

Sous le haut patronage de Monsieur le Ministre de la Santé



Mercure  
21-23/11/2025

# Historique de l'évolution du traitement de l'hépatite C en Algérie

6<sup>e</sup>  
Congrès national de la Société Algérienne  
d'Infectiologie

3<sup>e</sup>  
Congrès Francophone de Maladies  
Infectieuses et de Microbiologie Clinique

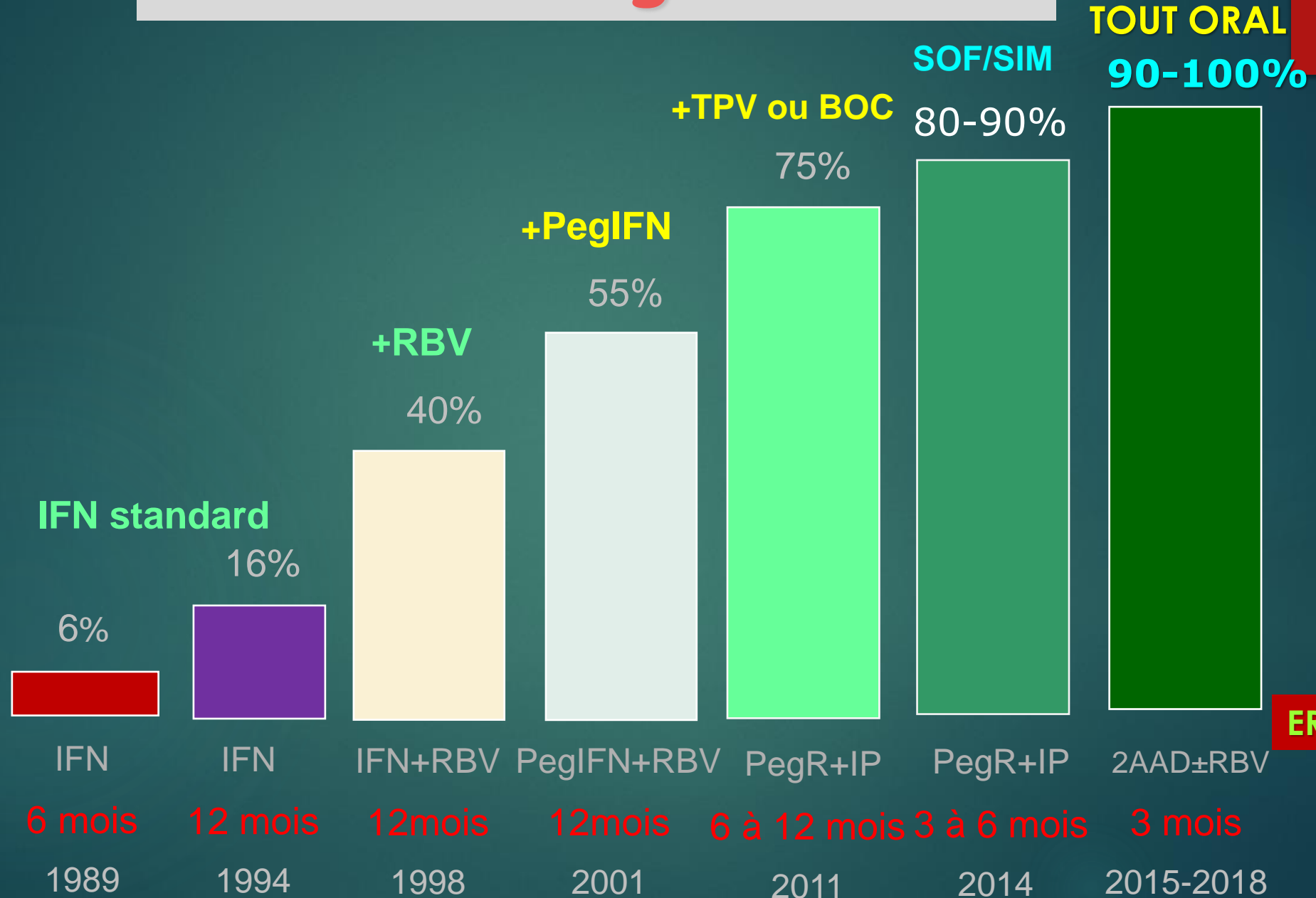
MAMMERI A.

SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES CHU ANNABA

# INTRODUCTION

- ✓ Progression fulgurante du traitement
- ✓ Objectif (OMS) : Eradication 2030
- ✓ Raccourcissement des durées de TRT
- ✓ Meilleure compliance et observance
- ✓ Moins d'effets secondaires
- ✓ Amélioration des scores de RVS

# Scores de guérison



## Objectifs du TRT de l'hépatite C ?

- ▶ **But = éliminer le VHC pour : RVS**
- ▶ Ralentir la progression de la **fibrose**
- ▶ Prévenir les **complications de la cirrhose**
- ▶ Améliorer la **qualité de vie**
- ▶ Eviter le risque de **transmission**



**CHRONOLOGIE DE LA  
THERAPEUTIQUE ANTI-VHC ?**

# CHU Annaba - Algérie

INF +/-RBV  
(transfert sur  
Alger)

PEG-INF +/-  
RBV

2000

2007

2014

2016

2018

2025

2030

# LA BITHÉRAPIE PÉGYLÉE

## → Interféron alpha pégylé :

- Cytokine qui inhibe la réplication virale et active l'élimination des hépatocytes infectées + action immuno-modulatrice et antiproliférative
- Pégylé = couplé à du PEG → concentration plasmatique stable et prolongée
- Alpha 2 a (Pegasys ®) / Alpha 2 b (PegIntron ®)
- 1 inj S/C / semaine

## → Ribavirine :

- Antiviral, analogue nucléosidique (guanosine)
- 4 à 6 co / j
- Copegus ® / Rebetol ®

**until 2014**

**Treatment with pegylated interferon and ribavirin**

**GUIDELINES FOR THE SCREENING,  
CARE AND TREATMENT OF PERSONS  
WITH HEPATITIS C INFECTION**

Pegylated interferon in combination with ribavirin is recommended for the treatment of chronic HCV infection rather than standard non-pegylated interferon with ribavirin.

**Strong recommendation, moderate quality of evidence**

*Note:* In settings where access to treatment for HCV infection is limited, priority for treatment should be given to patients with advanced fibrosis and cirrhosis (METAVIR stages F3 and F4).

# Traitement « à la carte »

- ▶ Adaptation des doses et de la durée du traitement (24 à 48 semaines) en fonction de plusieurs facteurs :
  - Avant le début du TRT :
    - Génotype, poids
  - En cours de TRT :
    - type de réponse virologique (PCR), effets secondaires

# Bilan Pré-Thérapeutique (1)

## Bilan biologique

- ▶ NFS plaquettes
- ▶ Glucose, créatinine
- ▶ TSH, anticorps antithyroïdiens
- ▶ Ferritine
- ▶ Génotype, Charge virale

## Evaluation psychiatrique

- ▶ Diagnostic psychiatrique : dépression, psychose, autre
- ▶ Traitement antidépresseur ?
- ▶ Périodicité du suivi psychiatrique à déterminer

# Bilan pré-thérapeutique (2)

## Evaluation addictive/substitution

- ▶ Traitement de substitution
- ▶ Adaptation des doses
- ▶ Stabilisation des conduites

## Evaluation alcoolisation

- ▶ Peut nécessiter adaptation de la substitution ou traitement antidépresseur

## Si antécédent cardio-vasculaire, réévaluation

## Evaluation sociale

## Désir de grossesse ?



**Les effets secondaires de la  
bithérapie pégylée ?**



# Peg-interféron

- **Pseudo-grippe** : au décours de l'injection
- **Signes digestifs** : ↓kg, nausées, vomissements, troubles du transit
- **Signes neuropsychiques** : anxio-dépression
- **Peau** : sécheresse, prurit
- **Les phanères** : perte des cheveux

# Mais aussi...

(jusqu'à 60%; 10% arrêt TRT, 40% ↓ doses)

<b>Atteintes psychiatriques</b>	Dépression, suicide, délire, psychose Rechute de toxicomanie
<b>Atteintes hématologiques</b>	Anémie, leucopénie, thrombopénie
<b>Atteintes neurologiques et musculaires</b>	Epilepsie, neuropathie périphérique, polymyosite
<b>Manifestations d'auto-immunité</b>	Dysthyroïdies auto-immunes Polyarthrites rhumatoïdes, lupus induits, phénomène de Raynaud Diabète
<b>Atteintes cardio-vasculaires</b>	Hypertension artérielle Trouble du rythme, trouble de la conduction, ischémie coronarienne, cardiomyopathie
<b>Atteintes rénales</b>	Glomérulopathie

## Ou encore ...

<b>Atteintes dermatologiques</b>	Psoriasis, vitiligo, lichen plan Rash photo induit
<b>Atteintes ophtalmologiques</b>	Rétinopathie, névrite optique
<b>Atteintes auditives</b>	Perte de l'audition, acouphènes
<b>Atteintes pulmonaires</b>	Pneumopathies interstitielles
<b>Atteintes hépatiques</b>	Hépatite auto-immune
<b>Patients transplantés</b>	Rejet

# Ribavirine

- ▶ **Anémie** : fatigue, essoufflement, pâleur, palpitations
  - Diminution des doses
  - Transfusions sanguines
  - EPO
  - ...arrêt de la RBV !!
- ▶ Sécheresse cutanéomuqueuse
- ▶ Toux, allergie, alopécie,...

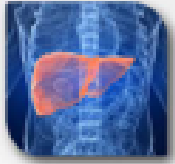
## Les effets secondaires

	PEG IFN2 $\alpha$ + RBV	PEG IFN2 $\beta$ + RBV
Interruption prématurée du TRT	10%	14%
effets secondaires	7%	12%
anomalies biologiques	3%	2%
Réduction de doses	32%	42%
<b>Thèse DESM 2012 Annaba</b>	<b>7.2 % (RVS 63.7%)</b>	

# Importance majeure de la compliance

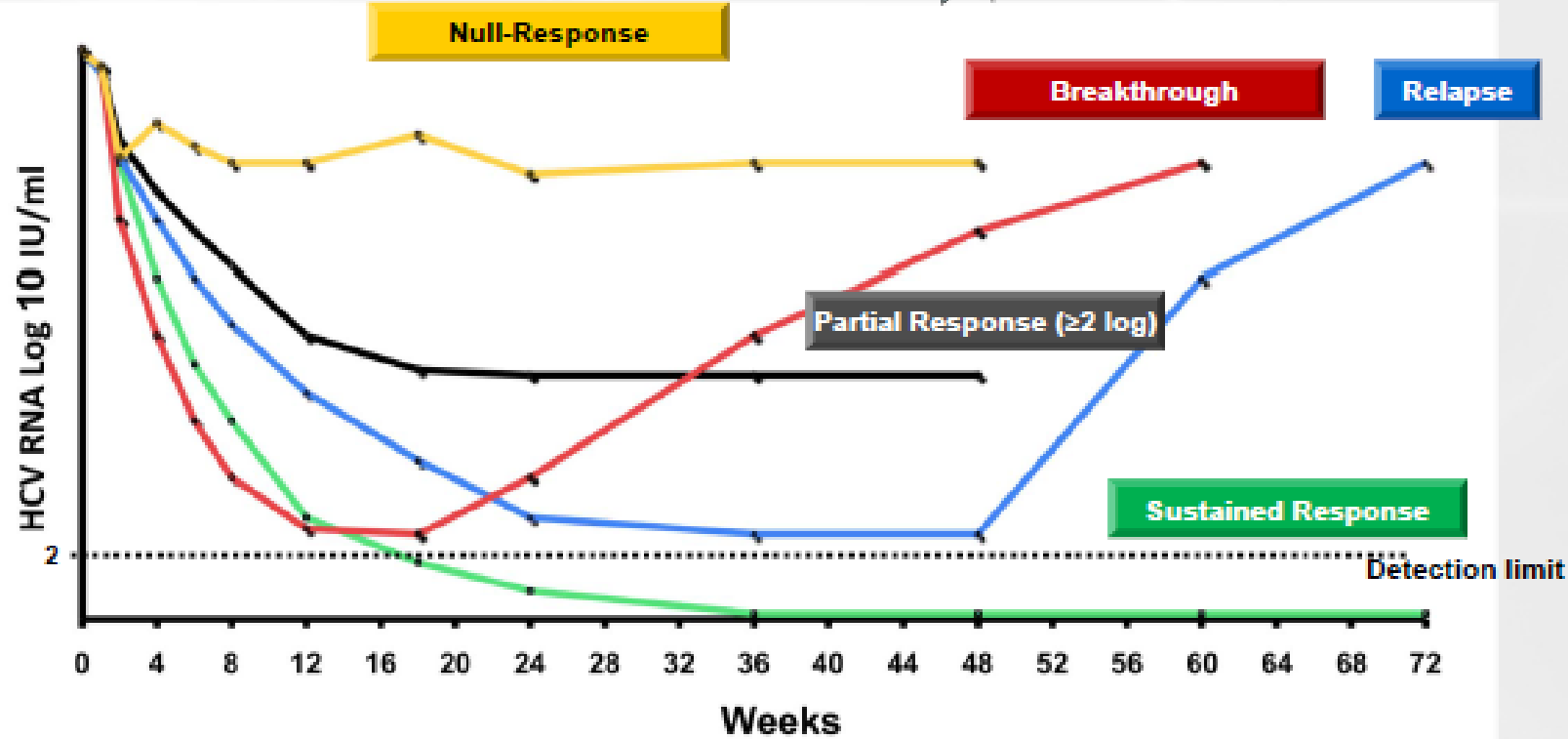
## ▶ Règle des trois 80% :

- ❖ 80 % de la dose totale du Peginterféron
- ❖ 80 % de la dose totale de la Ribavirine
- ❖ 80 % de la durée



# Les différents profils de réponse virologique

Current Standard of Care



RVS = 55 %  
Notre thèse DESM 2012 = 63.7% \*

Adapted from: Pawlotsky JM. Antiviral Research 59 2003;1-11.  
Neumann A, et al. Science 1998;282:103-107.  
De Bruijne J, et al. The Netherlands Journal of Medicine. 2008;66(7):311-322.



**Nouvelles molécules**

# CHU Annaba - Algérie

INF +/-RBV  
(transfert sur  
Alger)

PEG-INF +/-  
RBV

Phase de transition :  
PEGINF/RBV/BOC

2000

2007

2014

2016

2018





Arrivée en 2011 (**2014** en Algérie)

▶ **Inhibiteurs des antiprotéases**

Télaprevir / Boceprevir

▶ En association avec les 2 précédentes : **TRITHÉRAPIE**

## GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH HEPATITIS C INFECTION

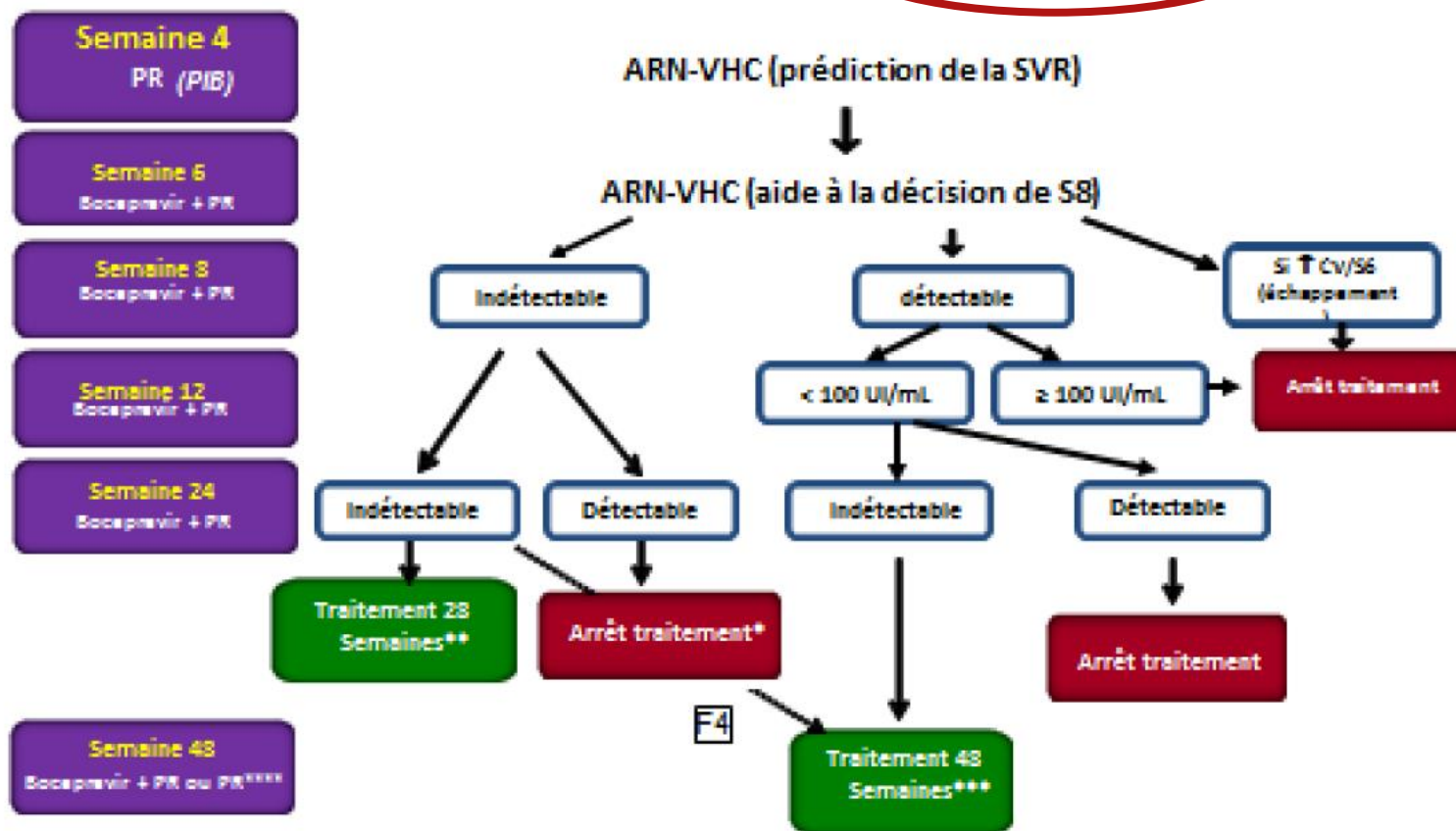
### Treatment with telaprevir or boceprevir

Treatment with telaprevir or boceprevir, given in combination with pegylated interferon and ribavirin, is suggested for genotype 1 chronic hepatitis C infection rather than pegylated interferon and ribavirin alone.

Conditional recommendation, moderate quality of evidence G1

# ... Traitement « à la carte »

## Conduite du traitement par le bocéprévir chez les malades naïfs



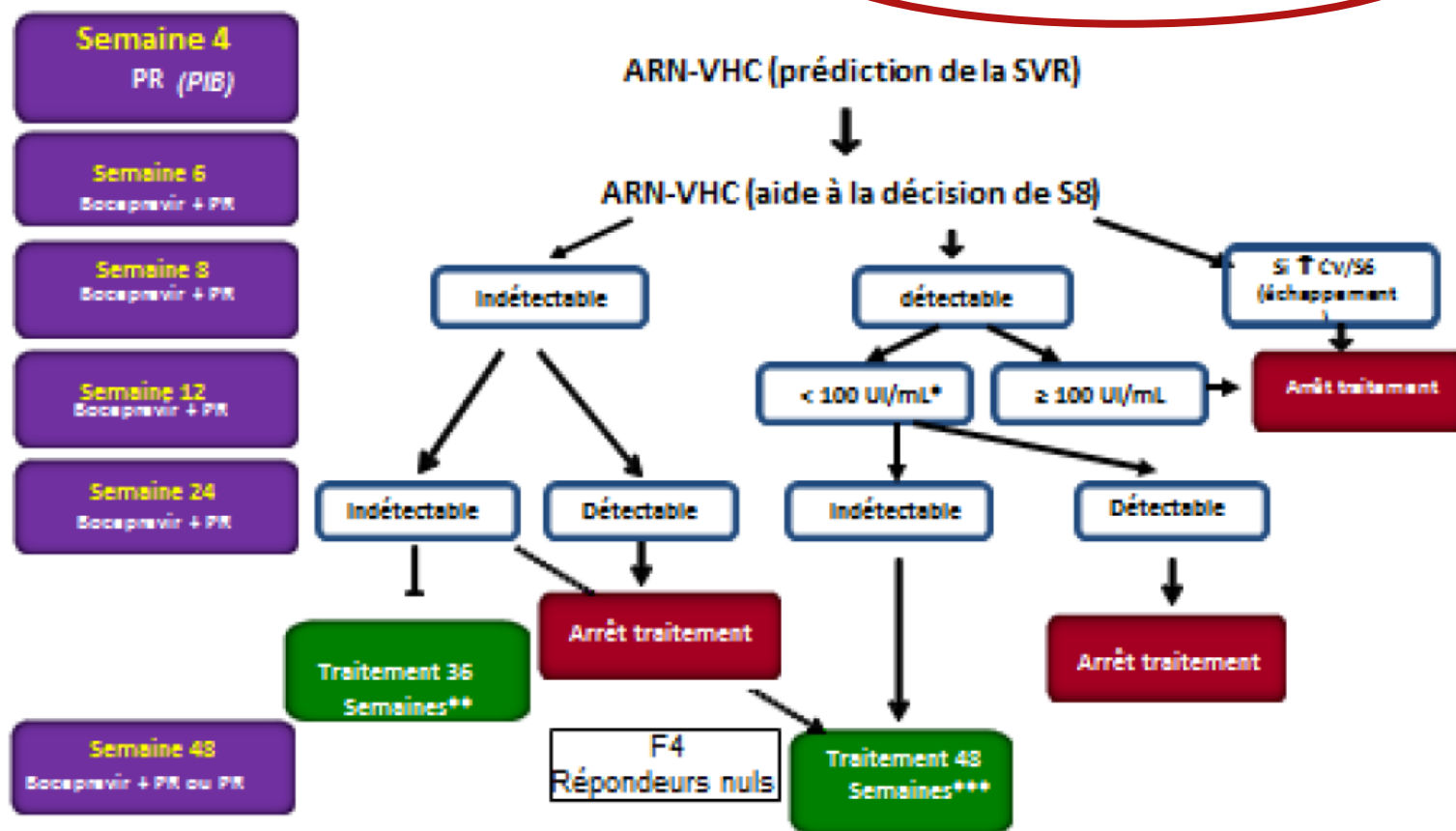
\*Avant d'arrêter le traitement, il est recommandé, en cas d'ARN détectable, de confirmer rapidement sa positivité

\*\* Après la PIB, 24 semaines de trithérapie

\*\*\*Après la PIB, 32 semaines de trithérapie suivie de 12 semaines de bithérapie. En cas de cirrhose, 44 semaines de trithérapie après la PIB.

# ... Traitement « à la carte »

## Conduite du traitement par le bocéprévir chez les malades déjà traités

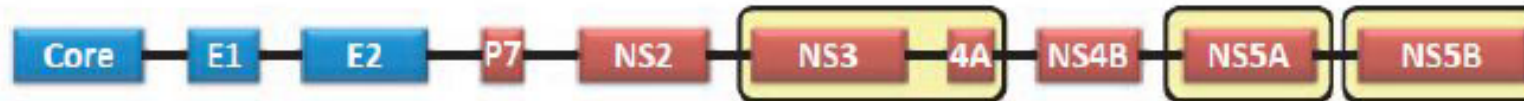


\*Nécessité de poursuivre une surveillance mensuelle de l'ARN du VHC pour vérifier sa décroissance

\*\* D'après l'AMM, nécessité de 12 semaines de PR entre 36 et 48 (mais résultats non supérieurs aux bras court dans l'essai RESPOND-2)

\*\*\* Après la PIB, 32 semaines de trithérapie suivie de 12 semaines de PR (44 semaines de trithérapie si cirrhose ou réponse nulle)

# Depuis 2014 et fin 2016 en Algérie : Autres nouvelles molécules



## Inhibiteurs de protéase

SimePREVIR  
AsunaPREVIR  
DanoPREVIR  
SovaPREVIR  
VedroPREVIR  
VaniPREVIR  
ParitaPREVIR  
GrazoPREVIR

## Inhibiteurs de NS5A

DaclatASVIR  
LedipASVIR  
OmbitASVIR  
SamatASVIR  
EibASVIR  
GS5816ASVIR

## Inhibiteurs de NS5B

SofosBUVIR  
DeleobUVIR  
DasaBUVIR  
SetroBUVIR  
BeclaBUVIR

# CHU Annaba - Algérie

Depuis fin **2016** introduction des  
schémas thérapeutiques  
**Interféron-free**

**Antiviraux d'Action  
Directe (AAD)**

**INF +/-RBV**  
(transfert sur  
Alger)

**PEG-INF +/-  
RBV**

**SOFO +/-  
LED +/-  
RBV**

**SOFO +/-  
DACLA +/-  
RBV**

**Phase de transition :**  
**PEGINF/RBV/BOC**

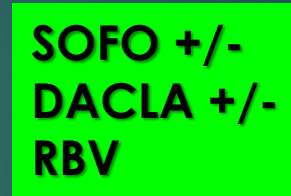
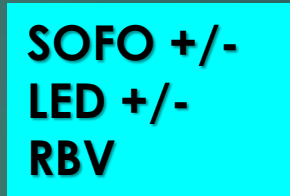
**2000**

**2007**

**2014**

**2016**

**2018**



## GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH HEPATITIS C INFECTION

### Treatment with sofosbuvir

Sofosbuvir, given in combination with ribavirin with or without pegylated interferon (depending on the HCV genotype), is recommended in genotypes 1, 2, 3 and 4 HCV infection rather than pegylated interferon and ribavirin alone (or no treatment for persons who cannot tolerate interferon).

Strong recommendation, high quality of evidence. This recommendation was made without taking resource use into consideration, as pricing information was not available for any country other than the United States at the time this recommendation was formulated.

# En ALGERIE en fin 2016 : 1<sup>ère</sup> instruction ministérielle



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة الصحة, السكان وإصلاح المستشفيات  
MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

000009

17 NOV 2016

INSTRUCTION N° DU                      RELATIVE A LA PRISE  
EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE CHRONIQUE «C»

# SOFO +/-LED +/- RBV



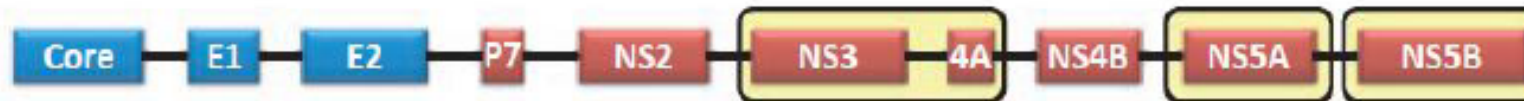
Annexe -I-

## LE PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

### I- Régime thérapeutique

- ✓ Sofosbuvir/ Ledipasvir : un comprimé contient 400 mg de Sofosbuvir et 90 mg de Ledipasvir , la posologie est de 1 comprimé par jour
- ✓ Sofosbuvir : un comprimé contient 400 mg de Sofosbuvir, la posologie est de 1 comprimé par jour
- ✓ Ribavirine : un comprimé 200 mg la posologie est de 1000 mg si le poids < 75 Kg et 1200 mg > 75 kg

# Depuis 2014 et en 2018 en Algérie : arrivée du DACLATASVIR ...



Inhibiteurs de  
protéase

SimePREVIR  
AsunaPREVIR  
DanoPREVIR  
SovaPREVIR  
VedroPREVIR  
VaniPREVIR  
ParitaPREVIR  
GrazoPREVIR

Inhibiteurs de  
NS5A

DaclatASVIR  
LedipasVIR  
OmbitasVIR  
SamatasVIR  
EibasVIR  
GS5816ASVIR

Inhibiteurs de  
NS5B

SofosBUVIR  
DeleobUVIR  
DasaBUVIR  
SetroBUVIR  
BeclaBUVIR

**En ALGERIE en 2018 :**  
**2<sup>ème</sup> instruction ministérielle**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

08 AVR 2018

INSTRUCTION N° <sup>ك</sup> DU

RELATIVE A LA PRISE

EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE CHRONIQUE «C»

# SOFO +/- DACLA +/- RBV

## Régimes thérapeutiques

- Sofosbuvir comprimé 400 mg  
la posologie est de 1 comprimé par jour
- Daclatasvir comprimé 60 mg  
la posologie est de 1 comprimé par jour
- Sofosdac : combinaison Sofosbuvir comprimé 400 mg + Daclatasvir comprimé 60 mg la posologie est de 1 comprimé par jour

# Politique d'éradication ...

En complément aux instructions numéro 02 du 03 février 2016 et 09 du 17 Novembre 2016, relatives à la prise en charge des patients atteints d'hépatite virale chronique « C », un nouveau protocole thérapeutique de prise en charge basé sur l'association pan génotypique de deux antiviraux directs comprenant le SOFOSBUVIR et le DAACLATASVIR est mis en place.

**Ce traitement concerne tous les patients atteints d'hépatite virale chronique « C » quelque soit le stade de fibrose.**

# INDICATIONS ET DUREE DU TRT

## Indications et durée du traitement

- 1- Durée du traitement : 12 semaines en l'absence de cirrhose
- 2- Durée du traitement : 24 semaines pour les cas suivants :
  - Cirrhose \* ;
  - G1a prétraité ;
  - Echec Sofosbuvir-Ledipasvir ;
  - Echec Sofosbuvir-Ribavirine ;
  - Echec Sofosbuvir-Ribavirine-Interféronpégylé ;
  - Echec Interféron pégylé-Ribavirine ;
  - Echec Interféron pégylé-Ribavirine-Bocéprevir ou Télaprévir.

Le traitement peut être raccourci à 12 semaines en rajoutant la Ribavirine\* en cas de cirrhose malade naif.

# CRITERES D'INCLUSION

## Critères d'inclusion

- Hommes et femmes âgés de plus de 18 ans ;
- Infection chronique à VHC, génotype 1 ou 2 ou 3 ou 4 ou 5 ou 6 ;
- Echecs : Interféron pégylé-Ribavirine , Trithérapie 1<sup>er</sup> génération  
Télaprévir et Bocéprevir , Sofosbuvir-Ledipasvir, Sofosbuvir-Ribavirine,  
Sofobuvir-Ribavirine-Interféron pégylé ;
- **Evaluation de la fibrose par méthodes non invasives (Fibroscan, APRI,  
FIB 4) réalisées en pré-inclusion (datant de moins de 3mois) ou par PBH  
datant de moins de 24 mois à la visite d'inclusion,**
- Fibrose selon le score de Métavir : F 0, F1, F2, F3 ;
- Cirrhose compensée Child-Pugh A ;
- Cirrhose décompensée.

# CRITERES D'EXCLUSION

## Critères de non inclusion

- Patient sous amiodarone ;
- Allaitement ;
- Grossesse : il est recommandé une abstinence ou une double protection contraceptive durant toute la durée du traitement et six (6) mois après son arrêt ;
- Médicaments entraînant des troubles de la conduction avec QT long, 30 jours avant l'inclusion ;
- Prolongement du QT > 450 ms ;
- Antécédent personnel ou familial de torsade de pointes ;
- Allergie aux analogues nucléosidiques ;
- Pathologie cardio-pulmonaire évoluée ;

# TERRAIN PARTICULIER (1)

## Pédiatrie

✓ Les enfants à partir de 12 ans et < 17 ans

SofosbuvirCp 400 mg et LedipasvirCp 90 mg (Poids > 35 kg)

✓ Les enfants à partir de 6 ans et < 11 ans

Sofosbuvircp 200 mg et LedipasvirCp 45 mg

## Insuffisance rénale chronique < 30 ml / min

- SofosbuvirCp 400 mg et LedipasvirCp 90 mg (Formulation associée) : 1 comprimé trois fois par semaine.
- Sofosbuvir Cp 200 mg ,1 comprimé par jour DaclatasvirCp 60 mg, 1 comprimé par jour.
- Sofosbuvir Cp 400 mg et Daclatasvir 60 mg (Formulation associée): 1 comprimé trois fois par semaine.

Published on *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*

## Unique Patient Populations Table: Dose Adjustments Needed for Patients with Renal Impairment

Renal Impairment	eGFR (mL/min)	PEG-IFN	Ribavirin	Sofosbuvir	Ledipasvir	Daclatasvir	Ombitasvir	Dasabuvir	Paritaprevir	Simeprevir	Velpatasvir	Elbasvir	Grazoprevir
Mild	50-80	PEG-IFN (2a) 180 µg; PEG-IFN (2b) 1.5 µg/kg	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard
Moderate	30-50	PEG-IFN (2a) 180 µg; PEG-IFN (2b) 1 µg/kg (25% reduction)	Alternating doses 200 mg and 400 mg every other day	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard
Severe	<30	PEG-IFN (2a) 135 µg; PEG-IFN (2b) 1 µg/kg (50% reduction)	200 mg/d	Limited data available	Data not available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Standard	Data not available	Standard	Standard
ESRD with HD		PEG-IFN (2a) 135 µg/wk or PEG-IFN (2b) 1 µg/kg/wk or standard IFN 3 mU 3x/wk	200 mg/d	Limited data available	Data not available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Data not available	Standard	Standard

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; HD, hemodialysis.

# TERRAIN PARTICULIER (2)

- Co-infection B et C :

- En l'absence de cirrhose :

- Si le VHB est inactif avec une charge virale (ADN VHB)  $< 2000$  UI /L, on ne traite que l'hépatite C, mais risque de réactivation du VHB après réponse virologique soutenue du VHC, il faut surveiller par la charge virale du VHB.
- Si le VHB est actif avec une charge virale (ADN VHB)  $> 2000$  UI /L, on traite le VHB par Tenofovir ou Entecavir et le VHC selon les critères d'inclusion sus citées.

- En cas de Cirrhose :

On traite le VHB quelque soit le niveau de charge virale par Tenofovir ou Entecavir et le VHC selon les critères d'inclusion sus citées

# TERRAIN PARTICULIER (3)

- Co-infection VIH-VHC :

Les indications sont identiques au mono-infecté VHC.

- Hépatite aigue VHC

Le traitement est de 12 semaines, un génotypage est recommandé pour l'enquête épidémiologique.

- Néoplasie :

La priorité est au traitement du cancer, le traitement anti VHC n'est pas contre-indiqué se référer aux critères d'inclusion sus citées

## FICHE DE SUIVI

ALAT		GB		PN		HB		PLAQ		Charge virale Traitement de 12 semaines* Traitement de 24 semaines **		Clairance de la Créatinine MDRD	
Suivi	Date	Suivi	Date	Suivi	Date	Suivi	Date	Suivi	Date	Suivi	Date	Suivi	Date
J <sub>0</sub>		J <sub>0</sub>		J <sub>0</sub>		J <sub>0</sub>		J <sub>0</sub>		*J <sub>0</sub>		J <sub>0</sub>	
S <sub>4</sub>		S <sub>4</sub>		S <sub>4</sub>		S <sub>4</sub>		S <sub>4</sub>					S <sub>4</sub>
S <sub>8</sub>		S <sub>8</sub>		S <sub>8</sub>		S <sub>8</sub>		S <sub>8</sub>		*S <sub>24</sub>		S <sub>8</sub>	
S <sub>12</sub>		S <sub>12</sub>		S <sub>12</sub>		S <sub>12</sub>		S <sub>12</sub>			**J <sub>0</sub>		S <sub>12</sub>
S <sub>24</sub>		S <sub>24</sub>		S <sub>24</sub>		S <sub>24</sub>		S <sub>24</sub>		**S <sub>36</sub>		S <sub>24</sub>	

Published on *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*




RECOMMANDATIONS AFEF  
POUR L'ÉLIMINATION DE L'INFECTION  
PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C

Clinical Practice Guidelines


**JOURNAL  
OF HEPATOLOGY**

**EASL recommendations on treatment of hepatitis C:  
Final update of the series<sup>☆</sup>**


European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>



Non-Profit Organization  
**Asian Pacific Association  
for the Study of the Liver**  
[www.apasl.info](http://www.apasl.info)  
*Towards advancing the science and  
practice of hepatology*



**What's APASL?**



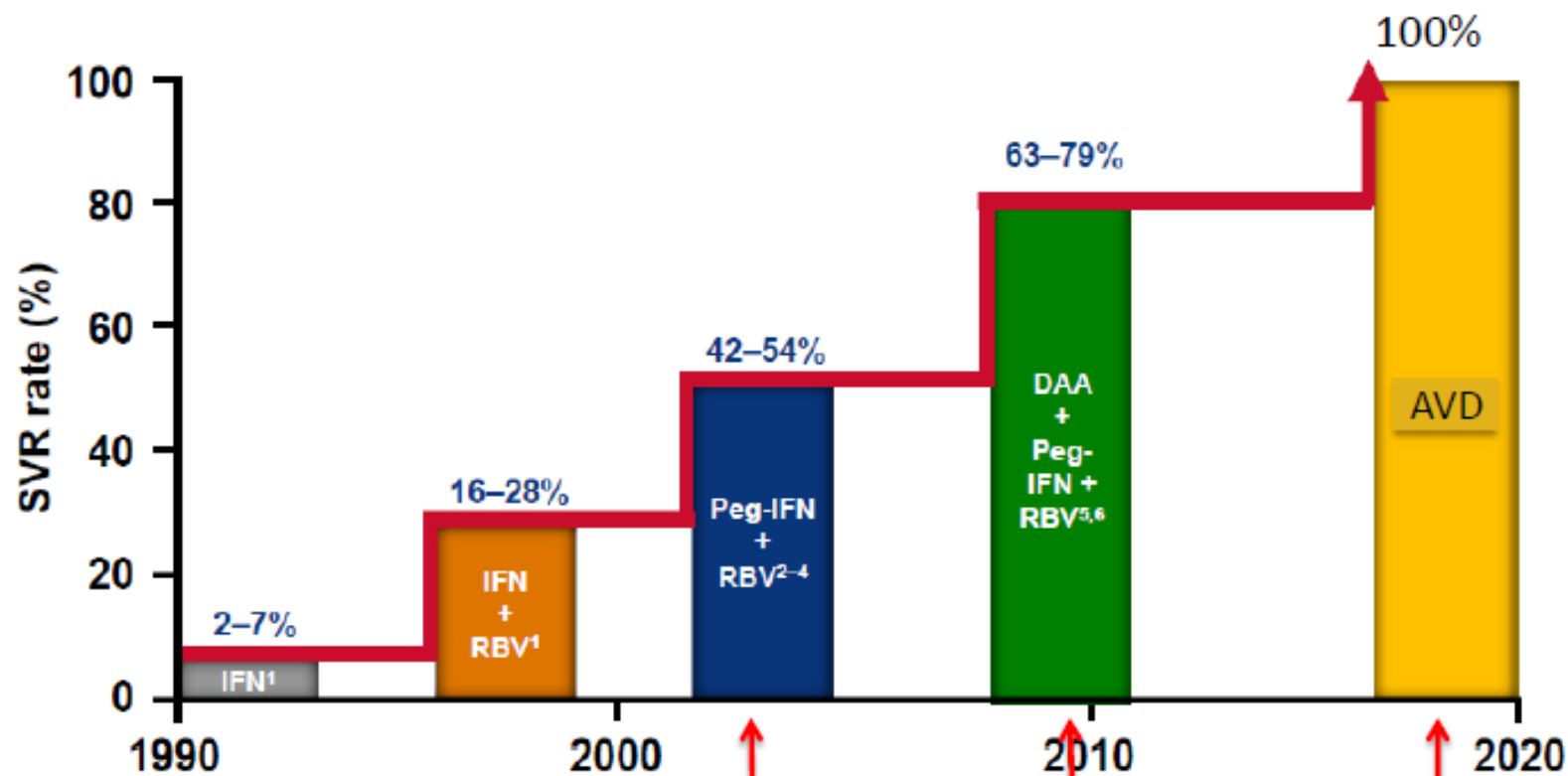
Today APASL is one of the leading associations based on investigation and treatment of liver diseases in the world and the largest scientific body that upholds the standards and profession, research and create improved treatment methods for millions of liver patients particularly in the entire Asia Pacific Region.

**Tableau 1 : Les antiviraux à action directe selon leurs classes et leurs dates de mise à disposition en France**

	Molécules	Nom commercial	Classe	Date de mise à disposition
« AAD de 1 <sup>ère</sup> génération »	telaprevir	Incivo®	inhibiteur de protéase NS3-4A	ATU de cohorte : décembre 2010 AMM : septembre 2011
	boceprevir	Victrelis®	inhibiteur de protéase NS3-4A	ATU de cohorte : décembre 2010 AMM : juillet 2011
« AAD de 2 <sup>ème</sup> génération »	simeprevir	Olysio®	inhibiteur de protéase NS3-4A	ATU de cohorte : octobre 2013 AMM : mai 2014
	sofosbuvir	Sovaldi®	inhibiteur nucléotidique de NS5B	ATU de cohorte : novembre 2013 AMM : janvier 2014
	daclatasvir	Daklinza®	inhibiteur de NS5A	ATU de cohorte : mars 2014 AMM : août 2014
	sofosbuvir ledipasvir	Harvoni®	inhibiteur nucléotidique de NS5B inhibiteur de NS5A	AMM : novembre 2014
	ombitasvir paritaprevir/ritonavir	Viekirax®	inhibiteur de NS5A inhibiteur de protéase NS3-4A	ATU de cohorte : décembre 2014 AMM : janvier 2015
	ombitasvir paritaprevir/ritonavir dasabuvir	Exviera®	inhibiteur de NS5A inhibiteur de protéase NS3-4A inhibiteur de NS5B non nucléosidique	ATU de cohorte : décembre 2014 AMM : janvier 2015
	sofosbuvir velpatasvir	Epclusa®	inhibiteur nucléotidique de NS5B inhibiteur NS5A	AMM : juillet 2016
	elbasvir grazoprevir	Zepatier®	inhibiteur NS5A inhibiteur de protéase NS3-4A	AMM : juillet 2016
	glécaprevir pibrentasvir	Maviret®	inhibiteur de protéase NS3-4A inhibiteur de NS5A	AMM : juillet 2017
	sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir	Vosevi®	inhibiteur nucléotidique de NS5B inhibiteur NS5A inhibiteur de protéase NS3-4A	AMM : juillet 2017

AAD : Antiviraux à action directe ; AMM : Autorisation de mise sur le marché ; ATU : Autorisation temporaire d'utilisation.

## Guérison de l'hépatite C sous traitement antiviral



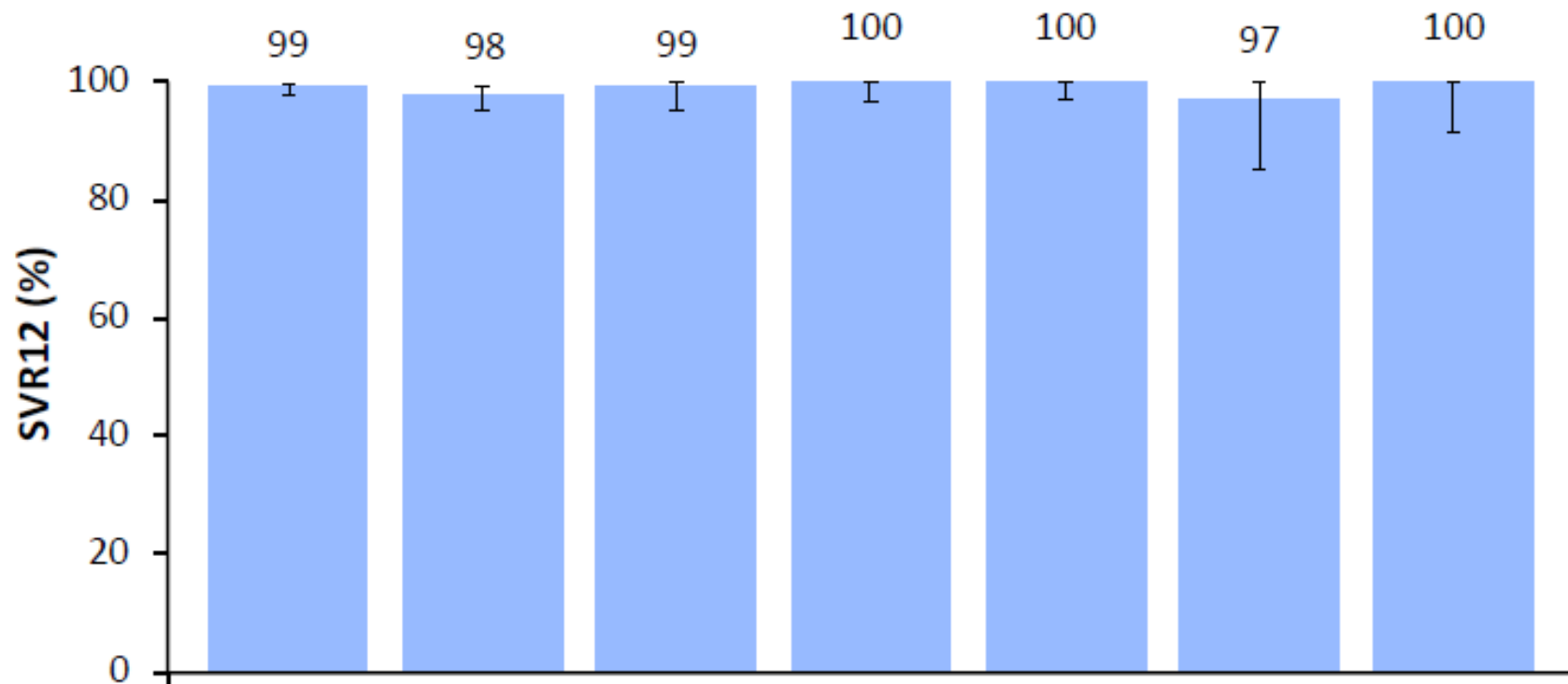
- Effets secondaires nombreux et parfois sévères
- Traitements longs : 6 à 12 mois
- Peu ou pas d'effets secondaires
- Traitement de 8 à 12 semaines

# Médicaments disponibles et posologies

Médicaments	Présentation	Posologie
Ribavirine	Comprimés à 200 ou 400 mg	1000 mg/j si poids < 75 kg 1200 mg/j si poids ≥ 75 kg
Sofosbuvir (Sovaldi®)	Comprimés à 400 mg	1 comprimé par jour
Daclatasvir (Daklinza®)	Comprimés à 30 et 60 mg	1 comprimé par jour
Sofosbuvir + Ledipasvir (Harvoni®)	Comprimés avec Sofosbuvir 400 mg et Ledipasvir 90 mg	1 comprimé par jour
Dasabuvir (Exviera®)	Comprimés à 250 mg	1 comprimé matin et soir
Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir (Viekirax®)	Comprimés avec Paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg et Ombitasvir 12,5 mg	2 comprimés une fois par jour
Grazoprevir + Elbasvir (Zepatier®)	Comprimés avec Grazoprevir 100 mg et Elbasvir 50 mg	1 comprimé par jour
Sofosbuvir + Velpatasvir (Epclusa®)	Comprimés avec Sofosbuvir 400 mg et Velpatasvir 100 mg	1 comprimé par jour
Glecaprevir + Pibrentasvir	Comprimés avec Glecaprevir 100 mg et Pibrentasvir 40 mg	3 comprimés une fois par jour
Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	Comprimés avec Sofosbuvir 400 mg et Velpatasvir 100 mg et Voxilaprevir 100 mg	1 comprimé par jour

# 2018

Les histogrammes plats annoncent  
la fin du VHC !



# EASL 2018

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL  
OF HEPATOLOGY

## **EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series<sup>☆</sup>**

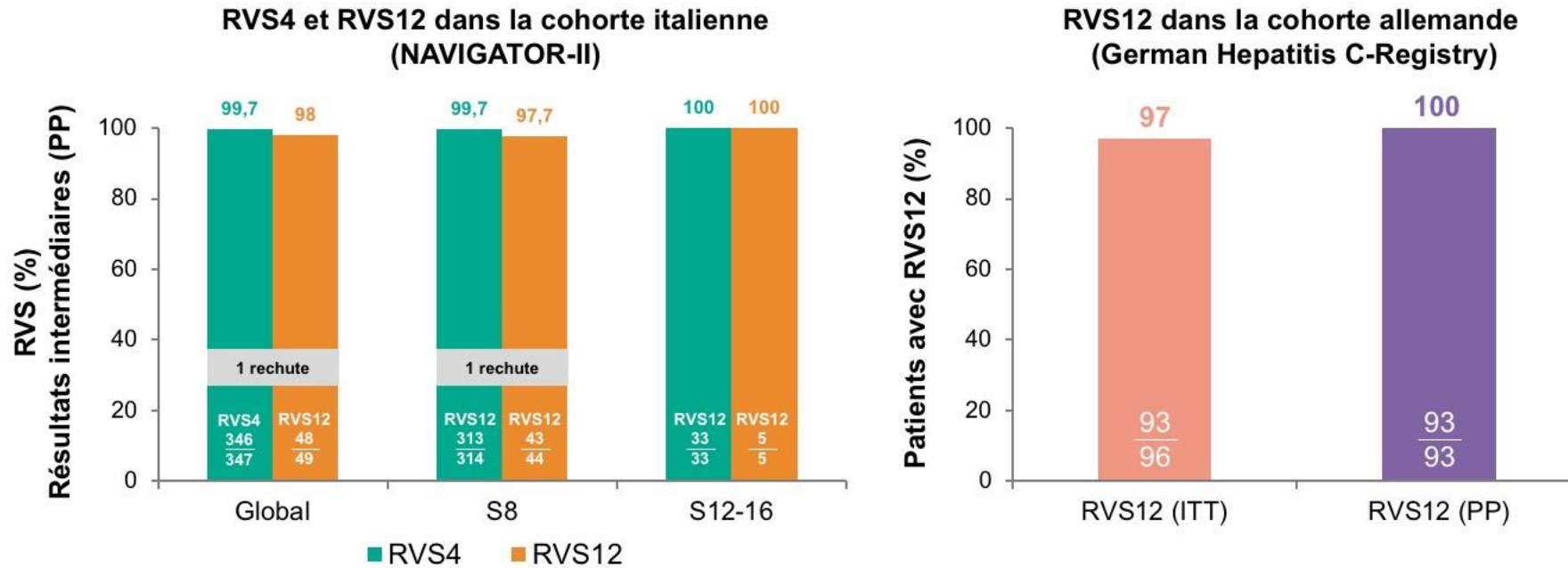
European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>



Journal of Hepatology 2020 vol. ■ | 1–49

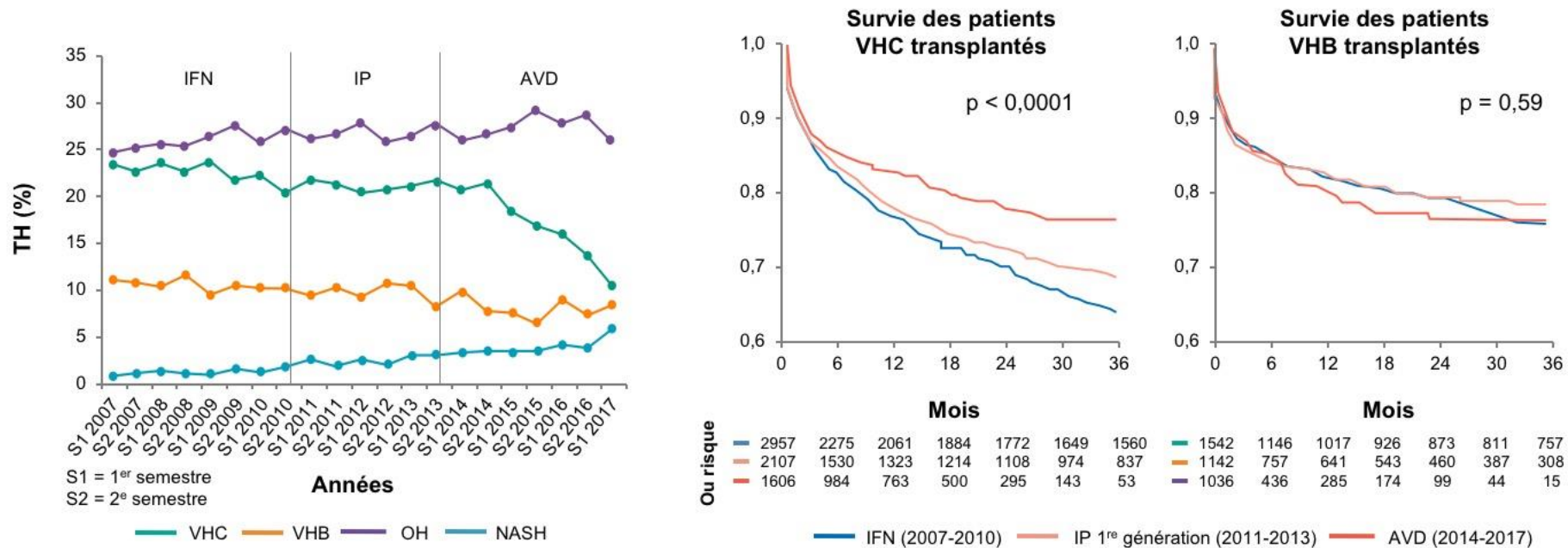


Efficacité et tolérance de l'association glécaprévir/pibrentasvir  
dans la "vraie vie" dans 2 cohortes



- Plus de 97 % d'efficacité de l'association glécaprévir/pibrentasvir pendant 8 semaines chez les non-cirrhotiques et 12 semaines chez les cirrhotiques
- Résultats dans la "vraie vie" confirmant ceux des études d'enregistrement

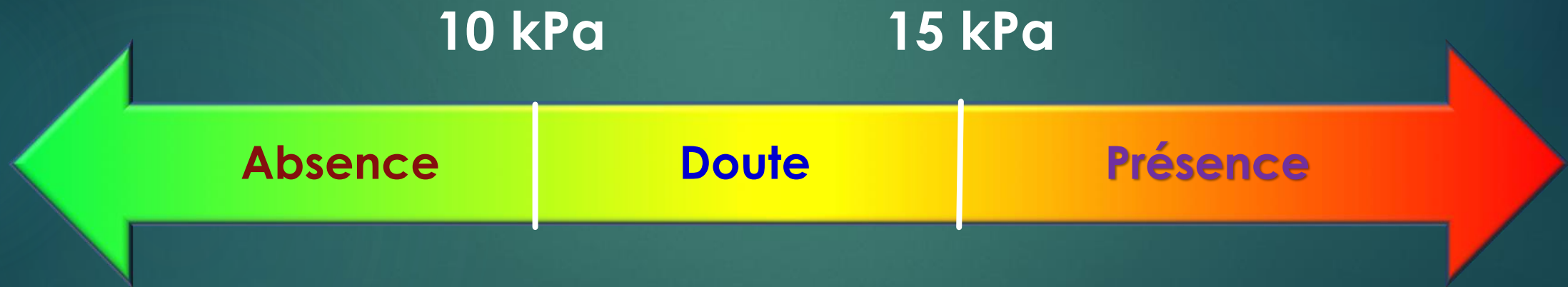
- Données obtenues à partir du registre européen des transplantations hépatiques (TH)
- 36 382 TH entre janvier 2007 et juin 2017
- Indication : VHC/VHB/OH/NASH avec ou sans CHC



- Diminution de moitié du nombre de TH pour VHC à l'ère des AVD
- Diminution plus marquée pour la cirrhose décompensée que pour le CHC
- Amélioration de la survie des transplantés pour VHC, devenant comparable à celle des transplantés pour VHB

# Diagnostic de maladie hépatique sévère

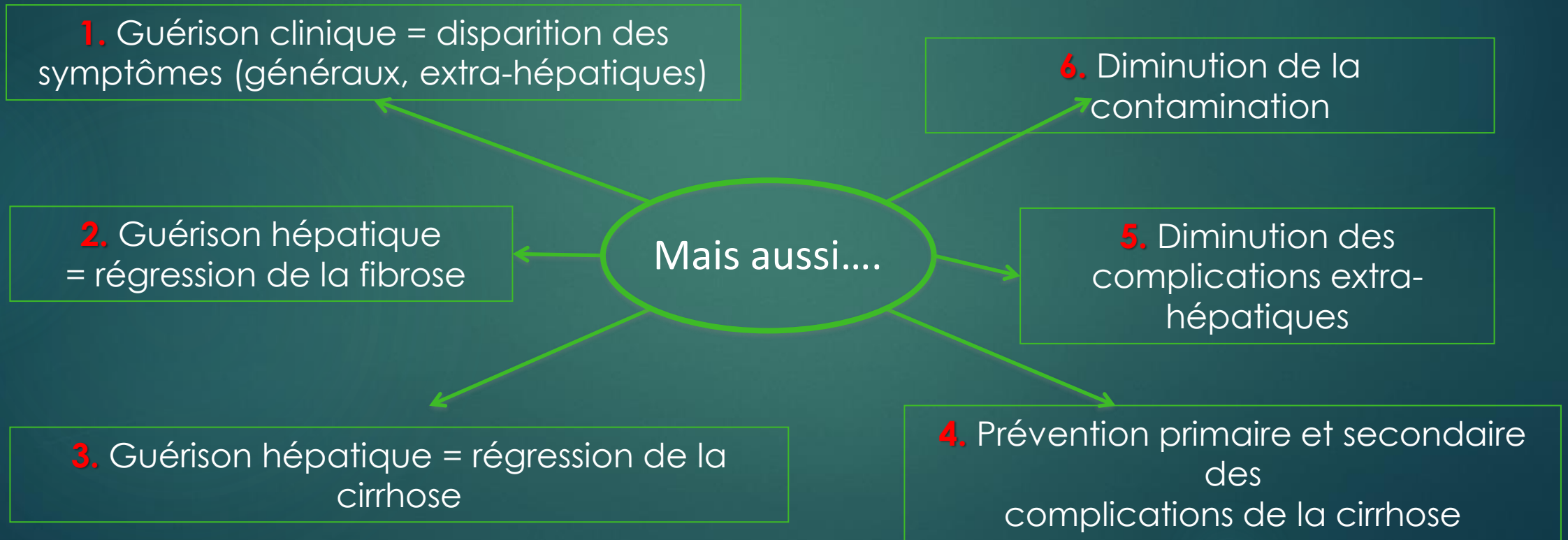
- ▶ L'élasticité hépatique seule est suffisante
- ▶ Si indisponible, tests sanguins



# Guérir du VHC signifie ...

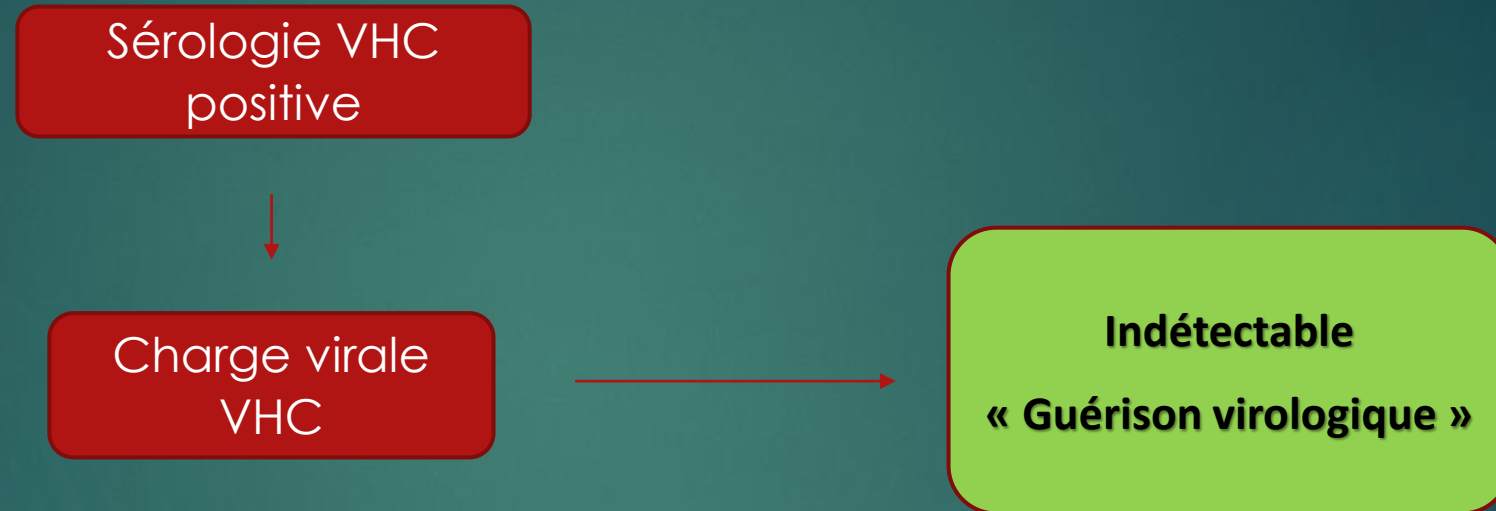
## Définition de la guérison

**ARN indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement**



**Prise en charge dans  
un parcours simplifié**

# Parcours simplifié



# Parcours simplifié

Sérologie VHC  
positive

Charge virale VHC

Détectable

Antécédent de traitement de l'hépatite C

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

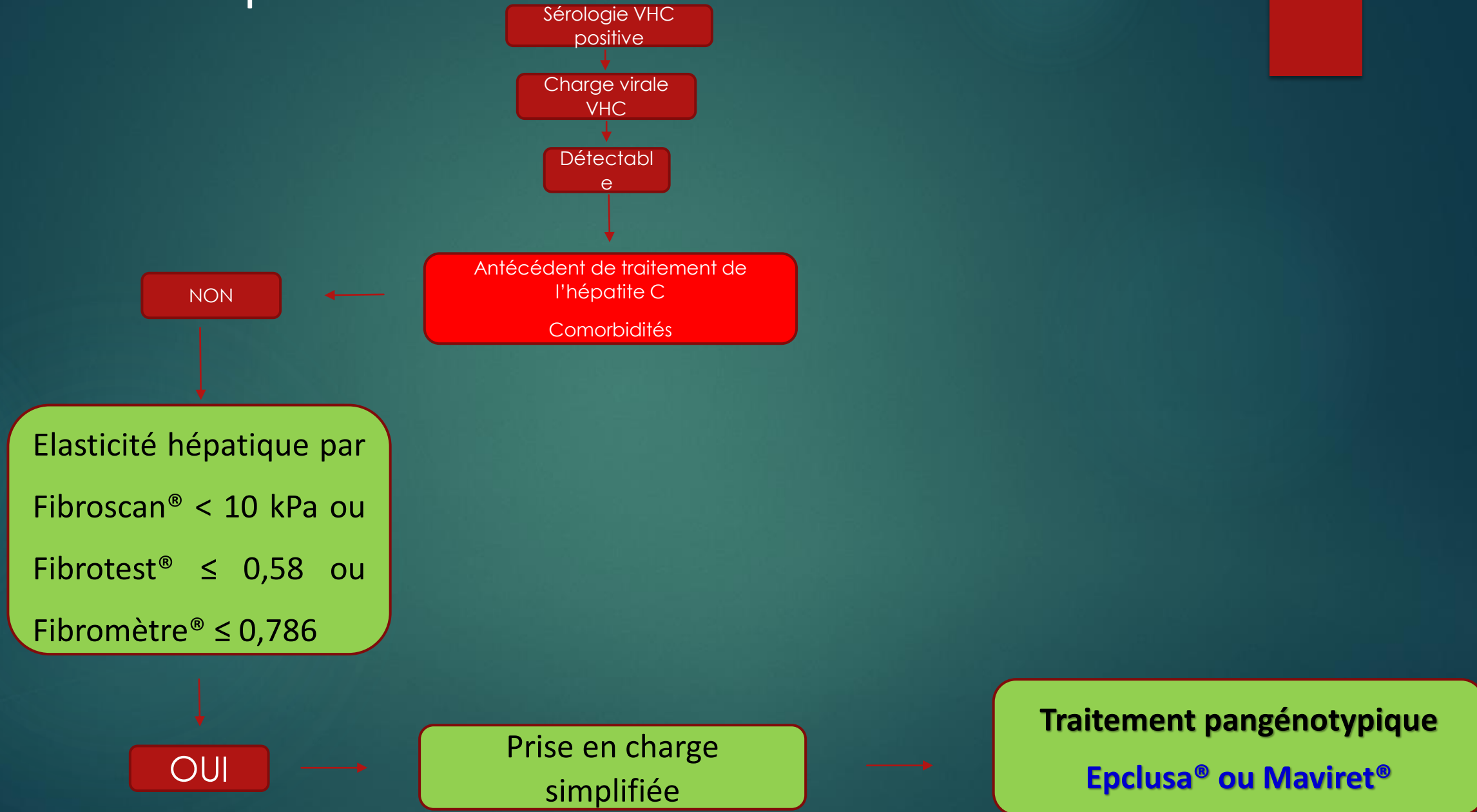
OUI

**Prise en charge spécialisée**

# Parcours simplifié



# Parcours simplifié



# Stratégies pangénotypiques

## Détermination de génotype optionnelle

Patients	MAVIRET®	EPCLUSA®
Non-cirrhotiques Tous génotypes	8 semaines	12 semaines
Cirrhotiques Tous génotypes	12 semaines	12 semaines
Pré-traités*, génotype 3	16 semaines	12 semaines

\*Echec Peg-IFN/RBV

# Stratégies non pangénotypiques

Stratégies	Patients	Patients	Patients
HARVONI® 8 semaines	Génotype 1 Naïfs Non-cirrhotiques	-	-
ZEPATIER® 12 semaines	Génotype 1b*	Génotype 1a* CV <800000 UI/ml	Génotype 4* Naïfs

\*Maladie hépatique compensée

**Table 3. HCV DAAs approved in Europe in 2018 and recommended in this document.**

Product	Presentation	Posology
Pangenotypic drugs or drug combinations		
Sofosbuvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir	One tablet once daily
Sofosbuvir/velpatasvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 100 mg of velpatasvir	One tablet once daily
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir, 100 mg of velpatasvir and 100 mg of voxilaprevir	One tablet once daily
Glecaprevir/pibrentasvir	Tablets containing 100 mg of glecaprevir and 40 mg of pibrentasvir	Three tablets once daily
Genotype-specific drugs or drug combinations		
Sofosbuvir/ledipasvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 90 mg of ledipasvir	One tablet once daily
Paritaprevir/ombitasvir/ ritonavir	Tablets containing 75 mg of paritaprevir, 12.5 mg of ombitasvir and 50 mg of ritonavir	Two tablets once daily
Dasabuvir	Tablets containing 250 mg of dasabuvir	One tablet twice daily (morning and evening)
Grazoprevir/elbasvir	Tablets containing 100 mg of grazoprevir and 50 mg of elbasvir	One tablet once daily

DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus.

# AASLD 2020-2021

## Simplified HCV Treatment Algorithm for Treatment-Naive Adults With Compensated Cirrhosis

### WHO IS NOT ELIGIBLE FOR SIMPLIFIED TREATMENT

Patients who have any of the following characteristics:

- Current or prior episode of decompensated cirrhosis, defined as Child-Turcotte-Pugh (CTP) score  $\geq 7$  (ascites, hepatic encephalopathy, total bilirubin  $>2.0$  mg/dL, albumin  $\leq 3.5$  g/dL, or INR  $\geq 1.7$ )
  - Prior hepatitis C treatment
  - End-stage renal disease (ie, eGFR  $<30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) (see Patients with Renal Impairment section)
  - HIV or HBsAg positive
  - Current pregnancy
  - Known or suspected hepatocellular carcinoma
  - Prior liver transplantation
- (See HCV guidance for treatment recommendations for these patients.)

### WHO IS ELIGIBLE FOR SIMPLIFIED TREATMENT

- Adults with chronic hepatitis C (any genotype) who have compensated cirrhosis (Child-Pugh A) and have not previously received hepatitis C treatment
- Liver biopsy is not required. For the purpose of this guidance, a patient is presumed to have cirrhosis if they have a FIB-4 score  $>3.25$  or any of the following findings from a previously performed test:
  - Transient elastography indicating cirrhosis (eg, FibroScan stiffness  $>12.5$  kPa)
  - Noninvasive serologic tests above proprietary cutoffs indicating cirrhosis (eg, FibroSure, Enhanced Liver Fibrosis Test, etc)
  - Clinical evidence of cirrhosis (eg, liver nodularity and/or splenomegaly on imaging, platelet count  $<150,000/\text{mm}^3$ , etc)
  - Prior liver biopsy showing cirrhosis

### PRETREATMENT ASSESSMENT\*

- Calculate FIB-4 score.
- Calculate CTP score: Patients with a CTP score  $\geq 7$  (ie, CTP B or C) have decompensated cirrhosis and this simplified treatment approach is not recommended.
- Ultrasound of the liver (conducted within the prior 6 months): Evaluate to exclude HCC and subclinical ascites.
- Medication reconciliation: Record current medications, including over-the-counter drugs and herbal/dietary supplements.
- Potential drug-drug interaction assessment: Drug-drug interactions can be assessed using the AASLD/IDSA guidance or the University of Liverpool drug interaction checker.
- Education: Educate the patient about proper administration of medications, adherence, and prevention of reinfection.
- Pretreatment laboratory testing (see next column)

### Within 3 months of initiating treatment

- Complete blood count (CBC)
- International normalized ratio (INR)
- Hepatic function panel (ie, albumin, total and direct bilirubin, alanine aminotransferase [ALT], and aspartate aminotransferase [AST])
- Calculated glomerular filtration rate (eGFR)

### Any time prior to starting antiviral therapy

- Quantitative HCV RNA (HCV viral load)
- HIV antigen/antibody test
- Hepatitis B surface antigen
- HCV genotype (if treating with sofosbuvir/velpatasvir)

### Before initiating antiviral therapy

- Serum pregnancy testing and counseling about pregnancy risks of HCV medication should be performed for women of childbearing age.

### RECOMMENDED REGIMENS\*

Genotype 1-6:  
Glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) taken with food for a duration of 8 weeks

Genotype 1, 2, 4, 5, or 6:  
Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for a duration of 12 weeks

NOTE: Patients with genotype 3 require baseline NS5A resistance-associated substitution (RAS) testing. Those without Y93H can be treated with 12 weeks of sofosbuvir/velpatasvir. If Y93H is present, see HCV guidance for treatment recommendations.

### POST-TREATMENT ASSESSMENT OF CURE (SVR)

- Assessment of quantitative HCV RNA and a hepatic function panel are recommended 12 weeks or later following completion of therapy to confirm HCV RNA is undetectable (virologic cure) and transaminase normalization.
- Assessment for other causes of liver disease is recommended for patients with elevated transaminase levels after achieving SVR.

### ON-TREATMENT MONITORING

- Providers may order laboratory tests to monitor for liver injury during treatment because hepatic decompensation (eg, jaundice, etc) occurs rarely among patients with cirrhosis receiving HCV treatment.
- Patients should see a specialist if they develop worsening liver blood tests (eg, bilirubin, AST, ALT, etc); jaundice, ascites, or encephalopathy; or new liver-related symptoms.
- Inform patients taking diabetes medication of the potential for symptomatic hypoglycemia. Monitoring for hypoglycemia is recommended.
- Inform patients taking warfarin of the potential for changes in their anticoagulation status. Monitoring INR for subtherapeutic anticoagulation is recommended.
- An in-person or telehealth/phone visit may be scheduled, if needed, for patient support, assessment of symptoms, and/or new medications.

### FOLLOW-UP AFTER ACHIEVING VIROLOGIC CURE (SVR)

- Ultrasound surveillance for HCC (with or without alpha-fetoprotein testing) every 6 months is recommended for patients with cirrhosis in accordance with AASLD guidance.
- Upper endoscopic surveillance for esophageal varices is recommended in accordance with AASLD guidance on portal hypertensive bleeding in cirrhosis
- Patients with ongoing risk for HCV infection (eg, IV drug use or MSM engaging in unprotected sex) should be counseled about risk reduction, and tested for HCV RNA annually and whenever they develop elevated ALT, AST, or bilirubin.
- Patients should abstain from alcohol to avoid progression of liver disease.

### FOLLOW-UP FOR PATIENTS WHO DO NOT ACHIEVE A VIROLOGIC CURE

- Patients in whom initial HCV treatment fails to achieve cure (SVR) should be evaluated for retreatment by a specialist, in accordance with AASLD/IDSA guidance.
- Ultrasound surveillance for hepatocellular carcinoma (with or without alpha-fetoprotein testing) every 6 months is recommended for patients with cirrhosis, in accordance with AASLD guidance.
- Assessment for disease progression every 6 to 12 months with a hepatic function panel, CBC, creatinine, and INR is recommended.
- Patients should abstain from alcohol to avoid progression of liver disease.

## RECOMMENDED REGIMENS\*

Genotype 1-6:

Glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) taken with food for a duration of 8 weeks

Genotype 1, 2, 4, 5, or 6:

Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for a duration of 12 weeks

NOTE: Patients with genotype 3 require baseline NS5A resistance-associated substitution (RAS) testing. Those without Y93H can be treated with 12 weeks of sofosbuvir/velpatasvir. If Y93H is present, see HCV guidance for treatment recommendations.

# Suivi après réponse virologique soutenue (RVS)

- ▶ Après RVS, les patients sans maladie hépatique sévère et sans comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière
- ▶ Après RVS, les patients sans maladie hépatique sévère mais avec comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, VHB) doivent bénéficier d'un suivi hépatologique à long terme
- ▶ Chez les patients avec des comportements à risque de réinfection, une détermination régulière de la charge virale du VHC est recommandée

# Suivi après réponse virologique soutenue (RVS)

**Maladie hépatique sévère  
ou absence d'évaluation pré-thérapeutique**



**Dépistage du carcinome hépato-cellulaire  
et d'hypertension portale  
Dépistage et prise en charge des co-morbidités hépatiques**



**Echographie-Doppler/6 mois**

**Endoscopie selon Baveno VI**

**Tests non invasifs de fibrose non fiable pour l'évaluation de la  
régression de la fibrose**



# Elimination de l'infection par le VHC

# Dépistage universel

- ▶ Le dépistage universel de l'hépatite C est une étape indispensable pour espérer une élimination du VHC.
- ▶ Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est nécessaire pour atteindre cet objectif.

**Patient :  
Adhérence au TRT**



**INFIRMIERE  
SPECIALISEE**

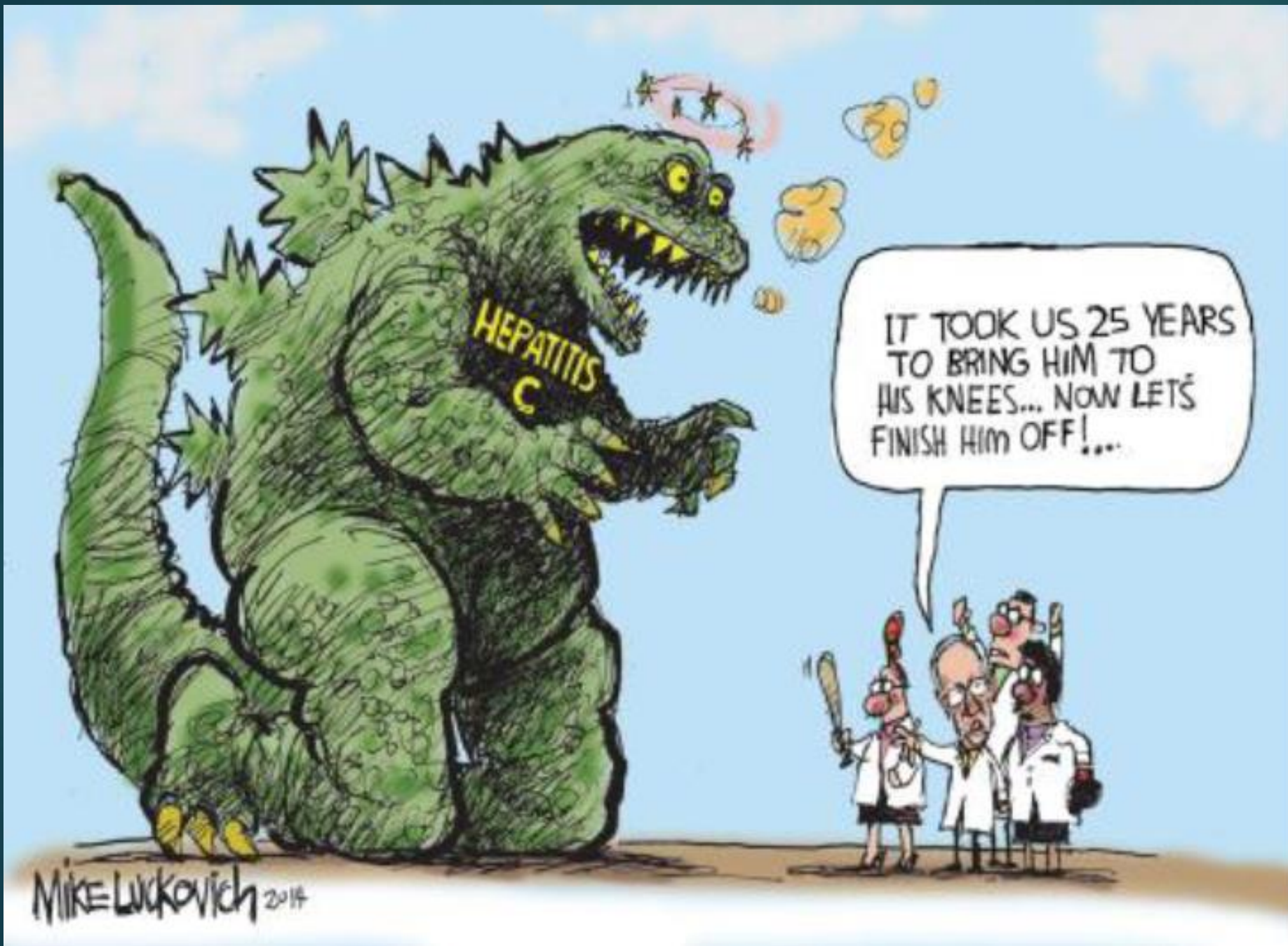
- Sélection
- Soutien
- Education
- Suivi
- Prise en charge des effets secondaires



**MEDECINS  
généraliste  
spécialiste**



**PHARMACIEN(NE)**



**EN ALGERIE ...**

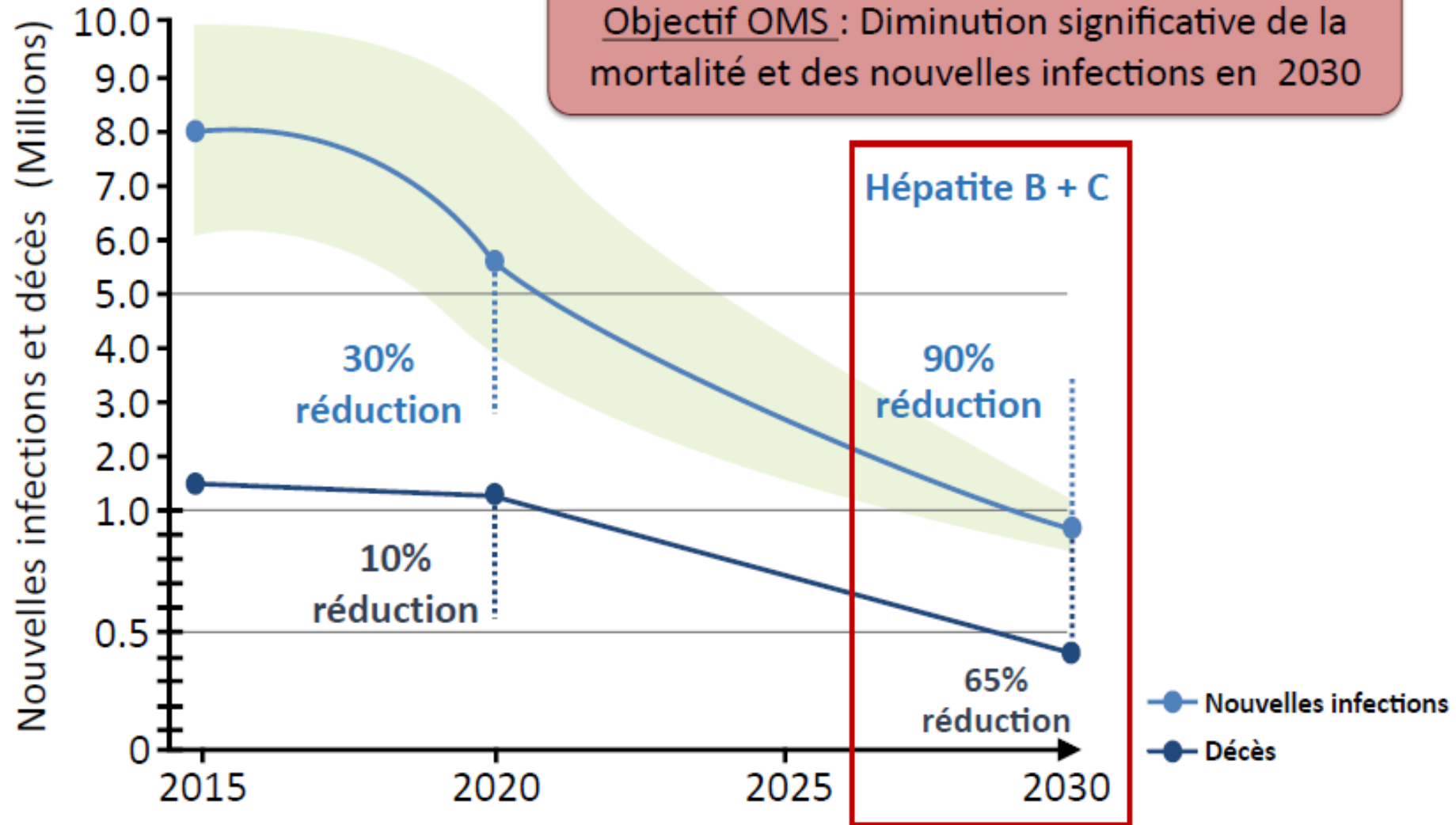
## Un nouveau regard sur le VHC:

Dépistage  
Prise en charge  
Impact psychosocial  
Cout  
Traitement  
Objectifs de santé  
publique



# Objectif OMS 2030

Objectif OMS : Diminution significative de la mortalité et des nouvelles infections en 2030



**Merci pour votre attention !**