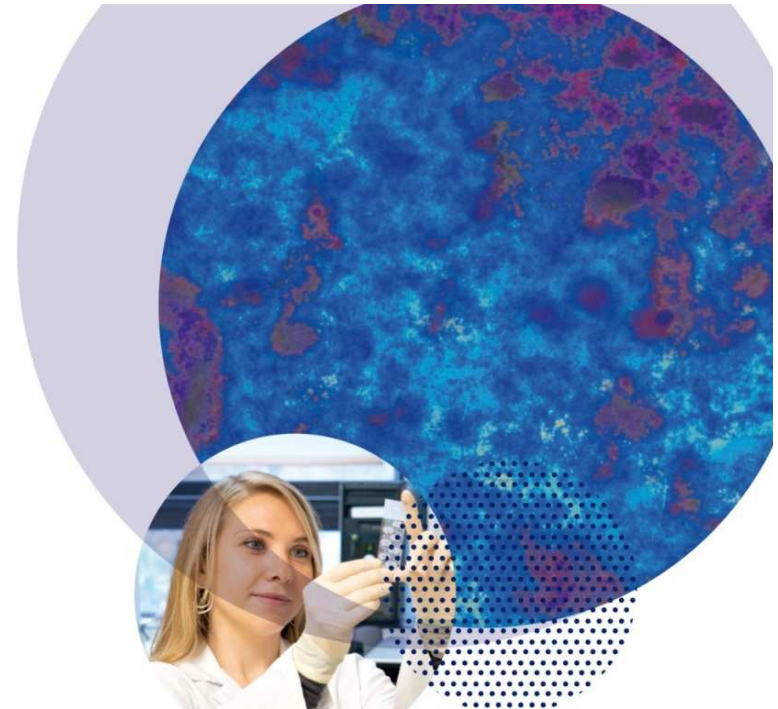




Agence autonome de l'Inserm



RECHERCHE SUR LES HEPATITES VIRALES : ANRS 2016

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales
25 mai 2016, Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Paris



**ITMO Microbiologie
et maladies infectieuses**

Pr. JF DELFRAISSY
Directeur de l' ANRS/I3M
Département de Médecine Interne
CHU Bicêtre – Paris XI - ANRS





Fiscal year 2015 budget

- **51,619 M€ available (July 2015)**
of which **47,942 M€ directly available for research**

- **2015 targets by statutory themes :**
 - HIV basic science : **11,8%** (5,7 M€)
 - Vaccine research : **8,8%** (4,2 M€)
 - HIV clinical research : **24,3%** (11,6 M€)
 - Public health & social sciences : **8,6%** (4,1 M€)
 - Research in developing countries : **19,5%** (9,4 M€) * **
 - **Hepatitis Basic and clinical research : 26,5%** (12,7 M€)
 - Conferences support : **0,5%** (0,2 M€)

** All research domains (basic, clinical, social) and HIV as such as Hepatitis but carried out in developing countries*

All of the other themes are concerning research projects carried out in France only (and UE sometimes)

*** Not including EDCTP fundings*



Challenges for Viral Hepatitis Research

Remaining key questions

- => UNIVERSAL TREATMENT +++
- Development of new methods and strategies for broad screening and access to care (North and South)
- Post-approval clinical research on new antiviral drugs
 - Care practices : access to DAA for key populations
 - Long-term safety ++
 - Treatment failures and resistance
- Unraveling and preventing the mechanisms of liver carcinogenesis in viral hepatitis patients with active, controlled or cured infection
- New curative approaches for HBV infection
- Vaccine development in HCV ?
- Treatment for prevention in HCV ?
- Clinical description, epidemiology and therapy of Hepatitis E infections.



Cohortes ANRS mono et co-infection HIV-Hépatites

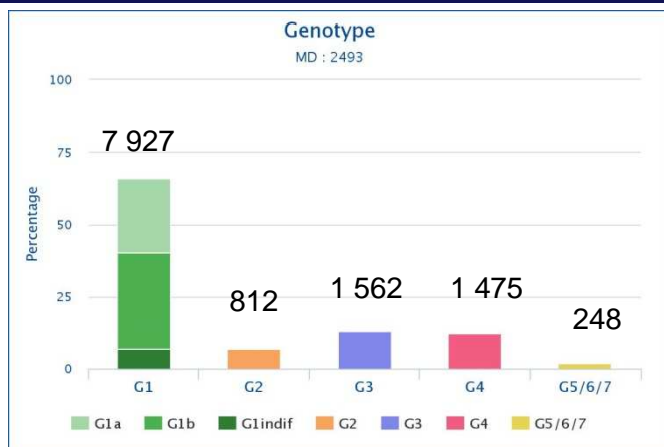
- **ANRS CO12 CIRVIR:** Cohorte prospective multicentrique de patients atteints de cirrhose virale B et/ou C non compliquée
- **ANRS CO20 CUPIC:** Observatoire de l'échec thérapeutique et des résistances chez les malades traités par un inhibiteur de protéase (télaprévir ou bocéprévir) et interféron pégylé (IFN-PEG) plus ribavirine (RBV) dans le cadre de l'ATU de cohorte s'adressant aux malades ayant une hépatite chronique C de génotype 1, mono-infectés, n'ayant pas éradiqué le VHC lors d'un traitement antérieur par IFN-(PEG) et ribavirine.
- **ANRS CO22 HEPATHER:** Options thérapeutiques au cours des hépatites B et C: une cohorte nationale française
- **ANRS CO23 CUPILT:** Observatoire des patients transplantés hépatiques présentant une récurrence virale C traités par un agent antiviral direct
- **ANRS CO13 HEPAVIH:** Collaboration inter cohortes et centres cliniques de sujets co-infectés par les virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite C

Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

- ***Cohorte nationale française unique***
- ***20 798 patients inclus (août 2012- décembre 2015)***
 - 6 257 patients ***HBV***
 - 14 195 ***HCV***
 - 184 ***B-C***
 - 51 inclus à tort
 - 51 retraits de consentement
 - 60 à déterminer
- ***32 centres français d'hépatologie***
- ***Une collection biologique à l'inclusion (827 627 échantillons de sérum, plasma, ADN, urine)***
- ***Un réseau structuré (centres cliniques et de laboratoires) associé à des experts multidisciplinaires.***
- ***Une plate-forme de recherche*** : répondre aux questions clés (progression et complications des maladies) et ***évaluer la tolérance et l'efficacité des traitements antiviraux en vie réelle*** (8 ans de suivi).
- ***Partenariat Public/Privé***

Population VHC 1/2 (n=14195)

Sexe M	57 %
Age à l'inclusion (moyenne années)	57
Ancienneté diagnostic (moyenne années)	14



Co-morbidité hépatique (n)

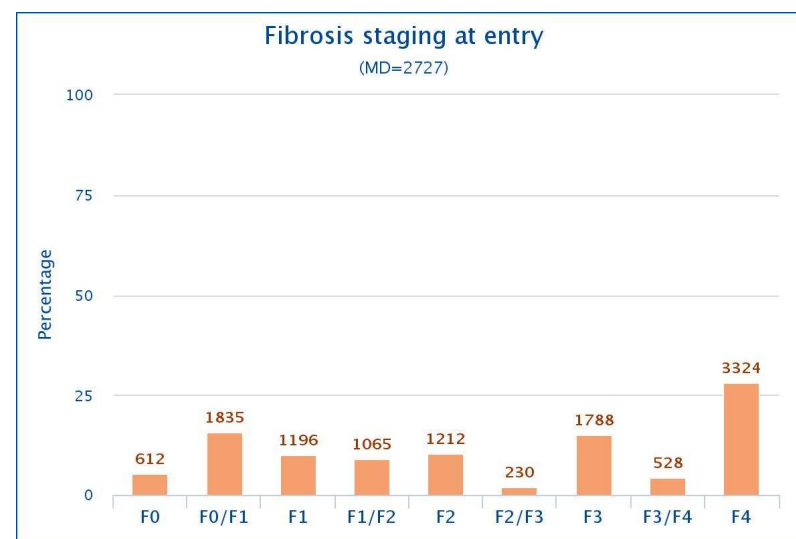
Diabète	1 818
Hypertriglycémie	342
Hypercholestérolémie	984
HTA	3 895
Insulino-résistance	168
Hyperferritinémie métabolique	349
Hépatopathie auto-immune	81
Hémochromatose	165

Population VHC 2/2 (n=14195)

Cirrhose (n)

Suspicion de cirrhose	3 615
Cirrhose décompensée	314
CHC	264
Transplantation	469
MELD>10	1 030
Insuffisance rénale	593
Vascularite	916

Fibrose



Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

Patients VHC sous AAD

- 5 526 mises sous traitement (hors essais cliniques)

Combinaison	Effectif	Effectif théoriquement à S12 S12/Fin de traitement	Effectif théoriquement à S24 Fin de traitement/SVR12
SOF + RBV	477	474	459
SOF + PegIFN + RBV	270	270	270
SOF + DCV	1 534	1 515	1 473
SOF + DCV + RBV	529	522	496
SOF + SMV	803	802	799
SOF + SMV + RBV	97	96	92
SOF + LDV	1 126	1 080	934
SOF + LDV + RBV	471	459	417
OBV + PTV+ RTV	18	17	10
OBV + PTV+ RTV + RBV	59	56	45
OBV + PTV+ RTV + DSV	166	144	101
OBV + PTV+ RTV + DSV + RBV	91	87	76

Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

Population VHB globale (hépatite B active, guérie ou co-infection VHB/VHC , n=8 200)

Sexe M	64 %
Age à l'inclusion (moyenne années)	48
Ancienneté diagnostic (moyenne années)	13
Co-infection VHD	262

Co-morbidité hépatique (n)

Diabète	765
Hypertriglycémie	172
Hypercholestérolémie	608
HTA	1 644
Insulino-résistance	63
Hyperferritinémie métabolique	108
Hépatopathie auto-immune	38
Hémochromatose	74

Hepather Population VHB

Nombre de patients traités par NUC en fonction de AgHBe

Statut VHB	AgHBe (+)							AgHBe (-)							AgHBe (NA)							Total
	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	
	Hépatite chronique	Porteur inactif	Immunotolérant	Inconnu				Hépatite chronique	Porteur inactif	Immunotolérant	Inconnu				Hépatite chronique	Porteur inactif	Immuno tolérant	Inconnu				
NUC > (1y)	305	6	13	2	2	2	2	1436	112	3	8	4	40	2	457	46	6	7	.	28	3	2484
NUC <= (1y)	7	1	3	.	.	1	.	27	4	2	.	.	1	.	4	1	51
NUC duration NA	3	26	4	.	.	.	1	.	61	4	.	4	.	3	1	107
No NUC based regimen	78	31	28	2	2	.	5	714	1191	24	29	3	72	3	667	564	20	96	6	211	48	3794
Total	393	38	44	4	4	3	7	2203	1311	29	37	7	114	5	1189	615	26	107	6	242	52	6436

Nombre de patients ayant eu une PBH en fonction de AgHBe

Statut VHB	AgHBe (+)							AgHBe (-)							AgHBe (NA)							Total
	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	Chronique				Aiguë	Guérie	Inconnu	
	Hépatite chronique	Porteur inactif	Immunotolérant	Inconnu				Hépatite chronique	Porteur inactif	Immunotolérant	Inconnu				Hépatite chronique	Porteur inactif	Immuno tolérant	Inconnu				
PBH < (2y) before Inclusion	48	.	4	.	1	.	.	211	46	.	1	.	10	1	42	11	.	.	.	8	.	383
PBH >= (2y) before Inclusion	193	7	7	1	.	2	1	1068	246	10	4	.	62	2	209	41	5	2	1	109	1	1971
PBH date NA	5	4	2	1	.	.	.	1	.	13
No PBH before Inclusion	152	31	33	3	3	1	6	919	1015	19	32	7	42	2	936	562	21	105	5	124	51	4069
Total	393	38	44	4	4	3	7	2203	1311	29	37	7	114	5	1189	615	26	107	6	242	52	6436

Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

Bilan des communications

- **Publication**

Safety and Efficacy of the combination Daclatasvir-Sofosbuvir in HCV genotype-1-mono-infected patients from the French ANRS CO22 HEPATHER cohort – *soumis à Journal of Hepatology*

- **2016**

Poster LB EASL 2016

Clinical outcomes in HCV-infected patients treated with direct acting antivirals – 18 month post-treatment follow-up in the French ANRS CO22 HEPATHER Cohort study

Poster IWHOD 2016

Negative impact of HBV/HCV coinfection on HBV or HCV mono-infection: data from the French cohort– ANRS CO22 HEPATH

- **2015**

1 communication orale + 2 posters EASL , 2 posters JFHOD

1 poster AASLD, 1 communication orale AFEF

ANRS HEPATHER CO22: Observatoire National de la Résistance du VHC aux AAD

- **Objectif principal**

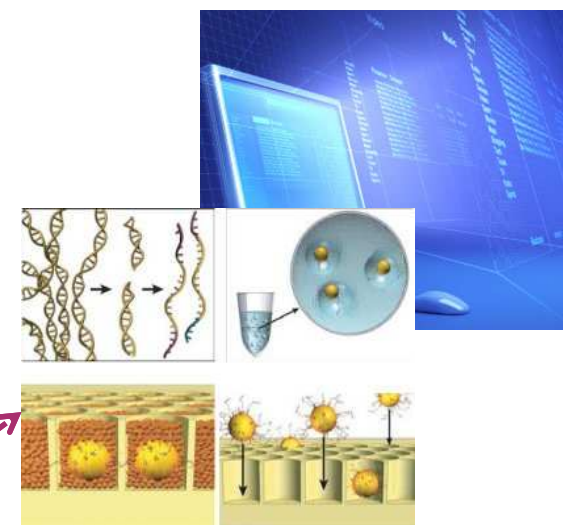
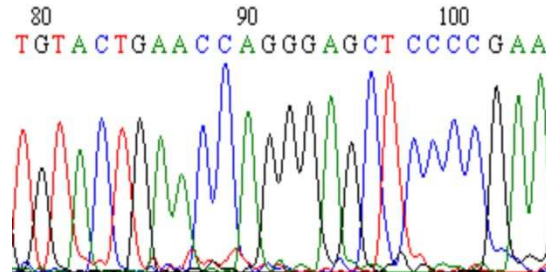
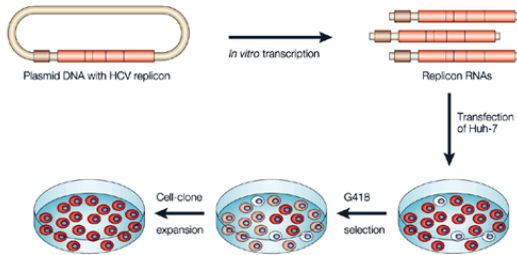
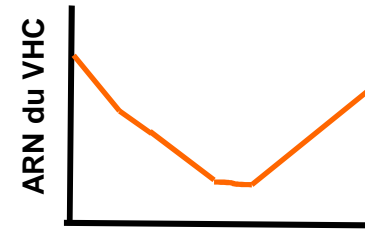
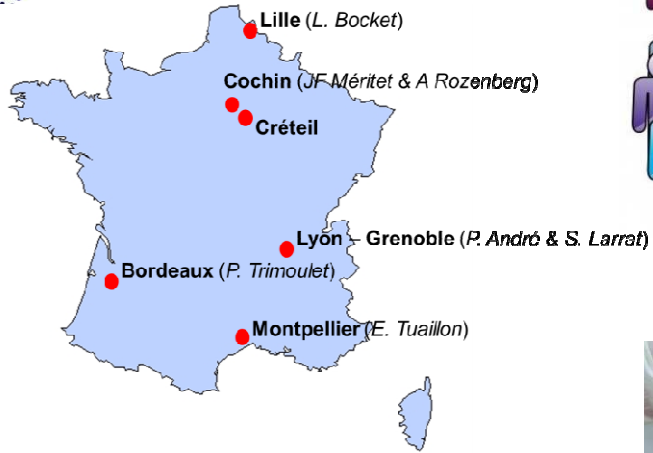
- Mesurer l'incidence de la résistance et caractériser les profils de résistance des patients en échec de traitement
 - . HEPATHER (ANRS CO22)
 - . CUPILT (ANRS CO23)
 - . HEPAVIH (ANRS CO13)

- **Objectifs secondaires**

- Etudier la persistance des variants viraux après arrêt du traitement
- Caractériser les dynamiques des populations virales résistantes
- Développer des algorithmes d'interprétation des profils de résistance

- **Nombre de patients inclus à ce jour: 201**

Observatoire de la Résistance “en Pratique”



ANRS

ANRS CO23 CUPILT

Observatoire des patients transplantés hépatiques présentant une récurrence virale C traités par un agent antiviral direct

Responsables : Pr GP Pageaux, JC Duclos Vallée

N = 699 (fin des inclusions décembre 2015) 24 centres français et un centre belge de transplantation

Patients CUPILT sous AAD

traitement	N (%)
SOF/DCV	134 (42.7)
SOF/DCV+RBV	56 (17.8)
SOF/LDV	54 (17.2)
SOF/LDV+RBV	29 (9.2)
SOF+RBV	27 (8.6)
SOF/SIM	11 (3.5)
SOF/SIM+RBV	1 (0.3)
SIM/DCV	1 (0.3)
SOF/LDV+RBV and SOF/DCV	1 (0.3)

SOF: sofosbuvir; DCV: daclatasvir; RBV: ribavirin; LDV: ledipasvir; SIM: simeprevir



ANRS CO23 CUPILT

Publications :


- **Sofosbuvir and daclatasvir based regimens for the treatment of fibrosing cholestatic hepatitis due to HCV-recurrence after liver transplantation: results from the CO23 ANRS CUPILT study .Vincent LEROY et al, (Clin Gastroenterol Hepatol. 2015)**
- **Treatment of severe HCV-recurrence after liver transplantation using sofosbuvir-based regimens: The ANRS CO23 CUPILT study. Dumortier et al (en cours de réponse aux reviewers de Liver Transplantation)**
- **Multicentre experience using daclatasvir and sofosbuvir with or without ribavirin to treat hepatitis C recurrence after liver transplantation: results from the CO23 ANRS CUPILT study. COILLY et al (accepté par Journal of Hepatology)**
- **Efficacy and safety of sofosbuvir-based regimens in HIV/HCV co-infected patients after liver transplantation. ANTONINI T et al (soumission prochaine à Clinical Infectious Diseases)**

ANRS CO13 HEPAVIH

Collaboration inter cohortes et centres cliniques de sujets co-infectés VIH VHC

- **Responsables**– Pr D SALMON-CERON, Pr F DABIS, Dr L WITTKOP
- **Méthodologie**– Cohorte nationale observationnelle multicentrique (28 centres cliniques en France) nationale ouverte en 2005 avec 3 phases d'inclusions
- **Objectif Principal**– Mieux préciser l'histoire naturelle de la co-infection VIH-VHC en termes de morbidité et de mortalité et ses déterminants, et de mieux comprendre les interactions entre ces deux virus et leurs traitements.
- **Suivi des patients** – Visite d'inclusion (M00) et suivi annuel avec biothèques de tous les participants et semestriel pour les participants cirrhotiques et pour les participants sous traitement par AAD : visites avec biothèques à S00, S02 ou S04, fin de traitement, et une visite 6 mois après la fin du traitement sans biothèque)
- **Statut de la cohorte :**
 - Toutes les phase d'inclusions sont clôturées depuis le 31 mars 2016. Suivi prévu jusqu'au 31 décembre 2017
 - Inclusions n=1 850 patients inclus (1 048 VHC chroniques; 127 guéris (après traitement); 123 VHC guéris spontanés; 72 traités avec bocéprevir ou télaprevir; 480 avec un traitement par AAD); 67 non oppositions au recueil des données de traitement par AAD; suivi médian de 5 ans
 - 775 participants traités par AAD dans la cohorte (avec et sans peg). Les 480 participants inclus en phase 3 + les participants de phase 1 et 2 mis sous DAA (il reste environ 300 participants à traiter dans la cohorte)

ANRS HC34 REVENGE

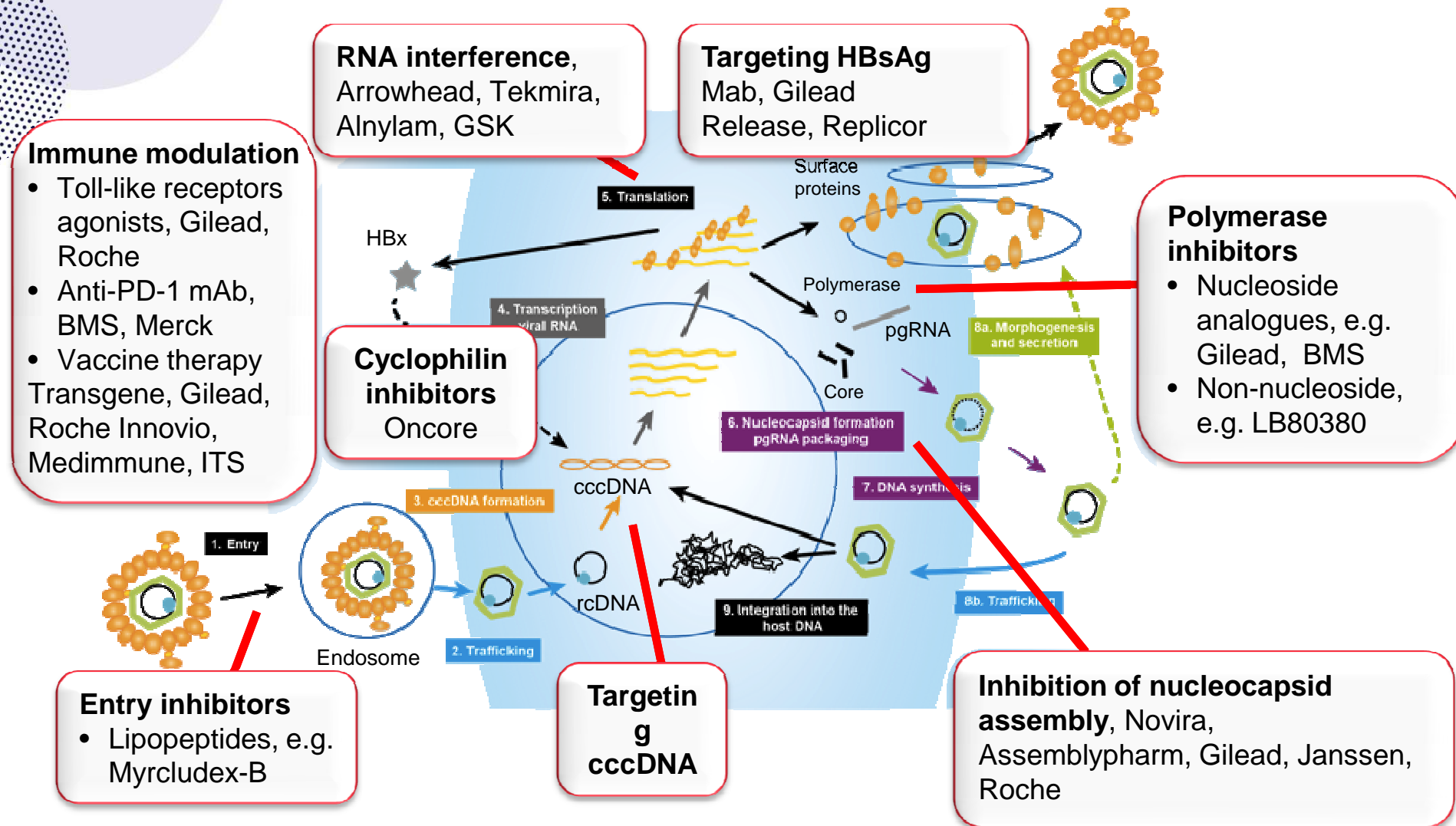
- 
-
- **ANRS HC34 REVENGE** : Etude évaluant l'efficacité et la tolérance de la combinaison Grazoprevir/Elbasvir associée au Sofosbuvir et à la Ribavirine chez les patients infectés par le VHC de génotype 1 ou 4 en échec d'une bithérapie d'Agents Antiviraux Directs (AAD) à base de Sofosbuvir, et avec présence documentée de mutations de résistance NS5A ou NS3/4A au moment de l'échec
 - Etude de phase II, randomisée, 2 bras (16 et 24 semaines de traitement), multicentrique (12 centres)
 - Investigateur Coordonnateur: Pr. Victor de Ledinghen, Bordeaux, CMG de Rennes
 - Partenariat avec MSD (fourniture des traitements)
 - 1^{ère} inclusion: 18 janvier 2016, dernière inclusion: 18 mai 2016
 - 27 patients inclus / 50 prévus par le protocole



ANRS HBV cure AC 34

- **Lancement de l'initiative ANRS HBV cure en mai 2013**
- **Action coordonnée AC 34 HBV cure** : AC d'animation et de promotion de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique sur le virus de l'hépatite B lancée en 2014 et présidée par Fabien Zoulim. Réunions bi annuelles, sous-groupes de travail (ex : cccDNA)
- **Workshop International ANRS HBV cure** à Paris (2014, 2015)
Prochaine édition : 31 mai 2016
Publication : Towards an HBV cure: state-of-the-art and unresolved questions - Report of the ANRS workshop on HBV cure. Zeisel MB et al, Gut. 2015 Aug
- **Etudes ANRS** : cohorte ANRS CO 22 Hepather (6000 patients HBV), cohorte CO 12 Cirvir (317 VHB), essai ANRS HB 06 PEGAN (n=185)
- **Financement** : deux appels à projet par an, 6 projets et deux allocations HBV financés au deux derniers appels à projet (2015-2, 2016-1)

Target & drug discovery to cure HBV infection



Development stage: **preclinical**, **clinical**

Zoulim F, et al. Antiviral Res 2012;96(2):256–9; HBF Drug Watch, Available at:

http://www.hepb.org/professionals/hbf_drug_watch.htm

ANRS HBV cure AC 34

ACTIONS INTERNATIONALES

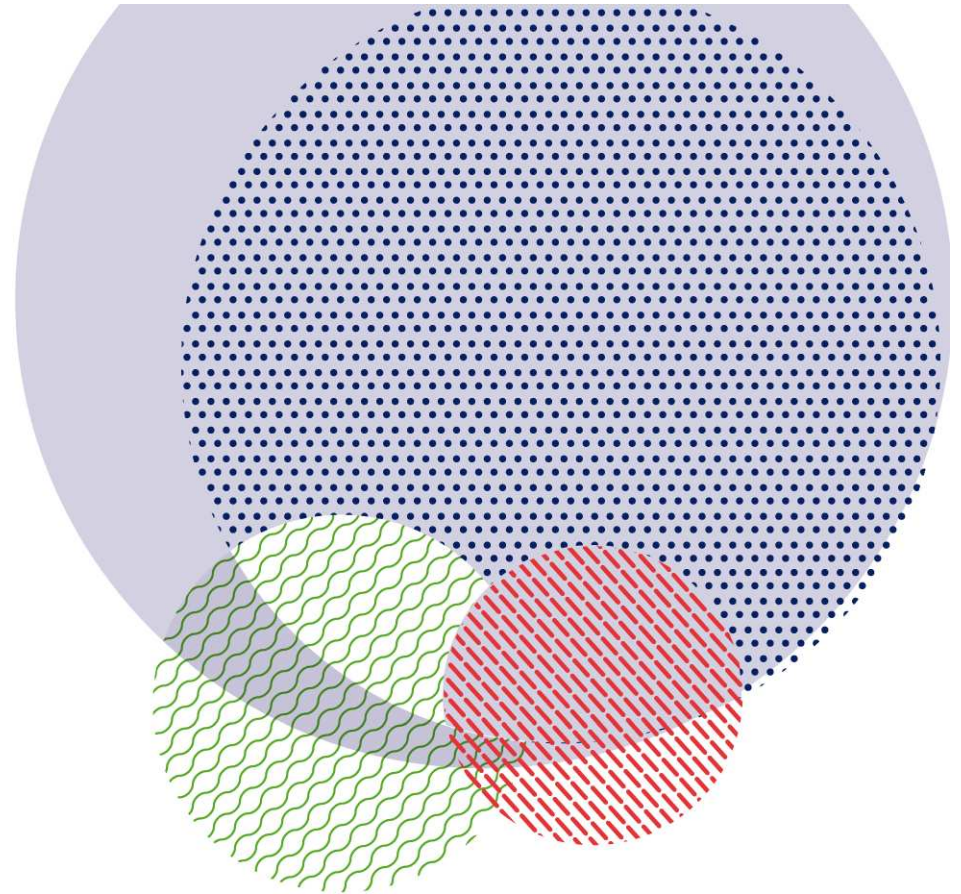
- **Collaboration franco allemande ANRS-DZIF (German Center for Infection Research) :**

- Un partenariat institutionnel pour favoriser les collaborations franco allemande sur HIV et HBV cure. Recherche translationnelle et pathogénèse.

- Première réunion le 3 et 4 octobre 2014 → signature d'un memorandum of understanding (MoU) et second meeting le 30 octobre 2015 à Munich

- **Participation à l'initiative ICE-HBV (International Coalition for Eradication of HBV) (Stephan Locarnini, Fabien Zoulim)**

Position paper : Global strategies are required to cure and eliminate hepatitis B virus infection (*Nature Reviews Hepato Gastro*)



Pharmacovigilance des AAD

Adverse Events on Current IFN-free DAA Combination Regimens

Regimen	Main lab abnormalities	Main Aes with RBV	Main Aes Without RBV	Grade 3-4 AEs	Disc° due to AEs
SOF/RBV	Anemia (7%)	Fatigue, Headache, Insomnia, Nausea, cough, Pruritus, Rash	n.a	4,8%	1.2%
SMV/SOF	Bilirubin (1-2%)	n.a	Nausea, Headache, Fatigue, Diarrhea	3-6%	0-3%
LDV/SOF ± RBV	Anemia (2-9%)	Fatigue, Headache, Insomnia, Nausea, Cough, Pruritus, Rash	Nausea, Headache, Fatigue, Diarrhea	2-1%	0-3%
DCV /SOF ± RBV	Bilirubin(4%) Lipase (3-4%) Anemia (4%)	Nausea, Headache, Fatigue, Diarrhea, Cough, Pruritus, Rash	Nausea, Headache, Fatigue, Diarrhea	4-8%	0-2%
PTVr/OBV/DS V ± RBV	Bilirubin(4%) Anemia (4%)	Fatigue, Headache, Insomnia, Nausea, Cough, Pruritus, Rash	Nausea, Headache, Fatigue, Diarrhea	2%	1-2%



Quelques interrogations à explorer

1. Association problèmes cardiaques et AAD
2. Association survenue/récidive de CHC et AAD
3. Toxicité des AAD dans les populations difficiles à traiter:
 - cirrhose décompensée
 - maladie rénale chronique stade 4/5, ou avec dialyse
 - transplantés rénaux ou hépatiques
4. Association hypertension artérielle pulmonaire et AAD
5. Réactivation de l'hépatite B chez les patients coinfectés VHB-VHC sous AAD

Récidive Hépatocarcinome chez patients traités par antiviraux directs

Accepted Manuscript May 2016

Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus -related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution

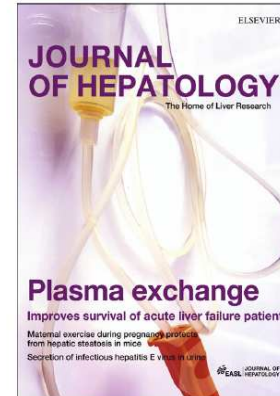
María Reig, Zoe Mariño, Christie Perelló, Mercedes Iñarrairaegui, Andrea Ribeiro, Sabela Lens, Alba Díaz, Ramón Vilana, Anna Darnell, María Varela, Bruno Sangro, José Luis Calleja, Xavier Forns, Jordi Bruix

PII: S0168-8278(16)30113-1
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.008>
Reference: JHEPAT 6069

To appear in: *Journal of Hepatology*

Received Date: 8 March 2016
Revised Date: 31 March 2016
Accepted Date: 8 April 2016

Please cite this article as: Reig, M., Mariño, Z., Perelló, C., Iñarrairaegui, M., Ribeiro, A., Lens, S., Díaz, A., Vilana, R., Darnell, A., Varela, M., Sangro, B., Calleja, J.L., Forns, X., Bruix, J., Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus -related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution, *Journal of Hepatology* (2016), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.008>



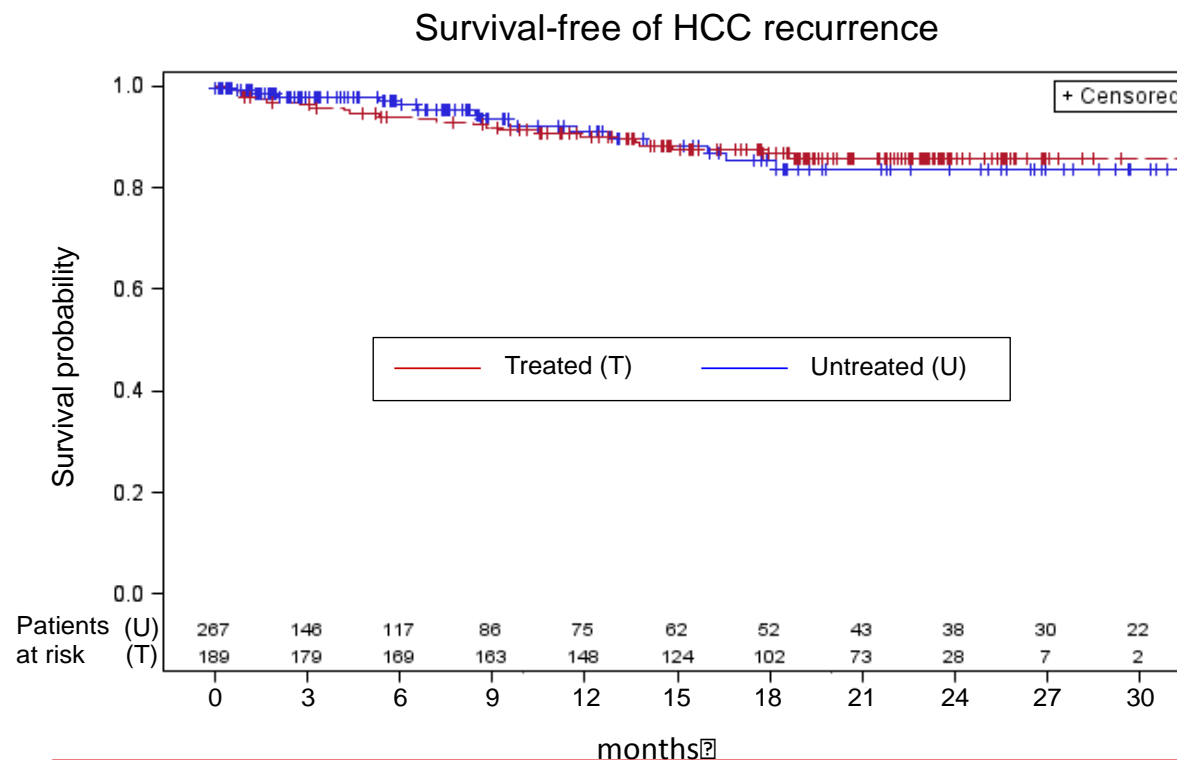
“Conclusions: *Our data show an unexpected high rate and pattern of tumor recurrence coinciding with HCV clearance and, though based in a very small cohort of patients, should be taken as a note of caution and prime a large scale assessment that exceeds the individual investigators capacity.”*

Expérience des Cohortes ANRS CO22 HEPATHER, ANRS CO12 CIRVIR, ANRS CO23 CUPILT

ANRSO22 HEPATHER – risque de récurrence d'hépatocarcinome chez 267 patients porteurs chroniques hépatite C avec antécédents d'hépatocarcinome en rémission à l'inclusion traités par antiviraux directs versus non traités

24 récurrences
chez **189**
patients traités
par antiviraux
directs (taux:
0,73/100
personnes-mois),

16 récurrences
chez **78 patients**
non traités (taux:
0,66/100
personnes-mois),
P=0.8756



Risque relatif ajusté de récurrence
d'hépatocarcinome chez patients traités vs non
traités (1.04 (95%CI (0.53-2.07), P=0.9060)

ANRS CO 12 CIRVIR

189 CHC incidents dépistés chez 1354 patients avec cirrhose virale C

Suivi médian 59.7 mois

Récidives

- 1.73/100 personnes-mois (groupe DAA) vs 1.11/100 personnes-mois (groupe sans DAA) [P=0.748]
- HR=0.40, 95% CI [0.05-3.03]), P=0.377

93 sans date de rémission renseignée
11 transplantés
6 considérés en rémission après TACE

79 CHC incidents traités curativement par résection ou ablation percutanée

- In Milan: 94.7%
- Suivi médian 21.3 mois



Récidive
N=32

Pas de récidive
N=47

Pas de DAA
N=31

DAA
N=1

Pas de DAA
N=35

DAA
N=12

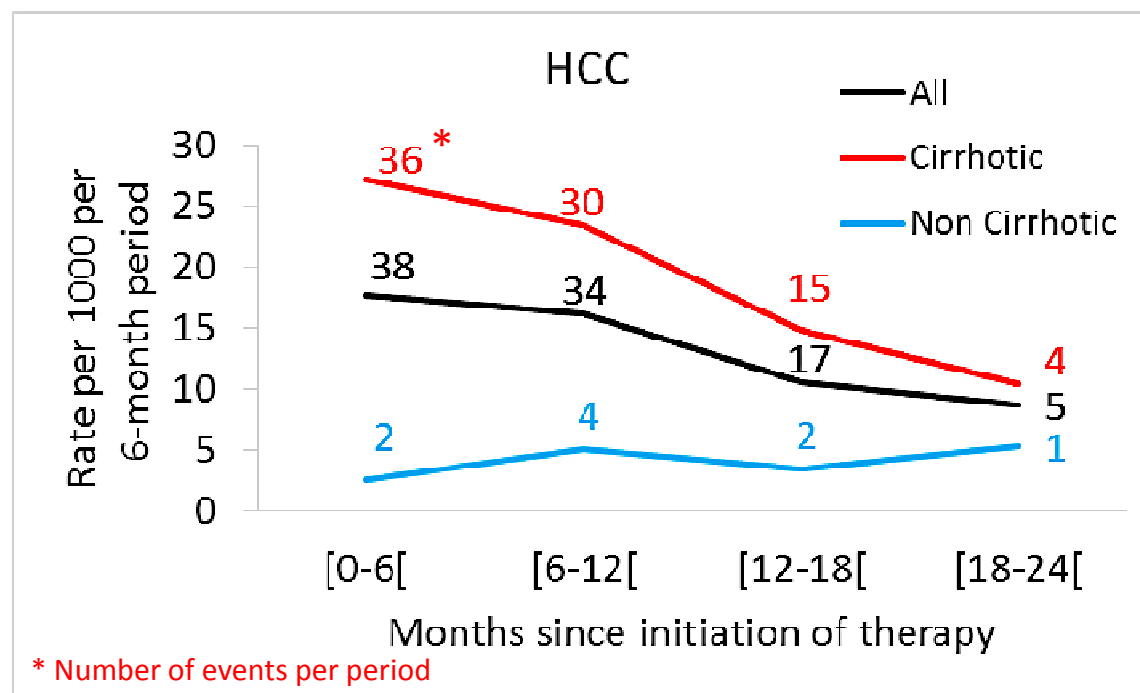
Après 37.1 mois

Aucune influence des nouveaux antiviraux directs (AAD) sur la récurrence du carcinome hépatocellulaire (CHC) après transplantation hépatique

Expérience de la cohorte **ANRS CO23CUPILT**

- n= 313 patients, TH pour CHC
 - Age moyen: 58
 - Délai moyen TH-introduction AAD= 67 Mois
 - Durée traitement AAD: 24 semaines (64%)
 - RVS= 97%
- 7 patients (2.2%) ont récidivé
 - Délai moyen TH-récidive= 70 mois
 - Délai moyen introduction DAA-récidive= 7 mois
 - << taux attendu = 8< <20%
 - 5/7 patients avaient des facteurs prédisposant à une récurrence

ANRSO22 HEPATHER – risque de survenue d'hépatocarcinome chez 2156 patients porteurs chroniques hépatite C indemnes d'hépatocarcinome à l'inclusion dans la cohorte et traités par antiviraux directs

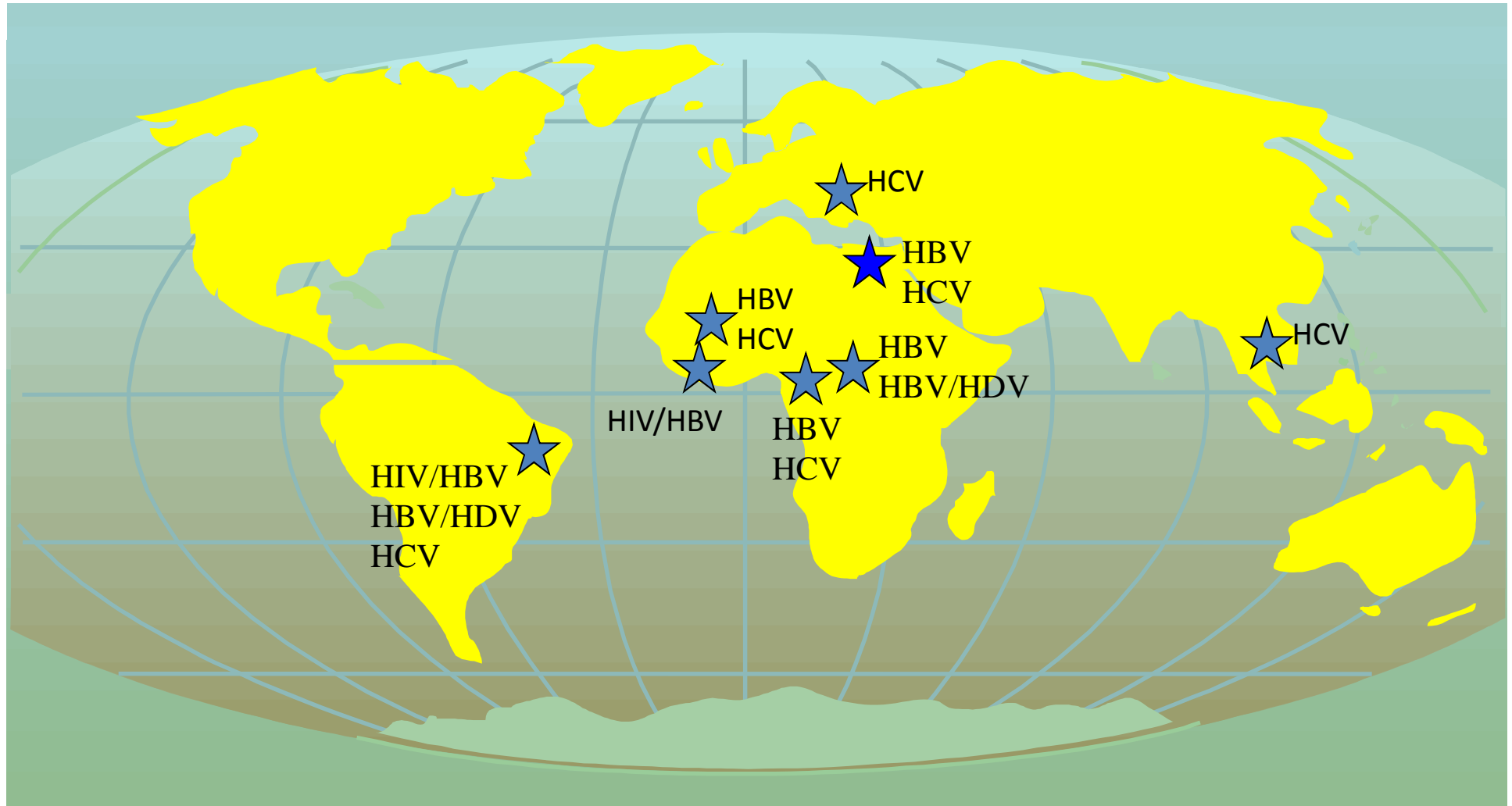


- L'incidence d'hépatocarcinome est de **1,8% pendant les 6 premiers mois** sous traitement
- 1 an après le début du traitement, l'incidence d'hépatocarcinome décroît de 43% pour atteindre **1,0% entre 12 et 18 mois** (p=0.0256)
- L'effet est plus marqué **chez les patients cirrhotiques (2,7% -> 1,4%)**

Viral hepatitis in resource constraint countries

- A recent shift in WHO agenda: 63.18 resolution pushing countries to get fully involved in tackling hepatitis epidemics (creation of a hepatitis taskforce at WHO, publication of guidelines)
- ANRS has been involved in research on viral hepatitis in resource limited countries for years

Ongoing ANRS projects on viral hepatitis in Africa, Asia and South America



★ Hors site ANRS

★ Site ANRS

Enjeux prioritaires

Dynamique des épidémies

- *Incidence*
- *Voies de transmission*

Histoire naturelle des hépatites chronique

- *morbi-mortalité incluant le CHC, le Delta*
- *Spécificité pédiatrique*

Politiques de dépistage

- *Groupes à risque*
- *Pratiques à risque*
- *Évaluation d'intervention*

Outils de diagnostic / dépistage / suivi

- *Stratégies POC*
- *Tests non invasifs*
- *Supports alternatifs*

Accès aux soins

- *quand, qui, comment ?*
- *Coût-efficacité*
- *PEC des MTF*

Prévention

- *PTME, vaccination*
- *Infections associées aux soins*
- *Usagers de drogue*

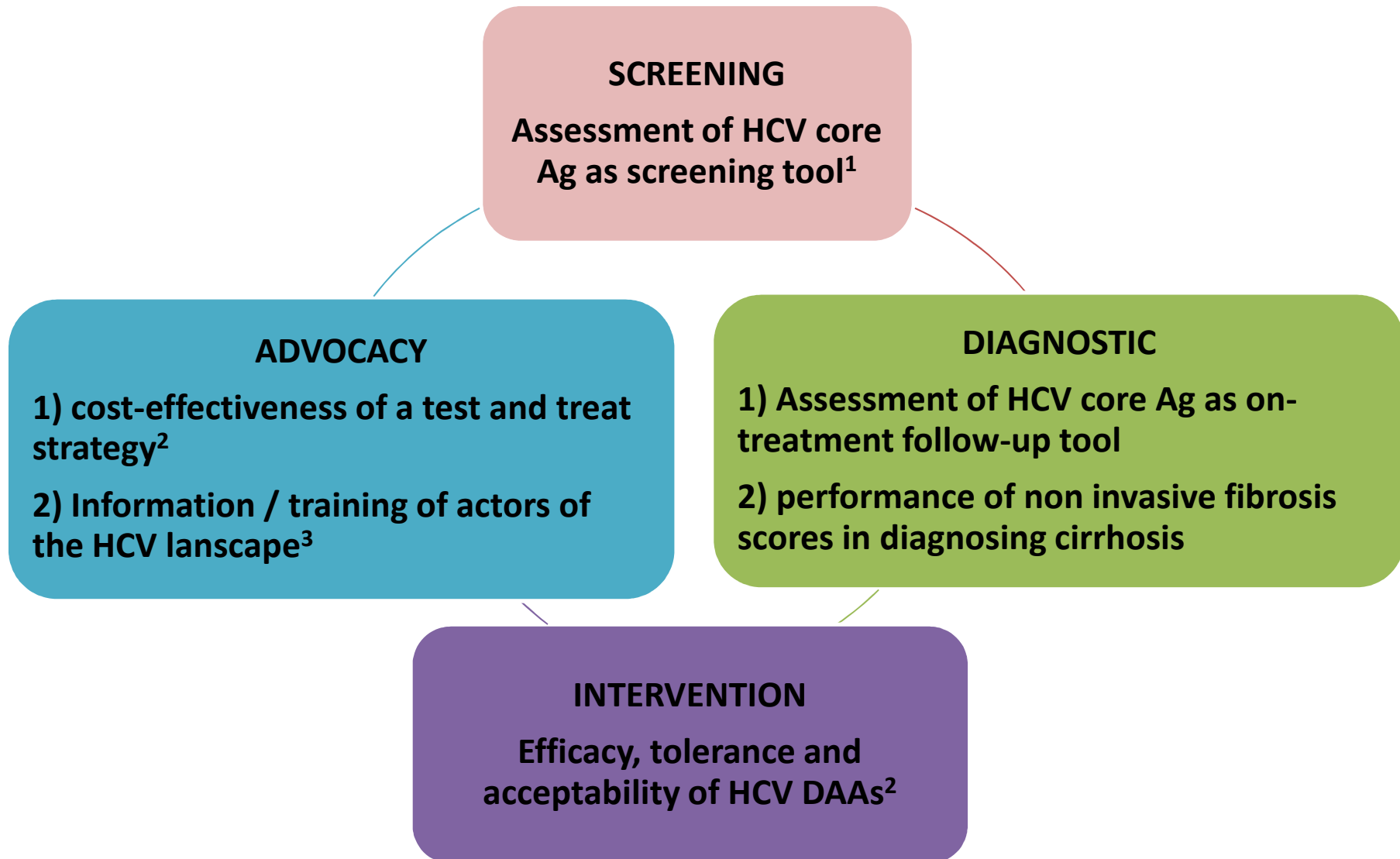
→ Privilégier une vision intégrée de la recherche avec une approche translationnelle et potentialisation des transferts de connaissance Nord - Sud



TAC Treatment Africa Hep C Objectives and design

- **Multicenter pilot clinical trial (120 patients)**
- **Target population:** Treatment naive HCV and HIV-HCV infected patients from 5 clinical sites (Cameroon, Côte d'Ivoire, Sénégal)
- **Eligibility:**
 - **Inclusion criteria:** HCV Ab+ with HCV-RNA > 1000 UI/mL, genotype (GT) 1, 2 or 4
 - **Exclusion criteria:** HBsAg+, Child B or C cirrhosis
- **Intervention:** sofosbuvir + ribavirin in GT2, sofosbuvir + ledipasvir in GT1 and 4

TAC substudies



¹Duchesne L. AALSD 2015. ²Collaboration with WHO Hepatitis Department . ³Collaboration with SESTIM-UMR912, Marseille. ³Collaboration with IRD-CEPED, UMR196, Paris.

Study update (May 2016)

- 38/40 GT2 patients included, 10 patients with SVR12 available
- 80 GT1 or 4 patients screened and ready to be included in May – June 2016 (delivery of sofosbuvir/ledipasvir ongoing)
- Cross sectional evaluation of HCV coreAg as a screening tool done (AASLD 2015, CROI 2016)
- Other substudies ongoing



ANRS 12332 HepNile

Evaluation, en condition de vie réelle, de l'efficacité et de la tolérance des nouveaux antiviraux à action directe chez les patients traités pour une hépatite C chronique dans trois centres nationaux de traitement du Caire

Contexte :

-> Depuis 2006, le ministère de la santé Egyptien a lancé un vaste Programme National de traitement du VHC autour de 26 centres de traitement.

-> Fin 2014, intégration des nouveaux traitements (Antiviraux à Action Directe) dans le Programme National.

Design : cohorte observationnelle prospective.

7 500 patients, avec une infection VHC chronique, traités dans 3 centres nationaux au Caire.

Objectifs : Evaluer l'efficacité et la tolérance des Antiviraux à Action Directe en condition de vie réelle. Identifier les facteurs associés à l'échec au traitement

Projets ANRS en cours : 24 projets dans 11 pays

Thème		Nombre de projets	Pays
Epidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> -> Modélisation de la transmission -> Caractérisation moléculaire -> Epidémiologie clinique 	9	Brésil, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Egypte, RCA, Vietnam
Diagnostic et monitoring	<ul style="list-style-type: none"> -> Développement de tests adaptés 	4	Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Cambodge, Thaïlande, Vietnam
Evaluation thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> -> Traitements de l'hépatite C -> Prévention de la TME VHB 	6	Burkina Faso, Cameroun, Egypte, Mali, Sénégal, Cambodge
Santé publique	<ul style="list-style-type: none"> -> Cohortes usagers de drogue -> Enquêtes KABP 	4	Vietnam, Sénégal, Côte d'Ivoire
Sciences sociales	<ul style="list-style-type: none"> -> Evaluation économique traitements -> Acceptabilité vaccin VHB 	3	Brésil, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, RCA, Sénégal



ACKNOWLEDGMENTS

- **Clinical and research teams**
- **Chairs of Coordinated working groups**
- **ANRS staff**
- **Patients NGOs, more specifically TRT5, AIDES, Sidaction, SOS Hépatites, collectif Hépatites Virales**
- **INSERM, Institut Pasteur, IRD, CNRS, Hospitals**
- **Expertise France**
- **Pharmaceutical Industry**
- **Foundations : BMG Foundation, Total, MSD...**
- **Patients**
- **Pr Dhumeaux**