

**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT (Paris 7) SORBONNE PARIS CITÉ**

**ÉCOLE DOCTORALE 393 PIERRE LOUIS DE SANTÉ PUBLIQUE A PARIS  
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE**

**Thèse de doctorat**

Spécialité : biostatistique et biomathématiques

Présentée par : Anthony Cousien

Sujet :

Modélisation dynamique de la transmission du virus de l'hépatite C chez les utilisateurs de  
drogues  
injectables : efficacité et coût-efficacité des interventions de réduction des risques et des  
traitements antiviraux

Thèse dirigée par le Pr. Yazdan YAZDANPANAHI

Co-dirigée par le Dr. Viet Chi TRAN

Thèse soutenue le 4 décembre 2015

## Résumé en français

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est largement répandue chez utilisateurs de drogues injectables (UDI) en France. Malgré la mise en place d'interventions visant à réduire le risque infectieux dans cette population, comme l'accès au matériel d'injections stérile et les traitements de substitution aux opiacés, la séroprévalence reste à environ 70%.

Depuis 2011, de nouveaux traitements antiviraux plus courts, plus efficaces et mieux tolérés que la précédente bithérapie combinant la prise orale de ribavirine avec des injections d'interférons deviennent disponibles pour traiter l'hépatite C chronique. Ces nouveaux traitements pourraient également être utilisés pour empêcher la transmission du VHC en traitant les individus infectieux rapidement après l'infection (« Treatment as Prevention »). Pour traiter les UDI infectés rapidement, une cascade de soins performante est toutefois nécessaire.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer l'efficacité et le coût-efficacité d'améliorations des dispositifs de réduction des risques et de la cascade de soins de l'hépatite C chronique (dépistage, lien aux soins, initiation du traitement antiviral et efficacité de ce traitement) dans une population d'UDI en région parisienne. Pour cela, nous avons utilisé un modèle de transmission dynamique du VHC, individu-centré et prenant en compte la cascade de soins et l'histoire naturelle de l'hépatite C chronique ainsi que le réseau social de la population.

Nos résultats montrent qu'une amélioration des dispositifs de réduction des risques actuels n'aurait qu'un impact limité sur la santé des UDI. Une stratégie de type « Treatment as Prevention » nécessiterait des améliorations importantes de l'ensemble de la cascade de soins de l'hépatite C pour être efficace. Plus particulièrement, il serait nécessaire de traiter indépendamment de la sévérité de la maladie. Une telle stratégie permettrait un contrôle de l'épidémie en diminuant la transmission du VHC et la morbi-mortalité associée. Cette stratégie serait de plus coût-efficace. Toutefois, une élimination du VHC à moyen terme par l'utilisation du traitement uniquement resterait improbable.

Mot-clés : modèle dynamique ; hépatite C ; utilisateurs de drogues injectables ; traitements antiviraux ; réduction des risques ; coût-efficacité

## **Résumé en anglais**

Hepatitis C virus (HCV) infection is widespread among people who inject drugs (PWID) in France. Despite the implementation of risk reduction measures like access to sterile injecting equipment and opioid substitution therapies to decrease the infectious risk in this population, the seroprevalence remains around 70%.

Since 2011, new antiviral regimens prescribed for a shorter duration, more effective and with a higher tolerability than the previous dual-therapy combining ribavirin oral intake with injections of interferons are becoming available to treat chronic hepatitis C. These new treatments could be used to prevent HCV transmission by treating infectious individuals rapidly after infection (« Treatment as Prevention »). For an early initiation of the treatment, an effective cascade of care is required.

The objective of this thesis was to estimate the effectiveness and cost-effectiveness of improvements in risk reduction interventions and in the cascade of care of chronic hepatitis C (testing, linkage to care, antiviral treatment initiation and effectiveness of the latter) in a PWID population in Paris Area. We used a dynamic model for HCV transmission including the cascade of care and natural history of chronic hepatitis C, and the social network of the population.

Our results show that an improvement in current risk reduction intervention would have a limited impact on the health of PWID. Initiating antiviral treatment independently of the severity of the liver disease would have an important impact on the HCV disease incidence and prevalence. However, for a “Treatment as Prevention” strategy to be highly effective and cost-effective high improvements in the entire cascade of care of chronic hepatitis C are needed. Particularly, this strategy would allow to control the epidemic by decreasing HCV transmission and the related morbidity-mortality and it would be cost-effective. However, a middle-term elimination of HCV by the use of the treatment would remain unlikely.

Keywords: dynamic model ; hepatitis C ; injecting drug user ; antiviral treatment ; risk reduction interventions ; cost-effectiveness