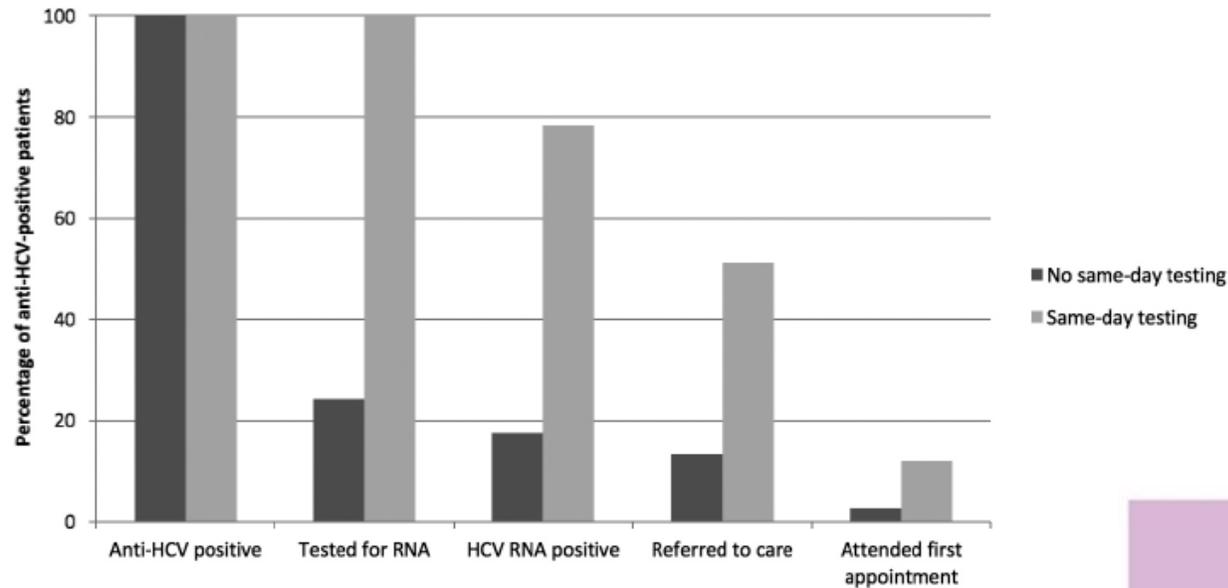
- Seuls 35% (n=70) des pays dans le monde ont implémenté l'OST
- Efficacité de cette seule intervention sur réduction d'incidence ~ 64%
- Effet positif grâce à une réduction de la fréquence d'injection à risque, réduction de la criminalité, rétention en soins
- Effet combiné avec NSP sur réduction d'incidence ~ 80%

BM Mathers, the Lancet 2010

KME Turner, Addiction 2011

Dépistage efficace = résultats le même jour et couplé avec prélèvement pour HCV RNA

Figure 3. Completion of the testing-to-care continuum among anti-HCV-positive people who inject drugs, by receipt of same-day or not same-day HCV RNA testing, during the Hepatitis Testing and Linkage to Care (HepTLC) initiative, nine U.S. cities, 2012–2014*



Améliorations:

- Dépistage et virémie VHC le même jour (DBS)
- Résultats au même lieu de dépistage initial



NA Blackburn, HepTLC, CDC report 2016

