



DÉSAMORCER LA BOMBE VIRALE À RETARDEMENT : DÉPISTER ET TRAITER L'HÉPATITE C

Note de position pour la 67^e Assemblée mondiale de la Santé, du 19 au 24 mai 2014

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a qualifié l'hépatite C de « bombe virale à retardement ».

En 2010, la 63^e Assemblée mondiale de la santé adoptait la première résolution sur les hépatites virales, une nouvelle résolution est présentée lors de cette Assemblée.

Dans le monde, le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) est estimé à 185 millions. Depuis 2010, plus d'un million de personnes sont mortes de maladies du foie liées à l'hépatite C, **alors que celle-ci se soigne et est curable**. Entre 9 et 12 millions de personnes ont été infectées depuis 2010, **alors que l'hépatite C peut être évitée**. La plupart des nouvelles infections concernent des personnes usagères de drogues par voie intraveineuse, pourtant l'accès aux outils de prévention du VHC (tel que le matériel d'injection stérile) est nettement insuffisant, atteignant un minuscule pourcentage de ceux qui en ont besoin. Cet échec scandaleux de santé publique permet à l'épidémie de continuer de se propager.

La plupart des 185 millions de personnes infectées par le VHC vivent dans les pays à revenu faible et intermédiaire et n'ont pas accès aux diagnostics, aux soins ou au traitement. L'interféron pégylé (peginterféron ou PEG-IFN), composant central de la thérapie standard actuelle du VHC, est vendu si cher qu'il est inabordable. Et les nouveaux antiviraux à action directe (AAD) seront encore plus chers.

Même là où l'accès au traitement du VHC existe, l'usage de drogues est souvent utilisé comme critère d'exclusion : seules 2 à 4 % des personnes usagères de drogues par voie intraveineuse ont accès au traitement.

Nous, personnes vivant avec le VHC, le VIH/sida, personnes consommant des drogues et nos alliés, demandons aux États membres des Nations Unies d'agir de toute urgence pour mettre fin à l'épidémie d'hépatite C. C'est possible !

1. Réduire le coût des traitements actuels et futurs de l'hépatite C doit être une priorité absolue pour les gouvernements et l'Organisation Mondiale de la Santé

■ Les traitements du VHC sont hors de prix pour les gouvernements et les personnes vivant avec l'hépatite C

En raison de prix exorbitants, l'accès au traitement actuel du VHC est quasi inexistant pour la plupart des personnes vivant avec l'hépatite C. Deux laboratoires pharmaceutiques – Roche et Merck – détiennent les brevets de l'interféron pégylé et se partagent le marché mondial. Ce duopole leur permet de fixer les prix. Dans les pays à revenu faible et intermédiaire, où vit la grande majorité des personnes nécessitant ce traitement vital, le coût de l'interféron pégylé peut atteindre 18 000 USD ; un traitement de 48 semaines par interféron pégylé peut représenter 10 fois le revenu annuel moyen par habitant.

■ Une réduction drastique du prix de l'interféron pégylé est possible

Des sources d'approvisionnement additionnelles sont nécessaires pour créer une compétition et baisser les prix des médicaments. En Égypte, par exemple, un traitement interféron pégylé produit localement, le Reiferon Retard, est commercialisé depuis 2004. La concurrence du marché a conduit à une division par six du prix des traitements d'origine comme du traitement alternatif : un traitement par interféron pégylé et ribavirine de 48 semaines coûte aujourd'hui moins de 2 000 USD en Égypte. Il s'agit du prix le plus bas au monde, démontrant qu'une réduction drastique des prix est possible là où il existe de la concurrence.

■ Nouveau traitement en développement : les antiviraux à action directe (AAD)

Estimations des coûts minimums des antiviraux à action directe contre le virus de l'hépatite C ^a				
Agent	Dose quotidienne, mg	Dose totale pour 12 sem., g	Coût estimé par gramme, USD	Coût prévu, USD
Ribavirine	1000–1200	84–101	0.29–0.41 ^a	34–48 ^b
Daclatasvir	60	5	2–6	10–30
Sofosbuvir	400	34	2–4	68–136
Faldaprevir	120	10	10–21	100–210
Simeprevir	150	13	10–21	130–270

Dans les prochaines années, un traitement du VHC sans interféron pégylé va être mis sur le marché, révolutionnant la prise en charge médicale actuelle de l'hépatite C. Lors d'essais cliniques, les combinaisons d'AAD atteignent des taux de guérison proches de 100 %, indépendamment des antécédents de traitements du VHC, de la présence d'une cirrhose ou du génotype hôte.

Les AAD ont la capacité d'éradiquer l'hépatite C de la planète, mais leurs prix doivent être abordables pour tous ceux qui en ont besoin. Selon une étude récente¹, « la production à grande échelle de ribavirine combinée à deux AAD génériques sera possible, avec un objectif de prix allant de 100 à 200 dollars pour 12 semaines de traitements », si les médicaments peuvent être produits sous forme générique.

^a Coût actuel par gramme des principes actifs selon 3 fournisseurs Chinois.
^b Coût pour une dose quotidienne de 1000 mg de ribavirine; pour 1200 mg en dose quotidienne le coût est entre 41 et 58 USD; ajusté à une majoration de 40% de formulation.

« Si les prix [des nouveaux traitements du VHC] devaient être inabordables une nouvelle fois dans l'histoire, ce serait un scandale de plus concernant les inégalités dans l'accès à la santé. »

Michel Kazatchkine, envoyé spécial du secrétaire général des Nations unies pour la lutte contre le sida en Europe de l'Est et en Asie centrale

■ Là où des traitements génériques et biosimilaires entrent en concurrence, les prix peuvent baisser de façon spectaculaire

Ni la stratégie des prix différenciés ni celle des licences volontaires (toutes deux promues par les firmes pharmaceutiques) ont empêché les monopoles. Au contraire, ces dispositions ont sévèrement retardé ou entravé l'utilisation par les gouvernements des flexibilités juridiques prévues dans leur législation sur la propriété intellectuelle pour accéder aux médicaments essentiels.

L'opposition au brevet

Les législations nationales permettent à la plupart des pays de révoquer des brevets lorsqu'il est prouvé que le « nouveau » médicament ne remplit pas tous les critères de brevetabilité. Le brevet de Roche pour le Pegasys a ainsi été opposé et révoqué en Inde en novembre 2012³. En conséquence, les producteurs indiens peuvent à présent produire un peginterferon alfa-2a biosimilaire et l'exporter dans tout pays où aucun brevet n'a été accordé.

En novembre 2013, une nouvelle opposition au brevet était déposée en Inde, cette fois-ci à l'encontre du sofosbuvir de Gilead, un des nouveaux AAD (voir encadré). Puisque le sofosbuvir ne représente pas une invention suffisante justifiant l'octroi d'un brevet, selon plusieurs organisations de juristes et de pharmacologues, la stratégie d'opposition au brevet est donc une option pertinente. L'Inde étant le plus grand producteur de médicaments génériques au monde, si le brevet de Gilead était révoqué, cela pourrait permettre d'ouvrir l'accès à grande échelle à ses génériques.

Dans les pays où les brevets ont été enregistrés et n'ont pu être opposés, et pour les molécules considérées comme de véritables innovations thérapeutiques, une licence obligatoire pourrait s'avérer être un choix approprié pour permettre un large accès.

La licence obligatoire

Une des leçons majeures du mouvement international pour l'accès aux traitements du VIH est que les pays peuvent utiliser les flexibilités prévues dans l'accords sur les ADPIC telle que la licence obligatoire pour garantir l'accès aux médicaments essentiels. Octroyer une licence obligatoire (LO) permet aux industries génériques de produire des traitements abordables et ce malgré les brevets. Par exemple le prix d'une trithérapie antirétrovirale de première ligne sous brevet était de 10 430 USD en 2000 ; quand plusieurs versions génériques sont arrivées sur le marché, le coût de cette même combinaison thérapeutique a baissé, pour atteindre 62 dollars.⁴

L'utilisation de licence obligatoire est recommandée dans la résolution sur les hépatites virales de l'AMS 2010 invitant les États membres : « à envisager, selon les besoins, des mécanismes législatifs nationaux pour utiliser les flexibilités prévues dans l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce afin de promouvoir l'accès à des produits pharmaceutiques spécifiques ». Les gouvernements des pays à revenu faible et intermédiaire qui choisissent de délivrer des licences obligatoires ne doivent pas être menacés ou punis - par des sanctions ou de toute autre façon - par les gouvernements des pays à revenu élevé. L'OMS doit réaffirmer le droit des gouvernements à octroyer des licences obligatoires et exprimer sans équivoque son soutien.

■ Financer le traitement de l'hépatite C

Autre leçon importante apprise du mouvement international pour l'accès au traitement du VIH : **l'achat en gros de génériques préqualifiés permet des réductions de prix considérables.** À l'heure actuelle, ni les gouvernements ni les agences internationales en première ligne sur l'hépatite C n'ont alloué de ressources adéquates pour combattre cette épidémie. Seuls quelques pays à revenu faible et intermédiaire (comme la Géorgie, l'Ukraine ou la Macédoine) ont des programmes de traitement du VHC pour les personnes coinfectées par le VIH et le VHC, financés par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme.

Il est urgent de mobiliser les ressources adéquates pour lutter efficacement contre l'hépatite C

2. Hill A, Khoo S, Fortunak J, Simmons B, Ford N. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals for Use in Large-Scale Treatment Access Programs in Developing Countries. Clin Infect Dis. 2014 Feb 13. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/02/13/cid.ciu012.full>

3. Lynne Taylor, "India Revokes Roche's Patent on Pegasys," PharmaTimes. November 5, 2012. Available from: http://www.pharmatimes.com/article/12-11-05/India_revokes_Roche_s_patent_on_Pegasys.aspx. (Accessed 1 May 2014)

4. MSF Access Campaign. Untangling the web of antiretroviral price reductions, 14th edition. Geneva: Médecins Sans Frontières; July 2011. Available from: http://www.msf.org/sites/msf.org/files/utw_14_eng_july2011.pdf. (Accessed 1 May 2014)

2. Identifier et donner la priorité aux personnes devant être traitées en urgence

■ Les personnes usagères de drogues par voie intraveineuse (UDVI) sont particulièrement touchées par l'hépatite C

- On estime à 10 millions le nombre d'UDVI infectés par le VHC, soit 67 % des 16 millions d'UDVI dans le monde.
- Environ 80 % d'UDVI séropositifs au VIH sont coinfectés par le VHC.
- 90% des nouvelles contaminations sont dues au manque d'équipement d'injection stérile.
- L'incidence du VHC est élevée chez les UDVI : entre 5 % et 25 % d'entre eux sont nouvellement infectés par an.

■ Les services de réduction des risques doivent être considérablement accrues

- Au niveau mondial, 2 aiguilles et seringues sont distribuées en moyenne par UDVI et par mois.⁵
- Seuls 8 UDVI [Intervalle 6–12] sur 100, bénéficient d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO).
- Seuls 4 UDVI séropositifs au VIH [Intervalle 2–18] sur 100 bénéficient d'une thérapie antirétrovirale.

La promotion de services de réduction des risques peut avoir un impact sur la transmission du VHC

■ Pour être efficace, la lutte contre le VHC nécessite une approche qui intègre prévention (couverture étendue en PES, TSO et éducation paire) et programmes de traitement du VHC

La mise en place de programmes de réduction des risques et leur développement, en particulier les programmes d'échange de seringues (PES) et de traitement de substitution aux opiacés (TSO), ont été très efficaces pour maîtriser et faire reculer les taux d'infection au VIH chez les UDVI⁶. Des actions similaires devraient être menées pour endiguer le VHC, 10 fois plus virulent que le VIH. Selon des études récentes, « chaque intervention isolée entraîne une légère diminution dans la transmission du VHC, et la prévention de la transmission du VHC nécessite une forte couverture et des approches combinées »⁷. Une méta-analyse des interventions pour prévenir la transmission du virus de l'hépatite C chez les personnes usagères de drogues par voie intraveineuse a constaté une « diminution importante et statistiquement significative de l'incidence du VHC chez les UDVI – d'environ 75 % – lorsque des stratégies de prévention combinées étaient mises en œuvre »⁸.

Un dispositif standard pour endiguer le VHC chez les UDVI, tel que recommandé par l'OMS⁹, doit comporter :

- Des programmes à couverture élevée d'échange de seringues, soit la possibilité pour les usagers d'obtenir au minimum une aiguille et une seringue stérile pour chaque injection ;
- Des traitements de substitution aux opiacés ;
- Des programmes d'éducation paire ;
- Des programmes de traitement VHC.

Les personnes UDVI ont largement été exclues de la prise en charge du VHC ; 2 à 4 % d'entre elles ont accès aux traitements dans les pays à revenu faible et intermédiaire. **Pourtant, lorsqu'elles sont incluses dans les programmes de traitement, les taux de guérison des personnes UDVI sont les mêmes que dans la population générale**¹⁰. On constate chez les personnes UDVI « ... une grande observance, de faibles interruptions de traitement, et un taux de réinfection faible (1 %-5 % par an) »¹¹. Conformément aux principes des droits humains et directives d'experts médicaux, « les décisions relatives au traitement devraient être prises indépendamment du statut d'usager de drogues par voie intraveineuse d'une personne »¹².

■ Une grande proportion de personnes usagères de drogues par voie intraveineuse est coinfectée par le VIH et le VHC

Environ 80 % des personnes UDVI séropositives au VIH sont également porteuses du VHC.¹³ En Asie et dans l'est de l'Europe, les taux de coinfection au VIH et au VHC chez les personnes UDVI se situent entre 70 % et 95 %. En effet, la plupart des personnes coinfectées par le VIH et le VHC ont contracté les deux virus parce qu'elles n'ont pu accéder à du matériel d'injection stérile.

Dans le monde, on estime entre 4 et 5 millions le nombre de personnes coinfectées par le VIH et le VHC.¹⁴ Maintenant que les thérapies antirétrovirales ont augmenté l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), ces dernières restent vulnérables aux maladies du foie liées au VHC – faisant du VHC une des causes principales de décès parmi les PVVIH. Le VIH accélère la progression de l'hépatite C, et multiplie par plus de trois le risque de maladie du foie, d'insuffisance hépatique.

Mais le VHC peut être guéri indépendamment du statut VIH. Le traitement – curatif – du VHC est recommandé pour toutes les personnes coinfectées par le VIH et le VHC parce qu'il réduit les risques de décès liés au VIH, aux maladies du foie et toutes causes confondues de mortalité.¹⁵

Les gouvernements doivent en priorité dépister et traiter les personnes qui s'injectent des drogues et les personnes coinfectées par le VIH

5. For instance, just an estimated 10 percent of PWID in Eastern Europe, and 36 percent in Central Asia, access NSPs. See: Stuijckte R, Votygov S, Pinkham S. Quitting While Not Ahead. The Global Fund's retrenchment and the looming crisis for harm reduction in Eastern Europe & Central Asia. Vilnius: Eurasian Harm Reduction Network; 2012. 6. UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010. Geneva: UNAIDS; 2010. 7. Degenhardt L, Mathers B, Vickerman P, Rhodes T, Latkin C, Hickman M. Prevention of HIV infection for people who inject drugs: why individual, structural, and combination approaches are needed. Lancet. 2010 Jul 24;376(9737):285–301. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60742-8. 8. Hagan H, Pouget ER, Des Jarlais DC. A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent hepatitis C virus infection in people who inject drugs. J Infect Dis. 2011 Jul 1;204(1):74–83. doi: 10.1093/infdis/jir196 9. World Health Organization. Guidance on prevention of hepatitis B and C among people who use drugs. Geneva: World Health Organization; July 2012. 10. Harris M, Rhodes T. Hepatitis C treatment access and uptake for people who inject drugs: a review mapping the role of social factors. Harm Reduct J. 2013 May 7;10:7. doi: 10.1186/1477-7517-10-7. 11. Grady BP, Schinkel J, Thomas XV, Dalgard O. Hepatitis C virus reinfection following treatment among people who use drugs. Clin Infect Dis. 2013 Aug; 57 Suppl 2:S105–10. doi: 10.1093/cid/cit301. 12. Aspinall EJ, Corson S, Doyle JS, et al. Treatment of hepatitis C virus infection among people who are actively injecting drugs: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2013 Aug;57 Suppl 2:S80–9. doi: 10.1093/cid/cit306. 13. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) (Fact Sheet). HIV and viral hepatitis. Atlanta : Centers for Disease Control and Prevention ; May 2013. 14. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. J Hepatol. 2006;44 (1 Suppl):S6–9. 15. Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. Clin Infect Dis. 2012 Sep;55(5):728–36.5.

3. L'Organisation Mondiale de la Santé doit agir !

■ L'OMS doit de toute urgence préqualifier les biosimilaires et les futurs AAD génériques

Le programme de préqualification des médicaments de l'OMS a été créé en 2001 et a pour objectif de « rendre les médicaments prioritaires de qualité disponibles pour le bénéfice de ceux qui en ont besoin ». Le programme évalue l'innocuité et l'efficacité des médicaments du VIH, du paludisme et de la tuberculose, et mène des visites d'inspection afin de garantir la conformité des sites de fabrication aux bonnes pratiques de fabrication de l'OMS. Depuis 2001, ce programme a joué un rôle majeur pour améliorer l'accès à des médicaments bon marché et de grande qualité.

Garantir la qualité de l'interféron pégylé et des AAD accroîtra la confiance des bailleurs de fonds, des personnes vivant avec le VHC et des organisations mettant en œuvre les programmes. Cela permettra aux pays en développement d'accélérer l'enregistrement de génériques et de biosimilaires visant à traiter l'hépatite C.¹⁶

■ Liste des médicaments essentiels de l'OMS (LME)

La liste des médicaments essentiels de l'OMS est un instrument efficace. Beaucoup de gouvernements se réfèrent aux recommandations de l'OMS lorsqu'ils prennent des décisions concernant leurs dépenses de santé. Un médicament inclus dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS a plus de chances d'apparaître dans la liste nationale des médicaments essentiels d'un pays et être utilisé en priorité par son système de santé national.

Jusqu'à 2013, le traitement de l'hépatite C n'était pas inclus dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS. En juillet 2013, à la suite d'une importante campagne de plaidoyer menée par les acteurs de la société civile, l'interféron pégylé a été inclus dans la « liste complémentaire » (plutôt que dans la liste principale) en raison de ses « coûts systématiquement plus élevés ».¹⁷

Inclure les AAD sur la liste des médicaments essentiels est crucial, symboliquement et en pratique, facilitant ainsi l'accès à des traitements du VHC abordables dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

L'OMS doit inclure les traitements du VHC dans sa liste des médicaments essentiels, préqualifier les biosimilaires de l'interféron pégylé et les futurs AAD génériques

Recommandations pour répondre efficacement à l'épidémie mondiale du virus de l'hépatite C :

Aux États membres des Nations unies :

- ▶ Accorder à l'hépatite C une priorité mondiale au même titre que le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme dans l'agenda de la santé post-2015 et mobiliser des ressources adéquates pour un continuum de prévention, de traitement, de soins et de programmes de soutien pour toutes les personnes nécessitant ces services – en particulier les personnes usagères de drogues par voie intraveineuse – à travers des mécanismes nationaux, régionaux et internationaux ;
- ▶ Assurer l'accès à des traitements du VHC sans danger, efficaces et abordables à l'immense majorité des personnes qui ne peuvent actuellement bénéficier d'aucun traitement, en important des biosimilaires et des génériques moins chers, et en utilisant les flexibilités prévues dans l'accord sur les ADPIC dans tout pays où les droits sur la propriété intellectuelle constituent un obstacle significatif pour accéder aux traitements ;
- ▶ Augmenter massivement l'offre de services de réduction des risques, en particulier les PES et les TSO, en utilisant une approche intégrée qui inclut la prise en charge et le traitement du VHC, de façon à mettre fin réellement à la transmission de l'hépatite C et s'assurer que les personnes usagères de drogues ne soient pas exclues de ces services essentiels ;
- ▶ Impliquer de manière significative la société civile – en particulier les personnes qui consomment et injectent des drogues – dans la création de programmes de lutte contre l'hépatite C adaptés à leurs besoins. Les personnes UDVI et leurs associations doivent être impliquées dans la conception, la mise en œuvre et le suivi de ces programmes ;

▶ Décriminaliser l'usage de drogues et retirer les barrières légales, structurelles et institutionnelles à l'accès aux soins et aux services relatifs au VHC pour les UDVI, ainsi que les facteurs légaux et structurels qui alimentent activement cette épidémie au sein de cette communauté. Mettre fin immédiatement aux atteintes aux droits humains et aux discriminations dans les lieux de soins

Au Dr Margaret Chan, Directrice Générale de l'OMS :

- ▶ Inclure les traitements de l'hépatite C dans le programme de préqualification de l'OMS : tant les traitements peg-interféron biosimilaires que, lorsqu'ils seront approuvés, les AAD ;
- ▶ Inclure en priorité les AAD principaux à la liste des médicaments essentiels de l'OMS et ajouter au fur et à mesure ceux nouvellement approuvés ;
- ▶ Produire des orientations réglementaires pour les biosimilaires ;
- ▶ Soutenir fermement et sans équivoque les droits des gouvernements à utiliser les flexibilités de l'accord sur les ADPIC permettant l'accès à des tests de dépistage, des diagnostics et des traitements vitaux ;
- ▶ Allouer des ressources humaines et financières adéquates à son programme de lutte contre les hépatites, pour permettre une réponse efficace à l'épidémie mondiale de VHC.

16. Ford N, Singh K, Cooke GS, et al. Expanding access to treatment for hepatitis C in resource-limited settings: lessons from HIV/AIDS. Clin Infect Dis. 2012 May;54(10):1465–72. doi: 10.1093/cid/cis227.

17. Disponible ici : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1