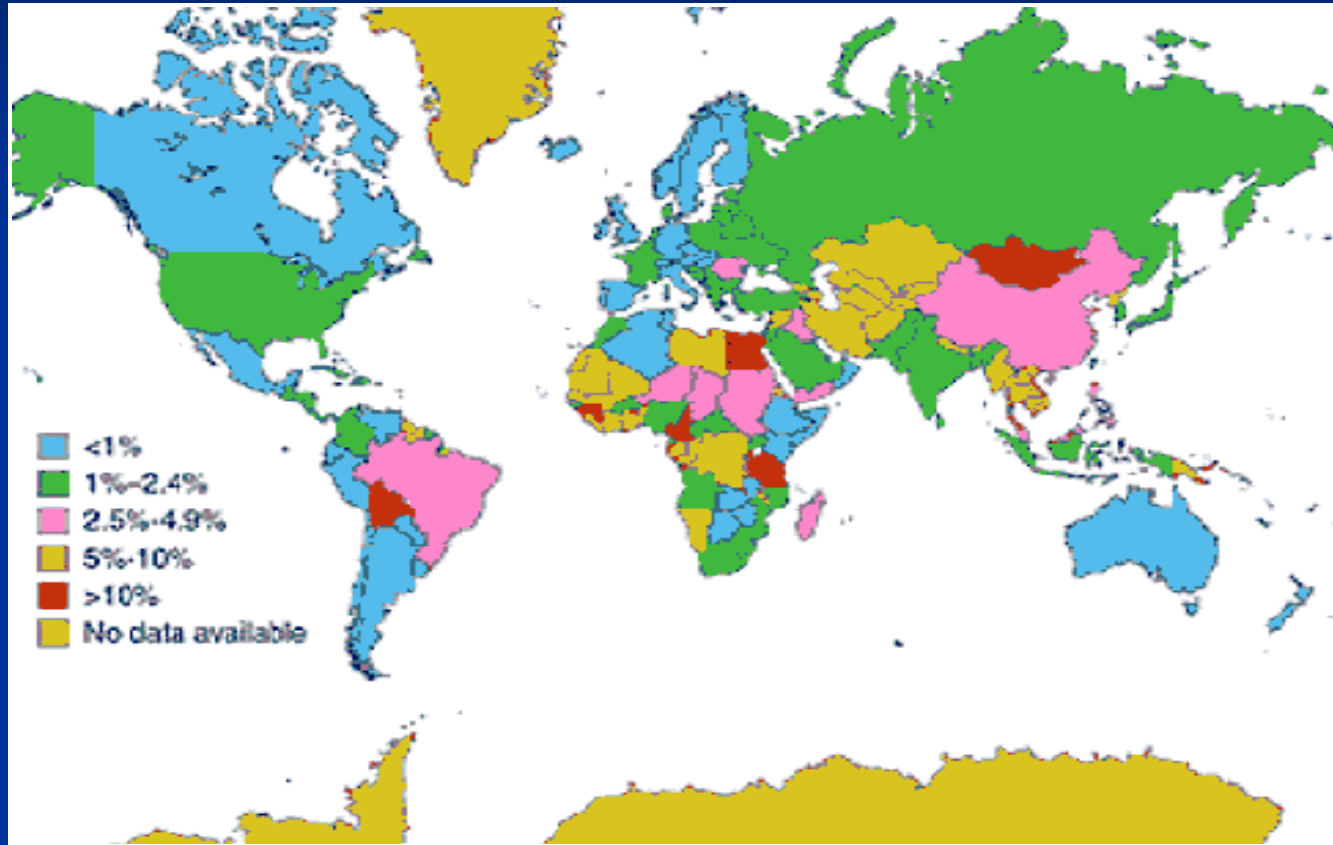


Hépatite C : une révolution à notre époque!

Jordan J Feld, M.D. M.S.P.

Toronto Western Hospital
Sandra Rotman Centre for Global Health

Le VHC : un problème majeur et mondial de santé publique



- 130-170 millions de personnes infectées
- Pas de vaccin
- Principal motif de greffe du foie

Pourquoi tant de personnes sont-elles infectées?

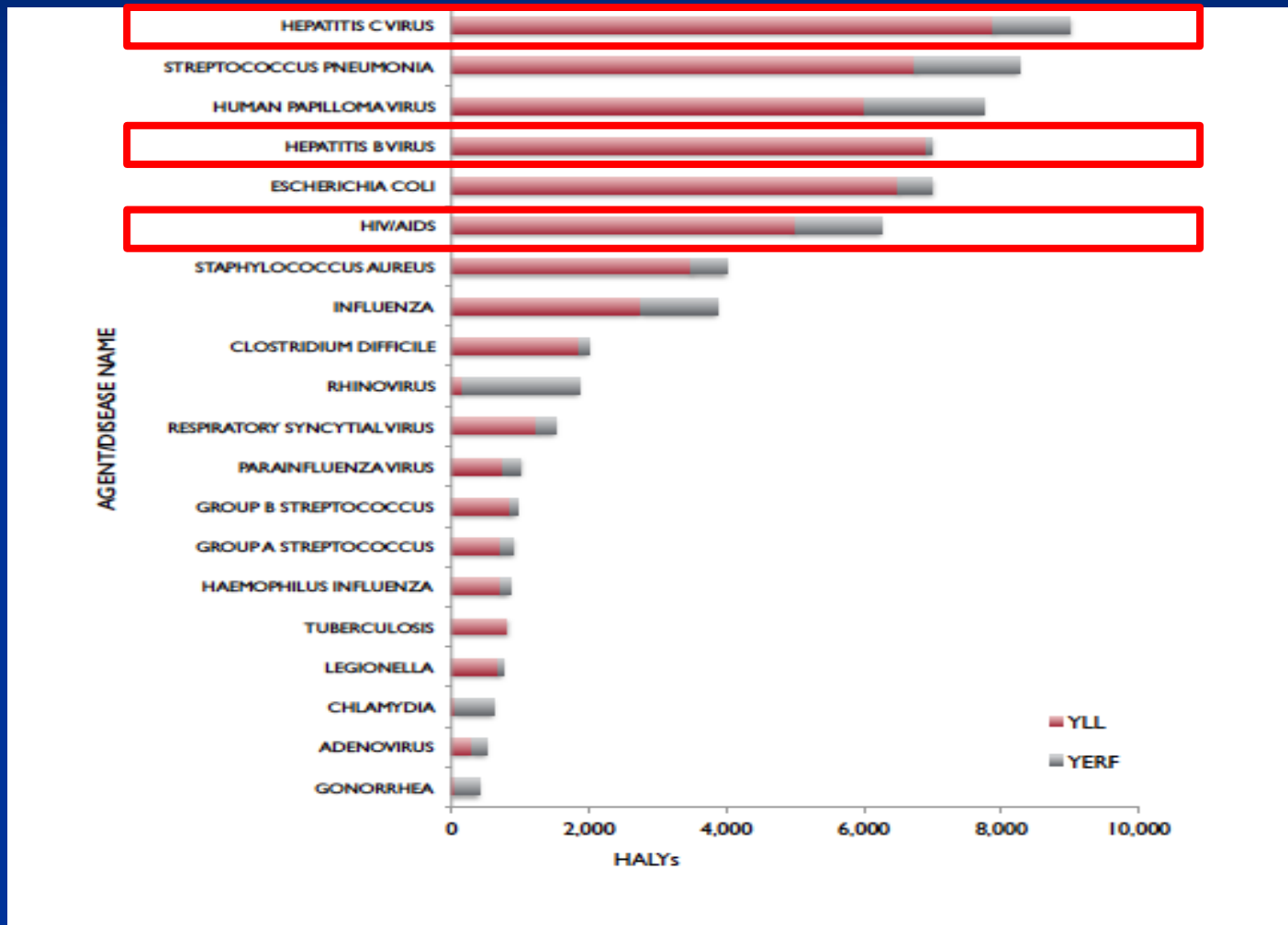
■ Pays riches

- Injection de drogue (même une seule fois)
- Tatouages
- Transfusions sanguines avant 1992
- Consommation de cocaïne (sang sur le tube)
- Transmission sexuelle – rare, sauf chez les HARSAH
- Transmission mère-enfant – rare (~3-5 %)
- Transmission médicale (rare, mais pas inexistante)

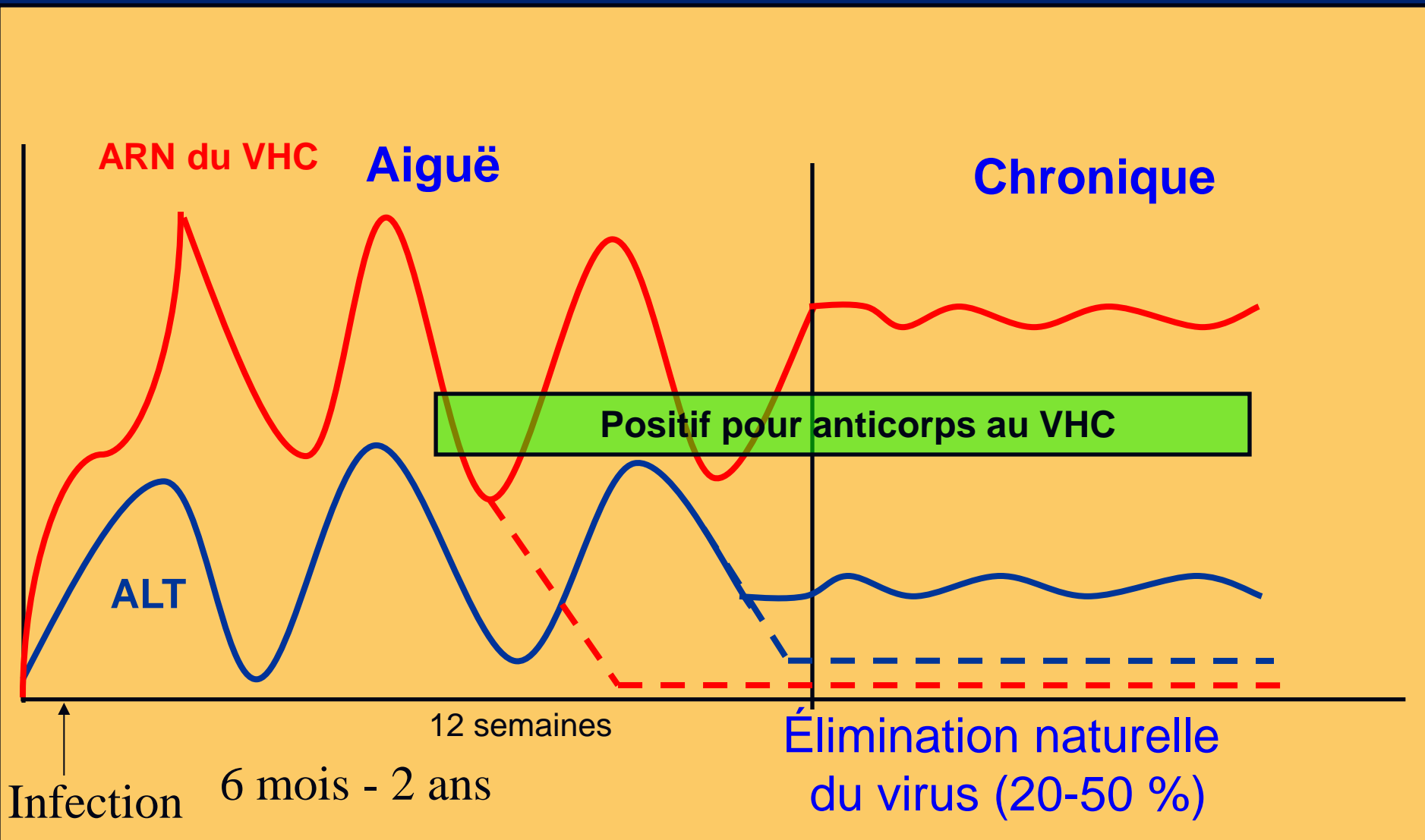
■ Pays à revenu faible/moyen

- Transmission médicale
- Toutes les raisons ci-dessus

Le VHC est un problème de santé MAJEUR au Canada



Histoire naturelle



Conséquences potentielles de l'infection à VHC

Foie sain



Cirrhose

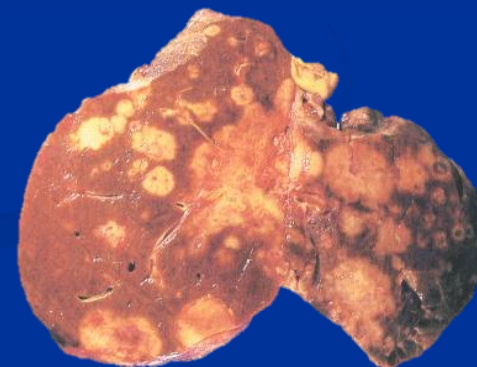


Cancer du foie

20 %

1-4 %/an

(20 ans d'infection)



Progression lente au cours de décennies d'infection

Ceci signifie-t-il que 80 % n'ont pas de conséquences?

Non!

41 % de risque de cirrhose après 30 ans d'infection...

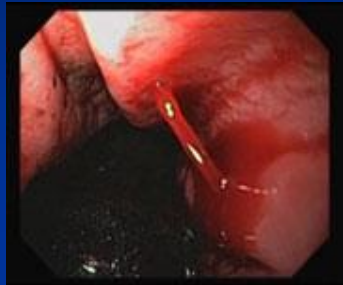
Risque à vie : 50-60 % ou plus

Thein Hepatol 2008

La maladie du foie vous prend par surprise...



Ce que nous cherchons à prévenir



Varices
œsophagiennes



Jaunisse



cirrhose



Rétention de fluides
Ascites

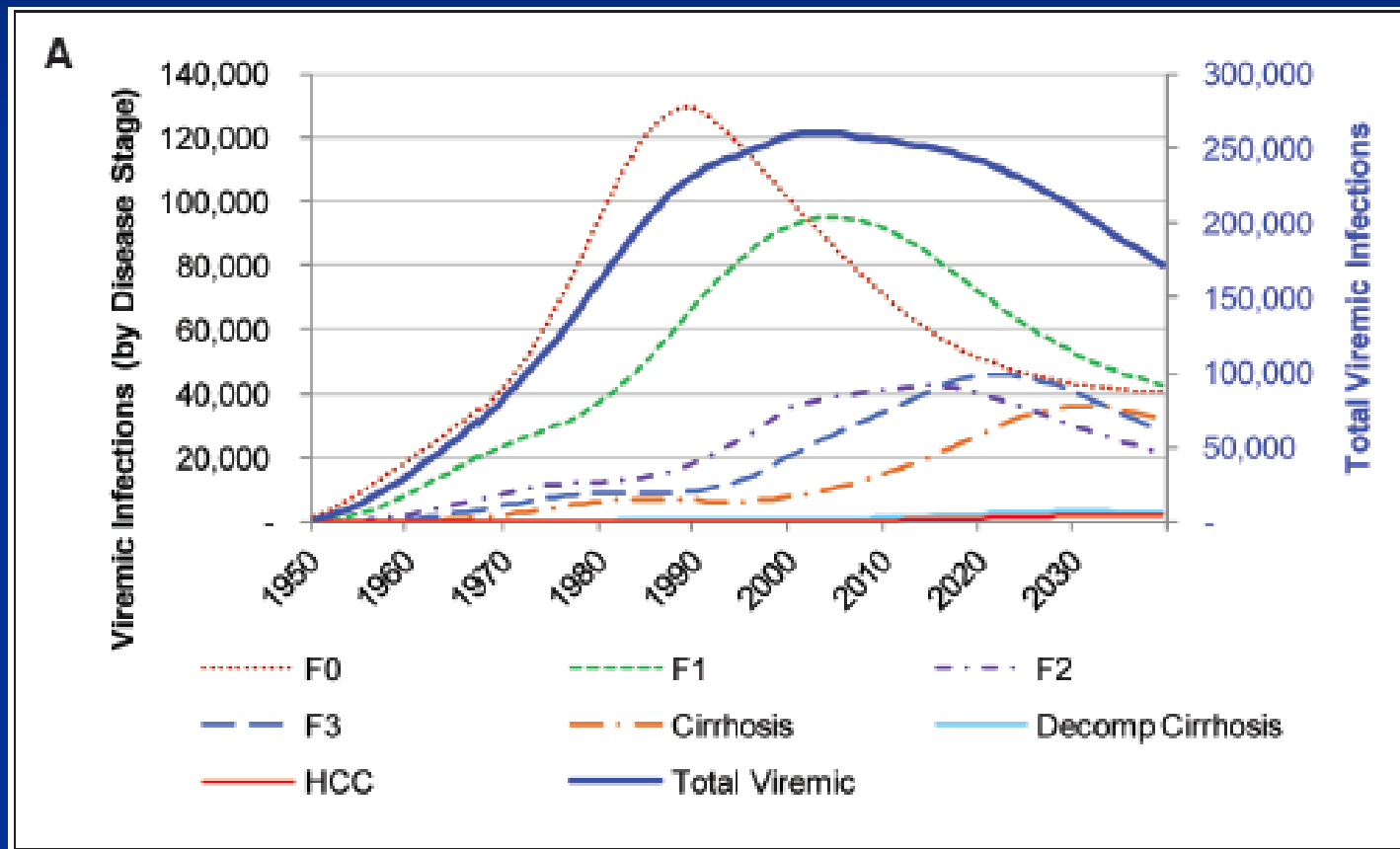


Encéphalopathie
hépatique



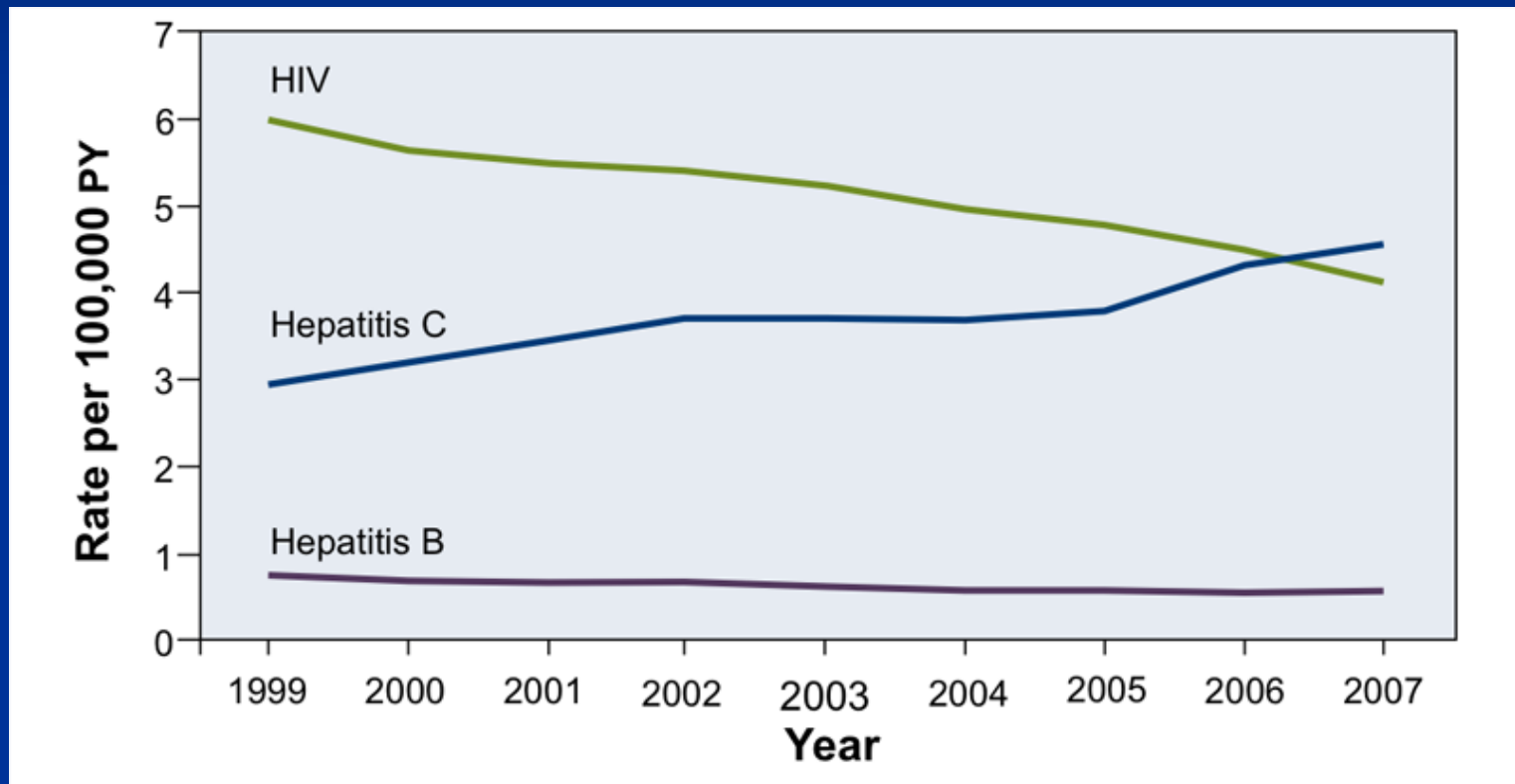
Cancer du foie

Les complications ne font que commencer

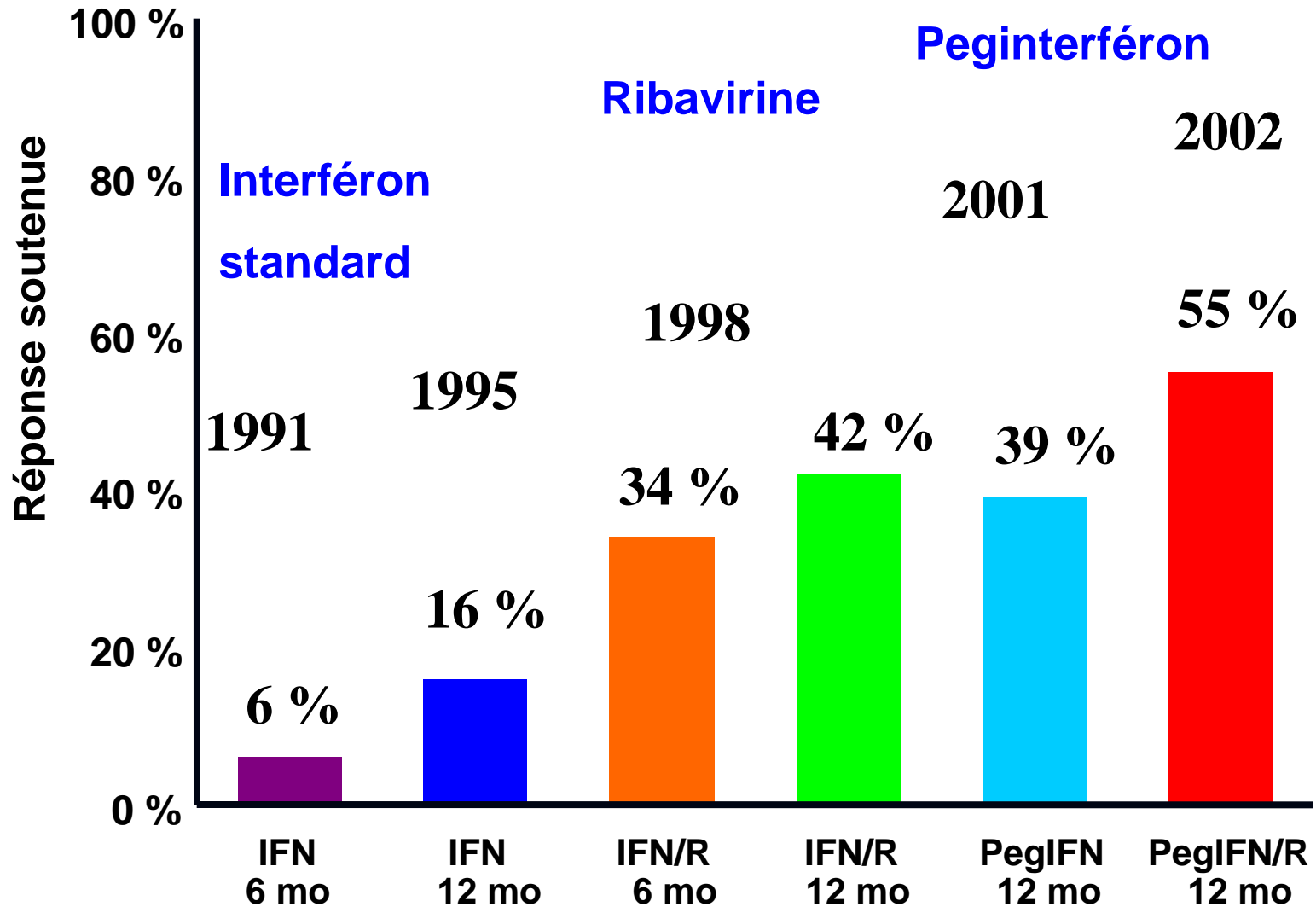


- Hausse des taux de cirrhose, d'insuffisance hépatique, de cancer du foie

Mortalité : hausse pour le VHC, baisse pour le VIH



La bonne nouvelle...

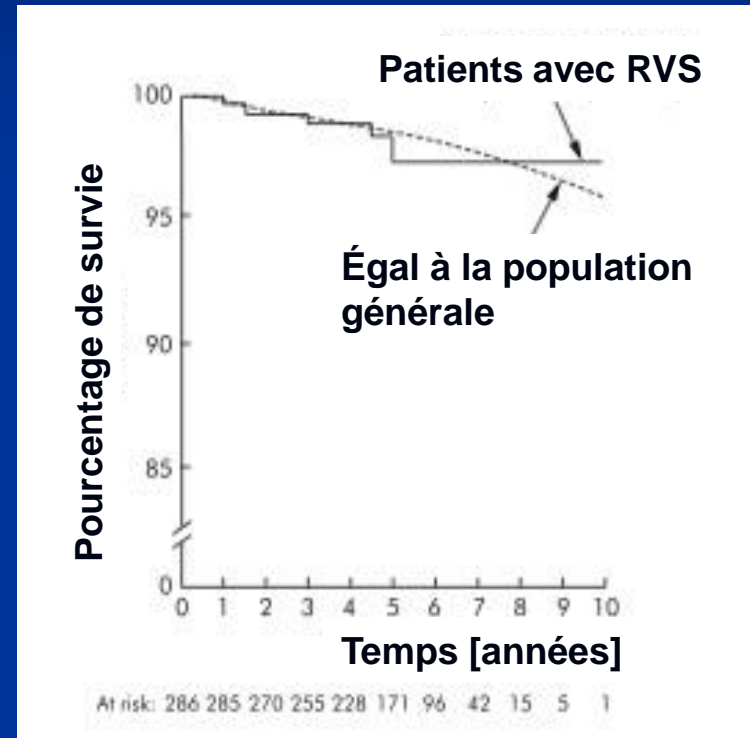
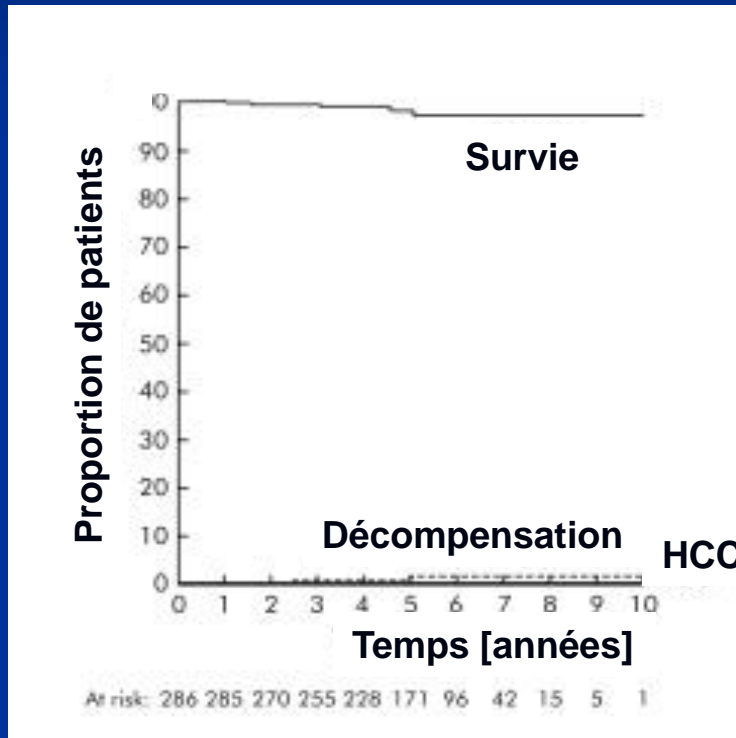


Traitement

- Le VHC est une infection **GUÉRISSABLE**
- Ce n'est pas une mince affaire : c'est la première infection virale chronique que l'on arrive à guérir

Réponse virologique soutenue = guérison?

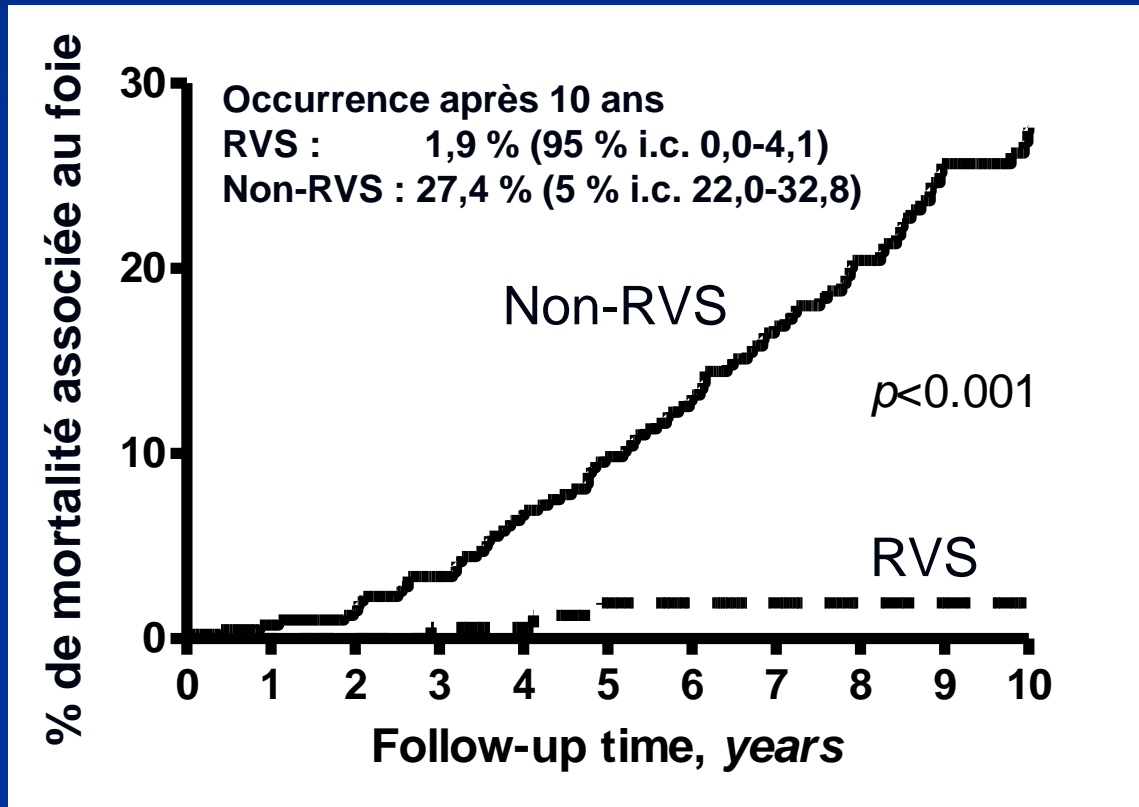
286 pts avec légère maladie du foie et RVS après thérapie interféron



- La guérison fait cesser la progression de la maladie du foie
- Survie normale chez les patients ayant une légère maladie du foie

Qu'en est-il des patients en maladie avancée?

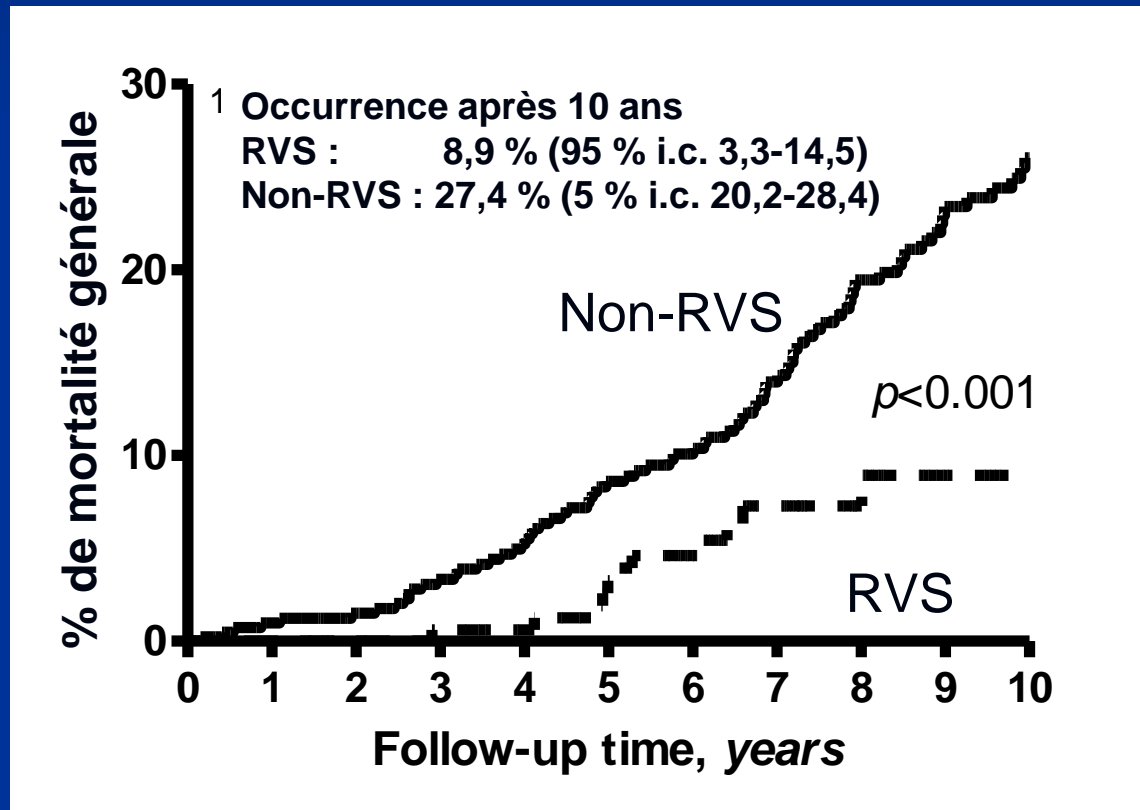
Suivi à long terme de 534 patients avec dommages avancés au foie



Une RVS élimine l'insuffisance hépatique et le décès associé au foie

Une RVS réduit la mortalité liée à *toutes les causes*

Suivi à long terme de 534 patients avec dommages avancés au foie



La RVS n'est pas un marqueur substitut = a réduit la mortalité liée à *toutes les causes*

La RVS : faits essentiels

Sans cirrhose

- RVS = guérison → espérance de vie normale

Avec cirrhose

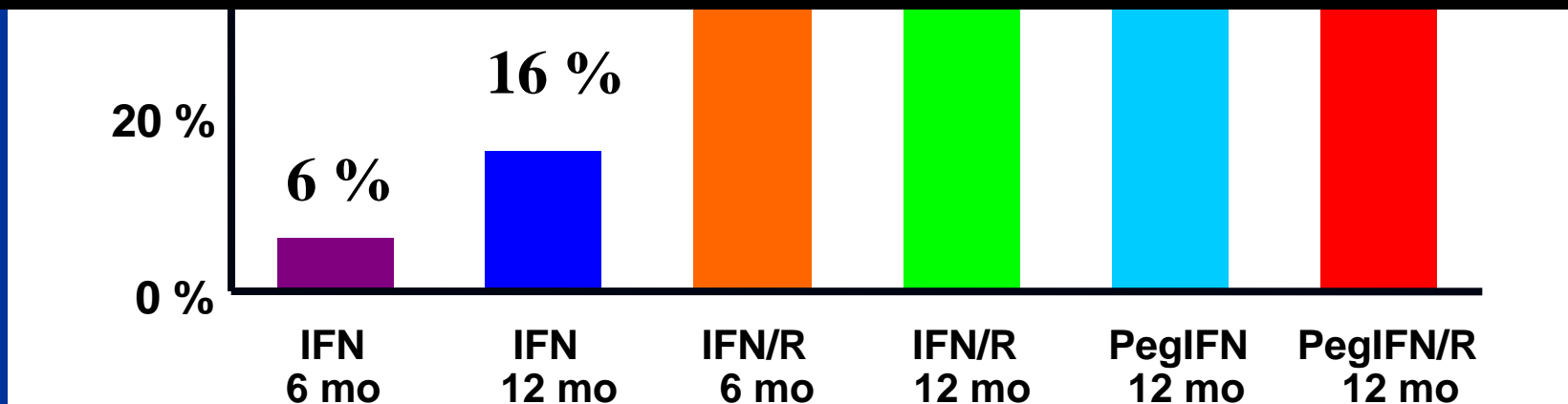
- Une RVS élimine l'insuffisance hépatique
- Une RVS réduit grandement le risque de carcinome hépatocellulaire (CHC)
- Une RVS améliore la survie en lien avec le foie *ET* la survie en général
- Réduit le risque de complications non hépatiques associées au VHC
- Une RVS normalise l'espérance de vie

La bonne nouvelle...

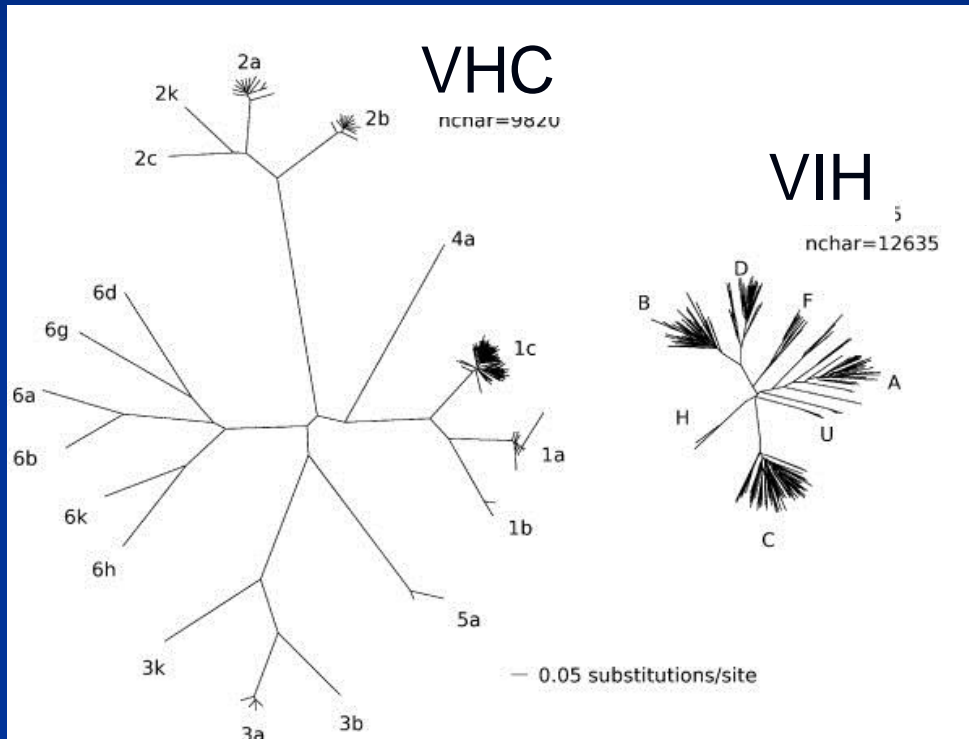


Mauvaise nouvelle...

Cette diapo date de 13 ans!!!



Pourquoi ce fut si long?



Diversité remarquable



Toxicité des premiers AAD

La vraie raison...



Lobby pour le VIH

Lobby pour le VHC

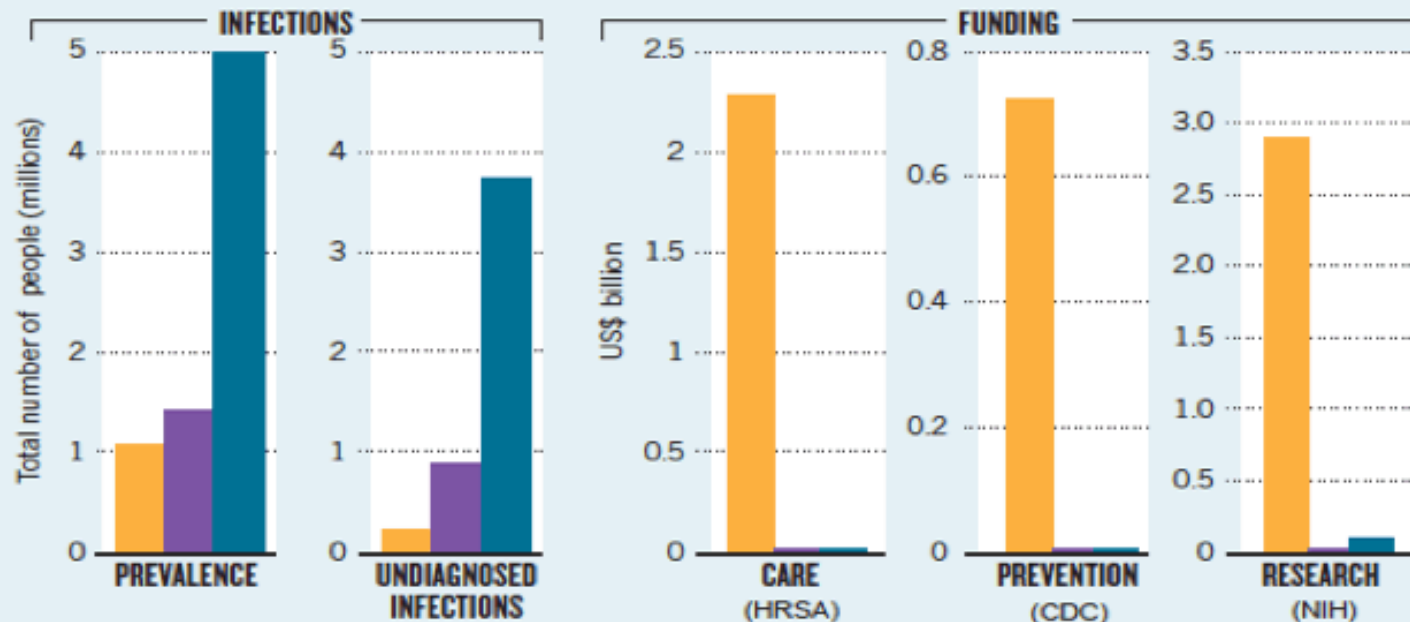


Plus qu'une simple théorie...

US RESPONSE TO HIV AND VIRAL HEPATITIS EPIDEMICS

Hepatitis C infection is at least five times more prevalent as HIV infection in the United States, yet funding lags far behind.

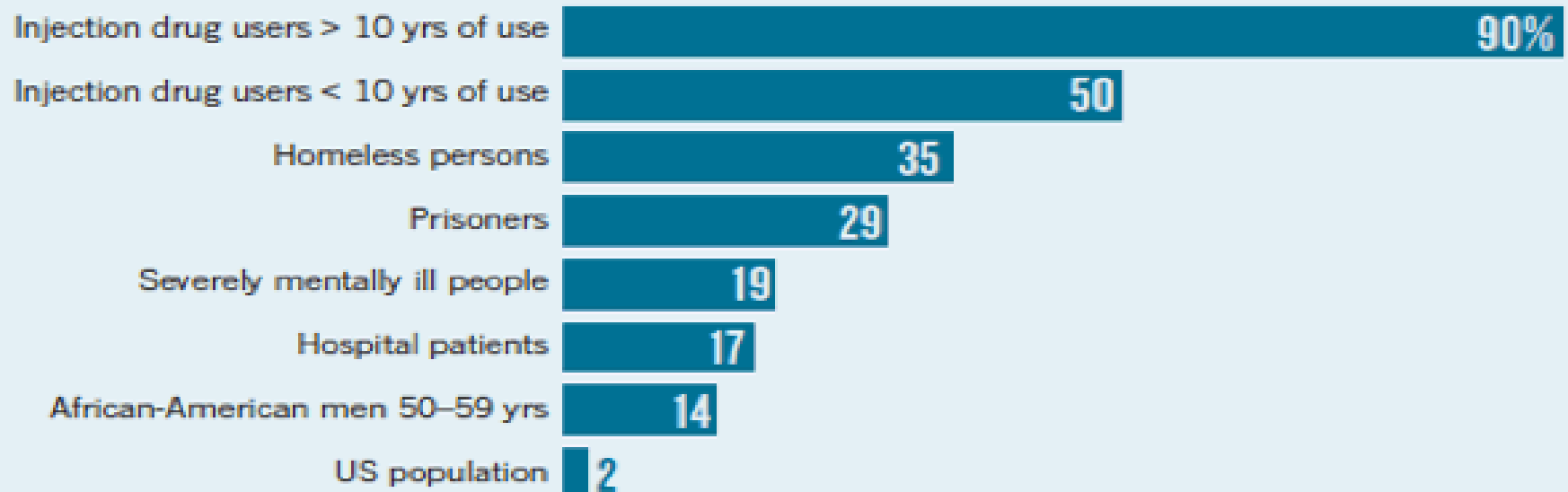
■ HIV ■ HBV ■ HCV



Pourquoi la réalité est-elle celle-ci?

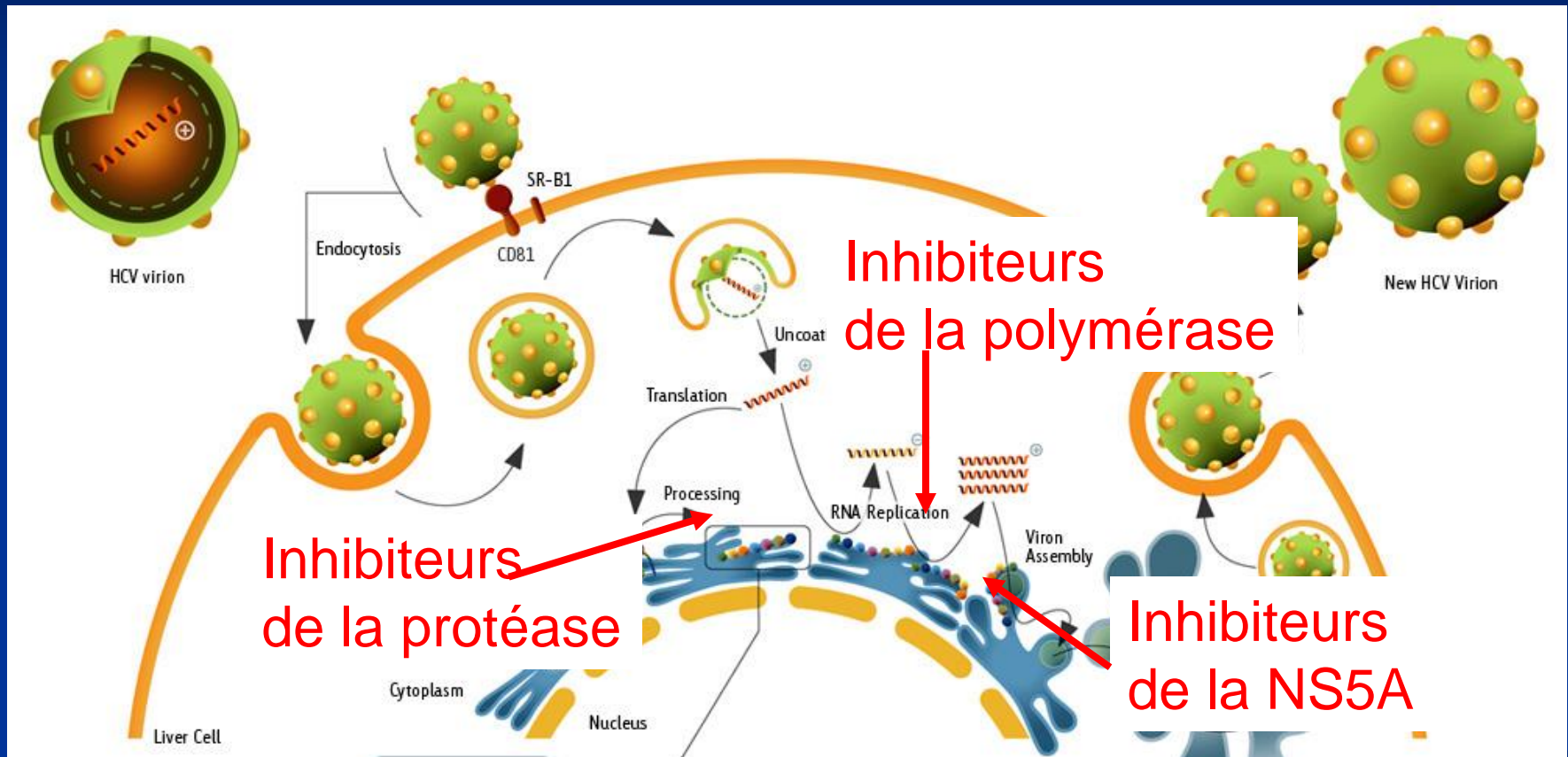
HEPATITIS C IS A DISEASE OF THE MARGINALIZED

Hepatitis C disproportionately affects groups who are under-represented in health surveillance systems and underserved by the healthcare system. Percentage of each group testing positive for HCV infection.



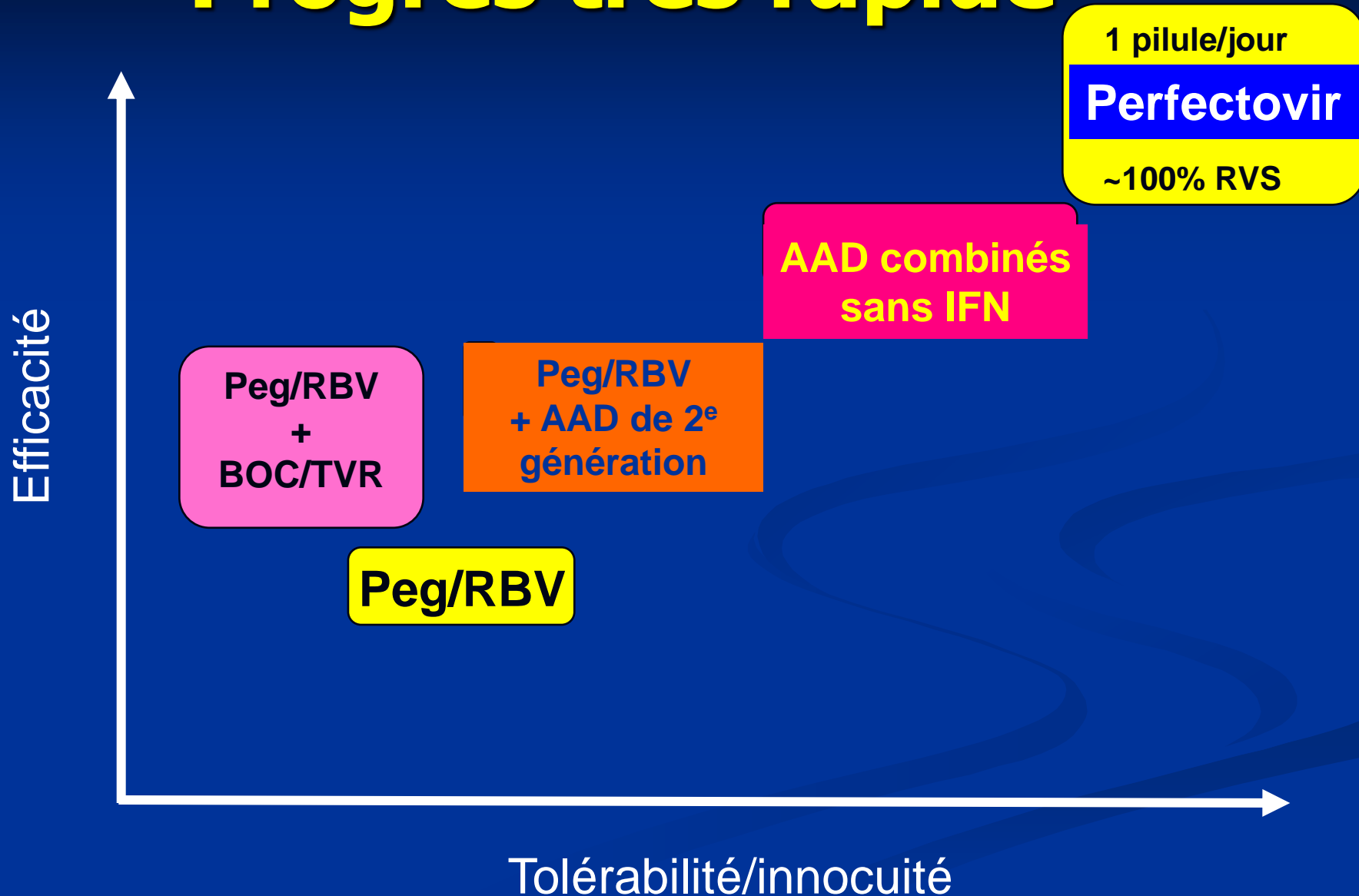
Ajouter les immigrants à la liste pour le Canada

Heureusement... il y a eu du progrès



Ainsi que des inhibiteurs de l'hôte –
Alisporivir (cyclophiline), Miravirsén (miR122)

Progrès très rapide



22 essais cliniques pour le VHC publiés dans le NEJM depuis 2011

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Retreatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with Cirrhosis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Treatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 17, 2014

VOL. 370 NO. 16

Ledipasvir and Sofosbuvir for Previously Treated HCV Genotype 1 Infection

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Ledipasvir and Sofosbuvir for Untreated HCV Genotype 1 Infection

Perfectovir – bientôt une réalité

Pas d'événements
indésirables

RVS
>95 %

Sans IFN

sans RBV

Sans interaction
entre médicaments

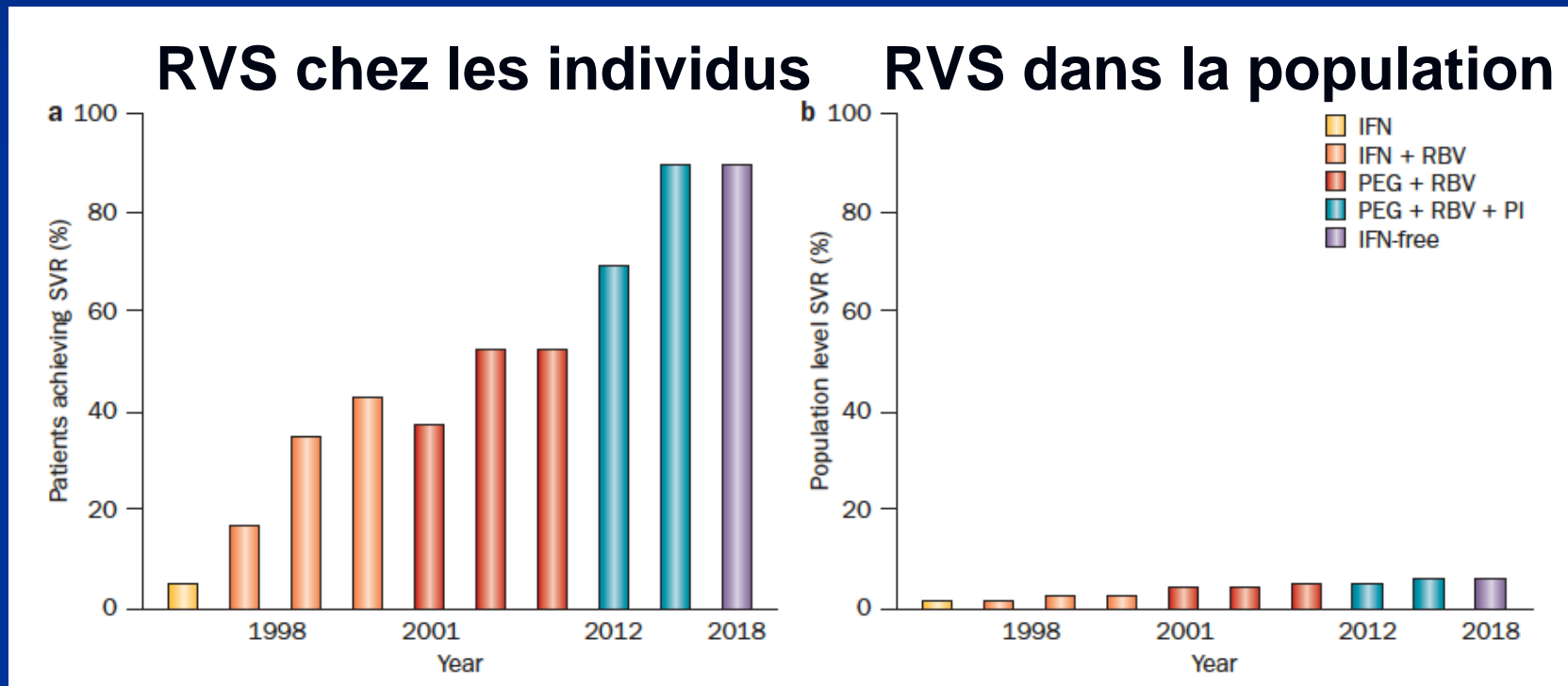
6-12
semaines

1 pilule/jour

Résistance minimale/nulle

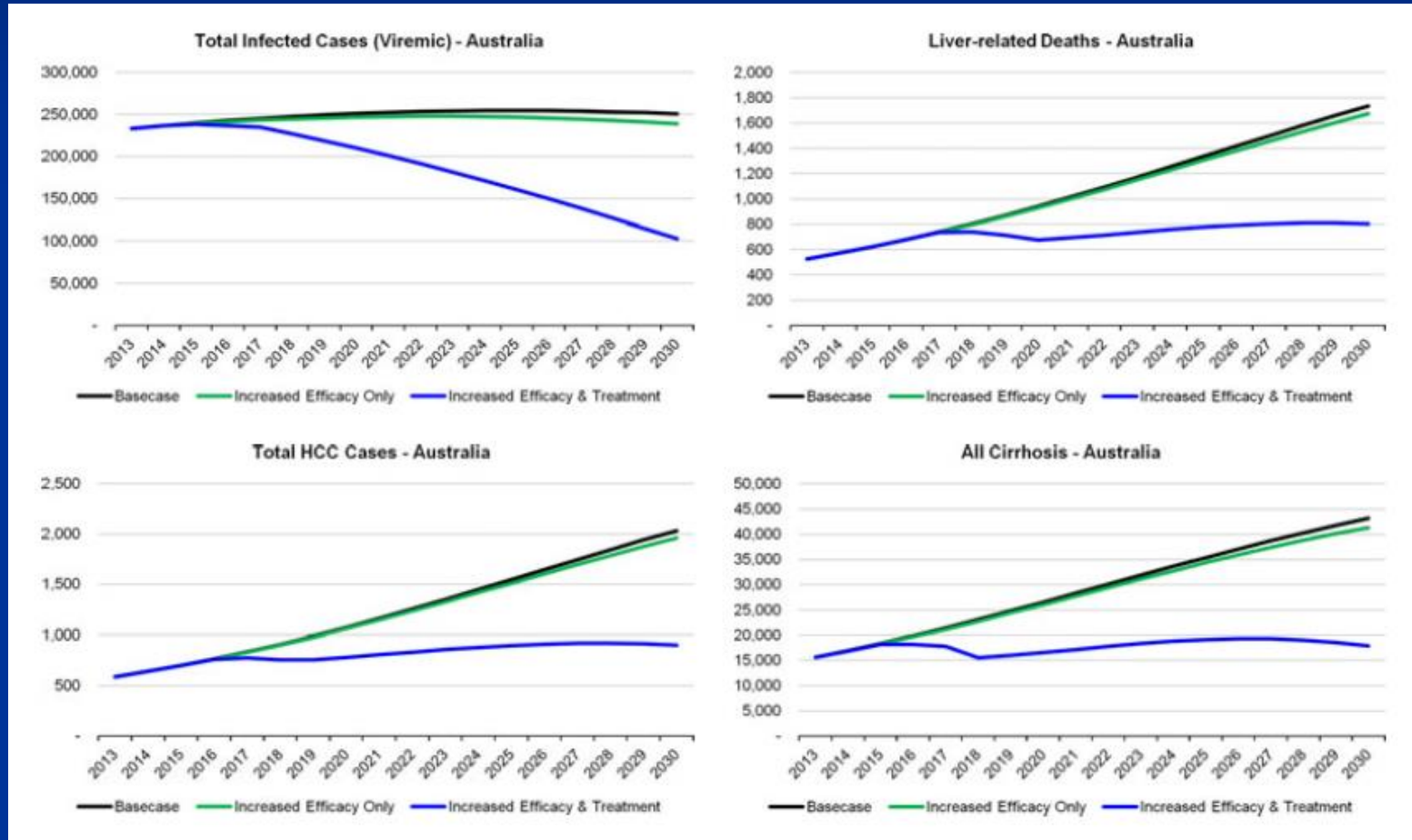


Le taux de traitement est plus important que le taux de RVS



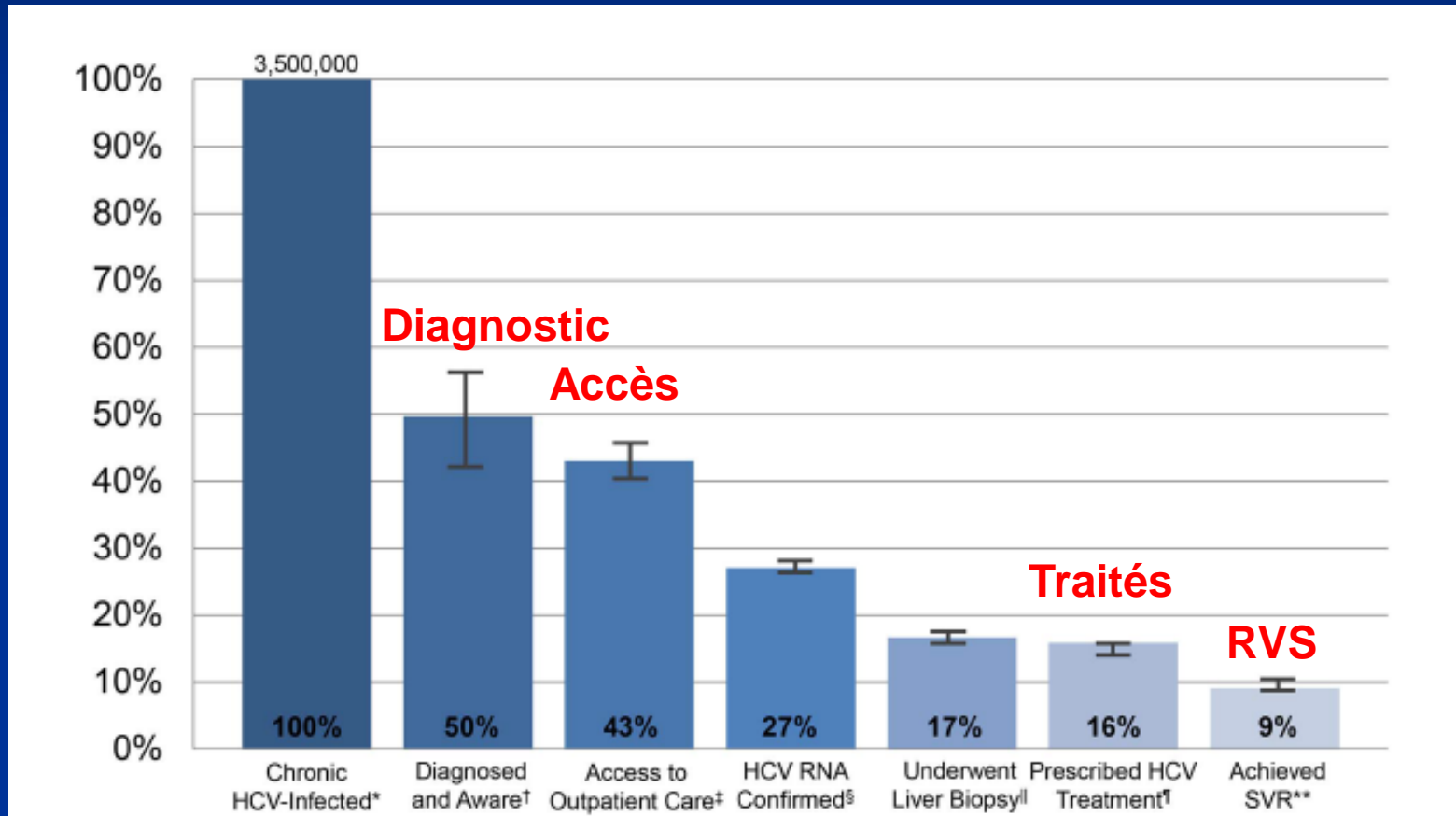
- Les thérapies améliorées ne seront pas bénéfiques si le taux de traitement n'augmente pas.
Taux de diagnostic au Canada peut-être aussi peu que 30 % !

L'élimination nécessite plus que de bons médicaments



Pour des traitements difficiles et peu efficaces, les patients n'accouraient pas

Données modélisées, population non-vétérans, É.-U.



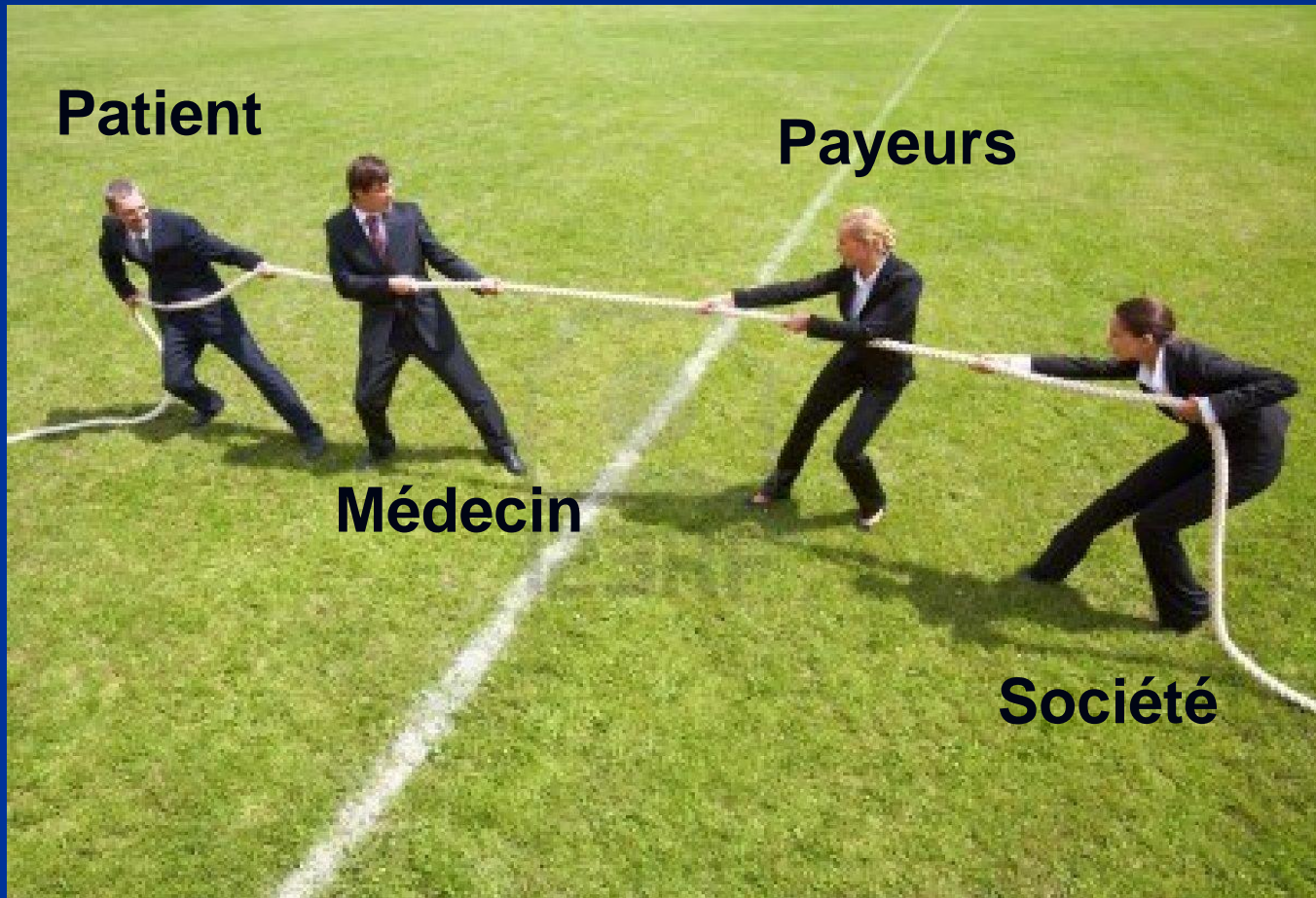
Devrait s'améliorer avec traitements sans interféron, mais beaucoup de chemin à parcourir...

Le traitement



Est-ce que ça ne devrait pas être facile?

Pas nécessairement tous du même côté



Perspective du patient



Clinique
du foie



Si seulement c'était aussi facile!

Patients

- Pas au courant de leur infection → se sentent parfaitement bien
- Sans avoir pris d'interféron, on ne peut savoir à quel point les thérapies sans interféron sont meilleures
- Le traitement demeure très difficile – même le perfectovir

Médecins

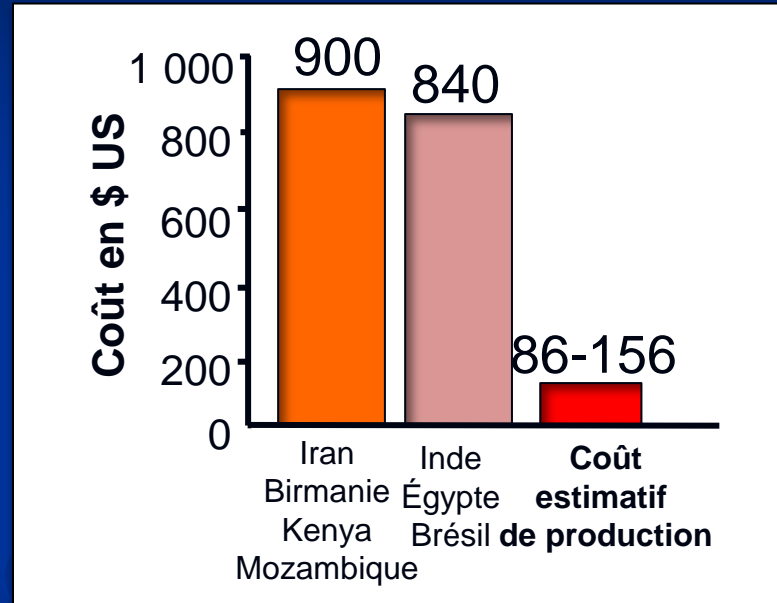
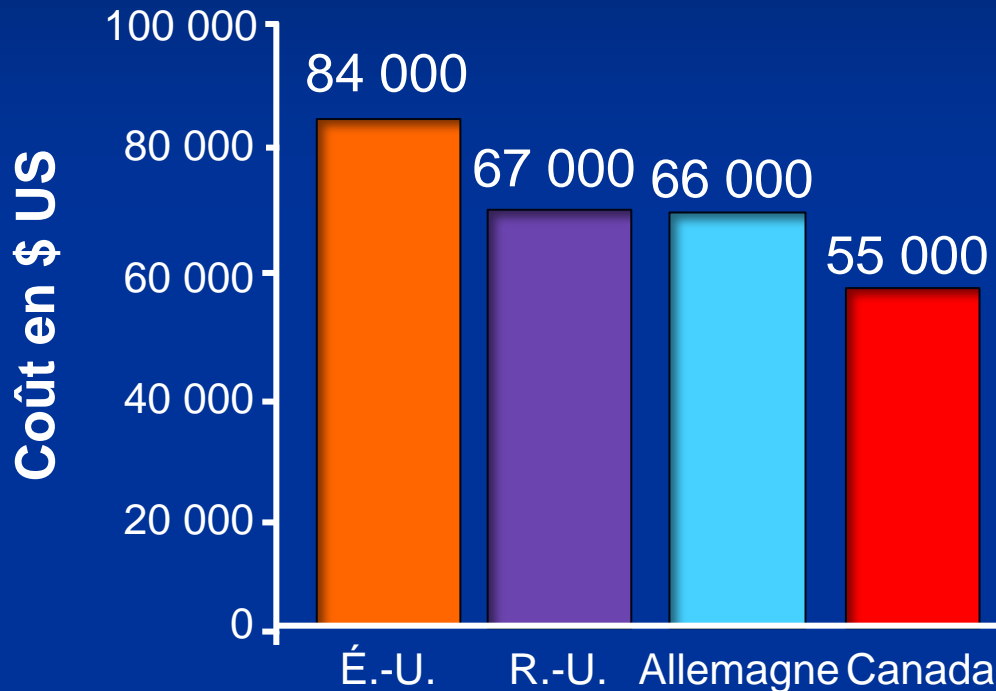
- Manque de sensibilisation – diagnostic et arrimage tardifs
 - 57 % des médecins de premier recours ne savent pas que le VHC est à présent guérissable!
- Peu de traitants – hépatologues, gastroentérologues, spécialistes des maladies infectieuses
- Les médecins de premier recours commenceront-ils à s'occuper de ce traitement comme dans le cas du VIH?

Le point de vue des payeurs



Ça coûte
combien??

Coûts pour 12 semaines de Sofosbuvir



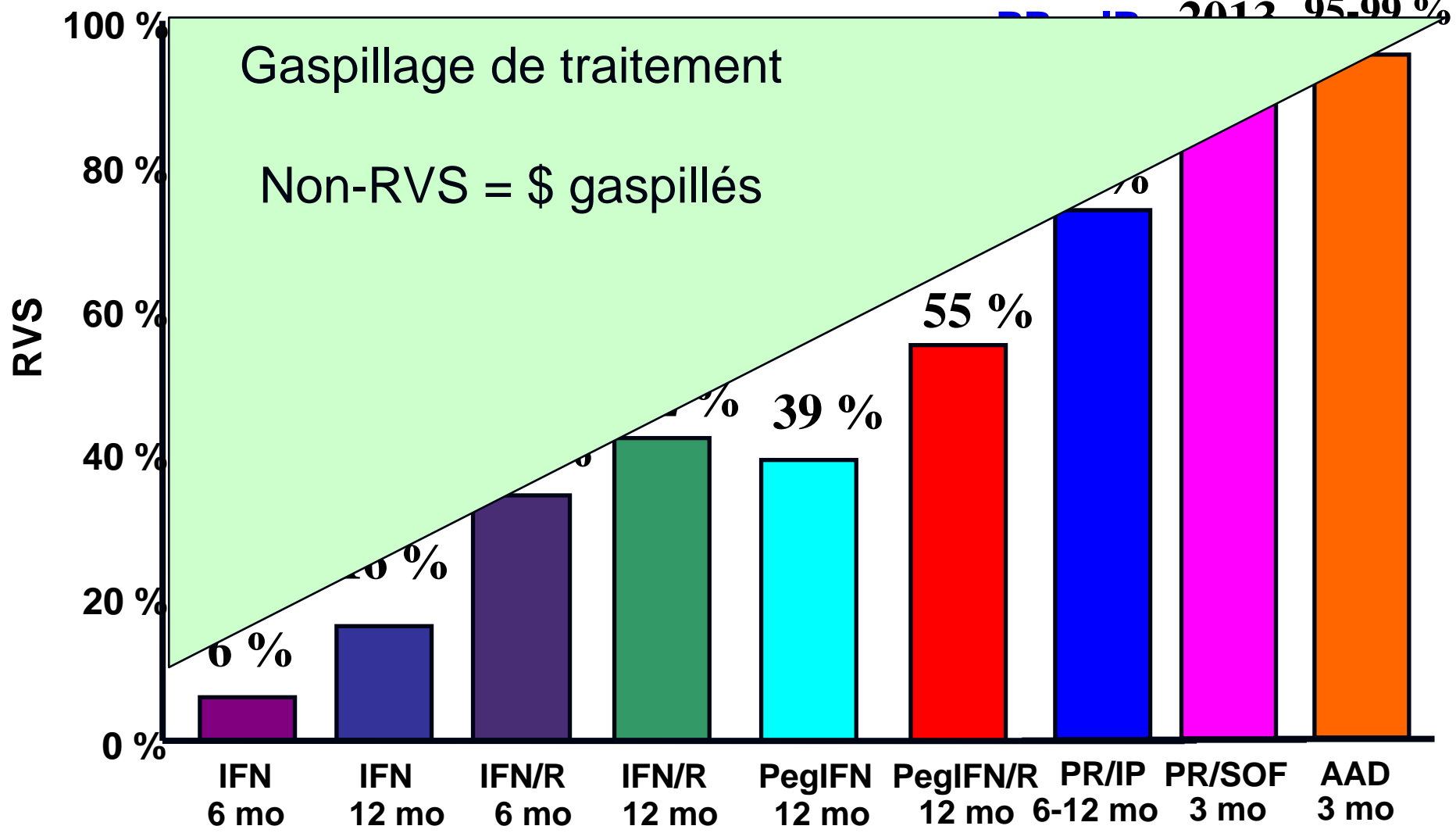
900 840 86-156
 Iran Inde **Coût**
 Birmanie Égypte **estimatif**
 Kenya Brésil **de production**
 Mozambique

Ce modèle a fonctionné pour le VIH;
 mais ressac de la part des É.-U. et d'autres pays riches

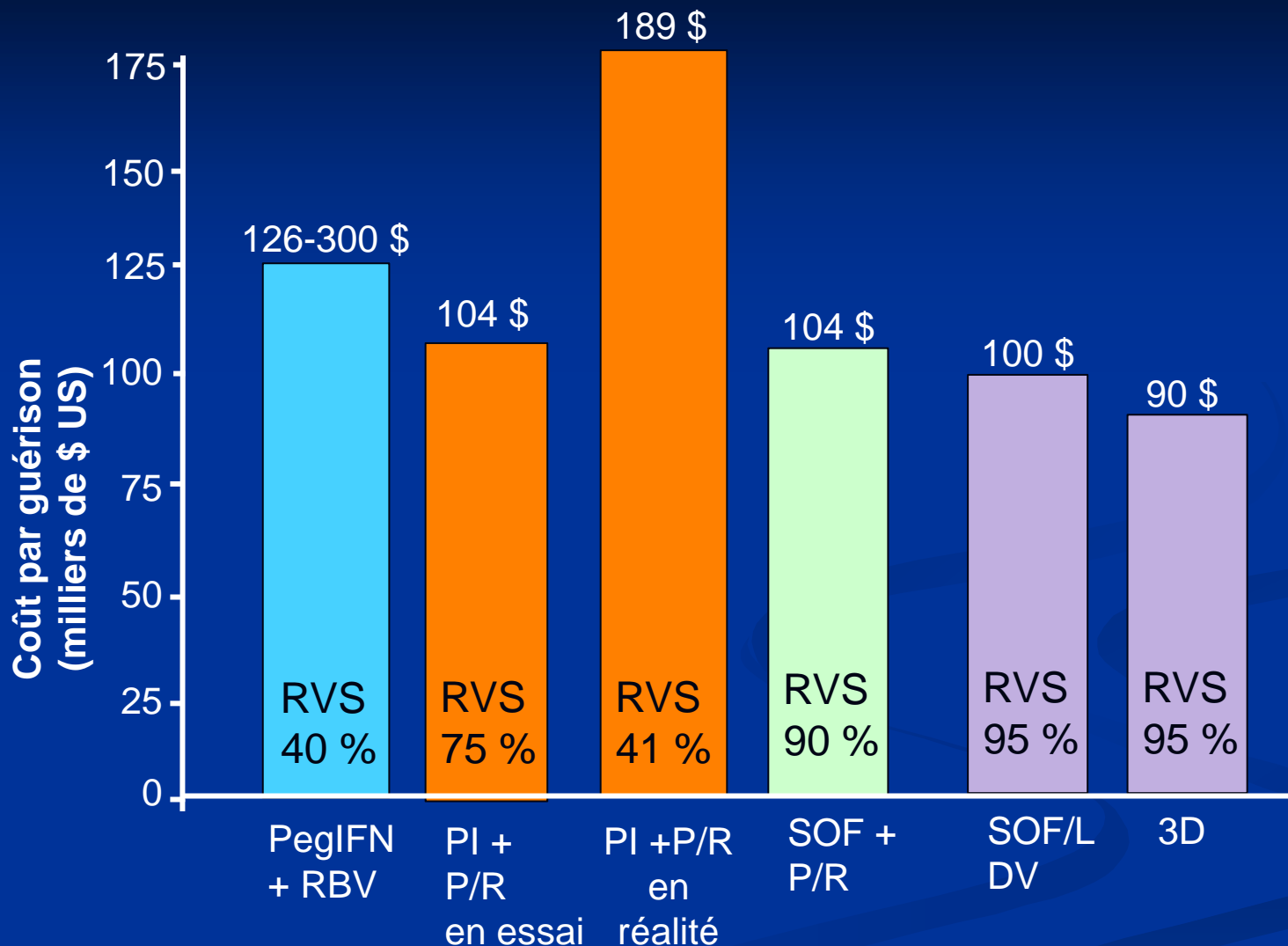
AAD

PR + IN 2014

PR + IN 2012 95.99 %



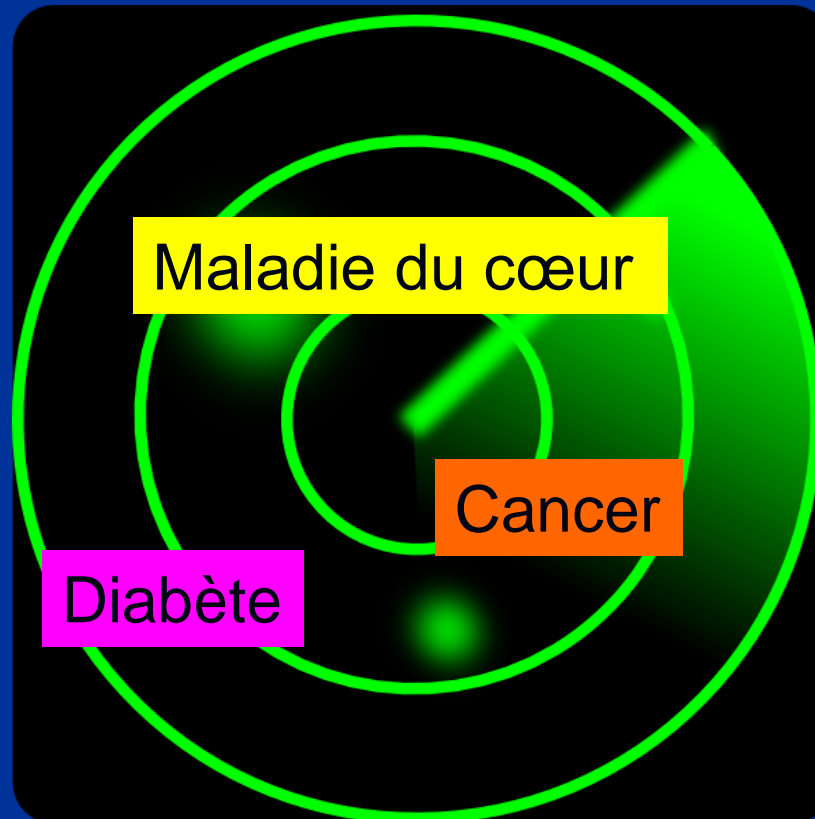
Baisse du coût par guérison



- Coût plus faible au Canada – traitement très rentable
- Traitement curatif → coût à court terme, économies à long terme

La société

- Simplement dit :
elle n'en sait rien et s'en balance!



VHC

Autres défis liés aux soins pour le VHC

- Prévention
 - Réduction des méfaits
- Dépistage
 - Seulement 30-50 % des individus infectés sont diagnostiqués!
 - Dépistage des baby-boomers
- Géographie
 - L'accès aux soins en région rurale est une difficulté majeure
 - Défis différents selon milieu urbain/rural

Une élection approche...



La réduction des méfaits est cruciale – prévient la transmission, prévient la réinfection, et offre bien d'autres bienfaits

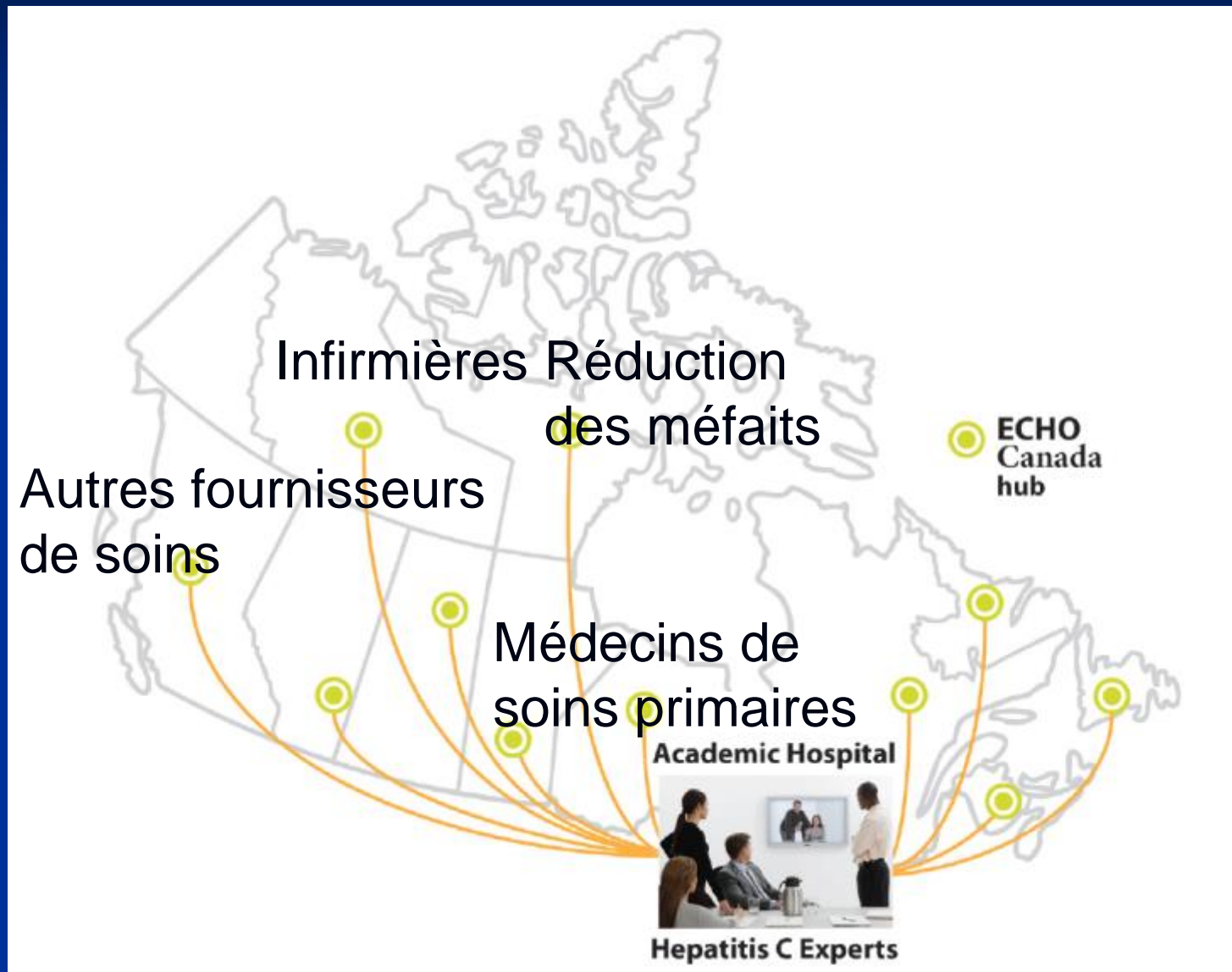
Les Américains ont-ils bien fait?

Plus de 75 pour cent des adultes américains vivant avec l'hépatite C sont des baby-boomers



- Le dépistage de cohorte de naissance (1945-1965) est avantageux pour le coût
- Même chose au Canada...mais ça tarde encore

Nouveaux modèles de soins



Lobby VIH, TRÈS efficace



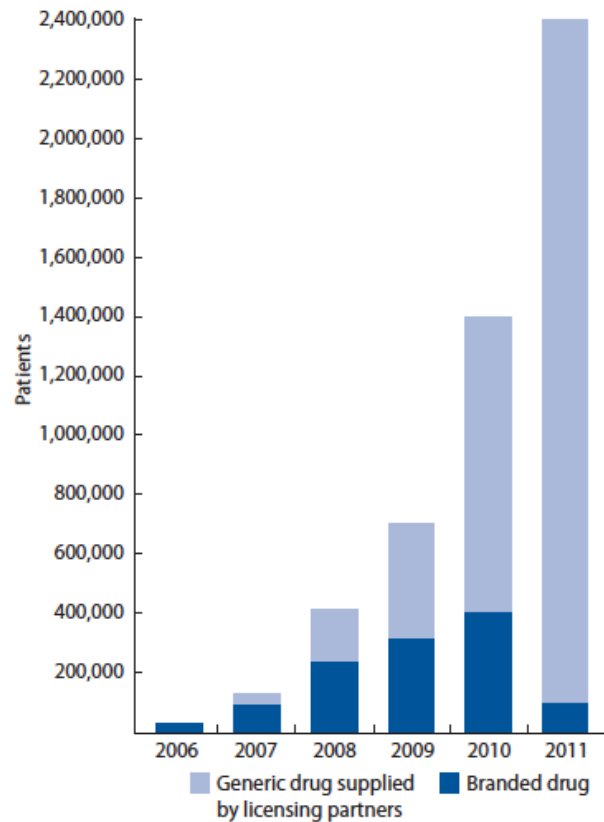
Qu'a accompli le lobbying?



The Global Fund
To Fight AIDS, Tuberculosis *hépatites* and Malaria

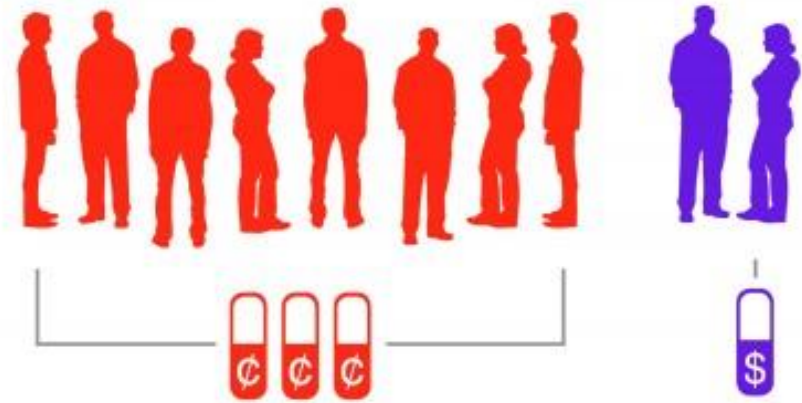
L'industrie pharmaceutique a un rôle MAJEUR à jouer

Growth of the Gilead Access Program



Vital Importance of Affordable Medicines

80% of Developing-Country ARVs are Generics Produced in India



Source: Waring B, Diedrichsen E & Moon S. A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries. 2010. *Journal of the International AIDS Society*, 13:35.

Nous apprenons...



En bref : une rare occasion

- Progrès remarquable du traitement du VHC → taux de guérison de 95 % pour la plupart
- Encore plusieurs défis à relever
 - Sous-diagnostic
 - Sous-traitement
 - Problèmes d'accès
 - Réinfection
- Si nous travaillons ensemble, nous pouvons créer un Canada sans VHC

*Ceci n'est pas la fin.
Ce n'est pas même
le début de la fin.
Mais c'est peut-être
la fin du début.*

Winston Churchill



Parlait-il du VHC à l'ère du perfectovir?

