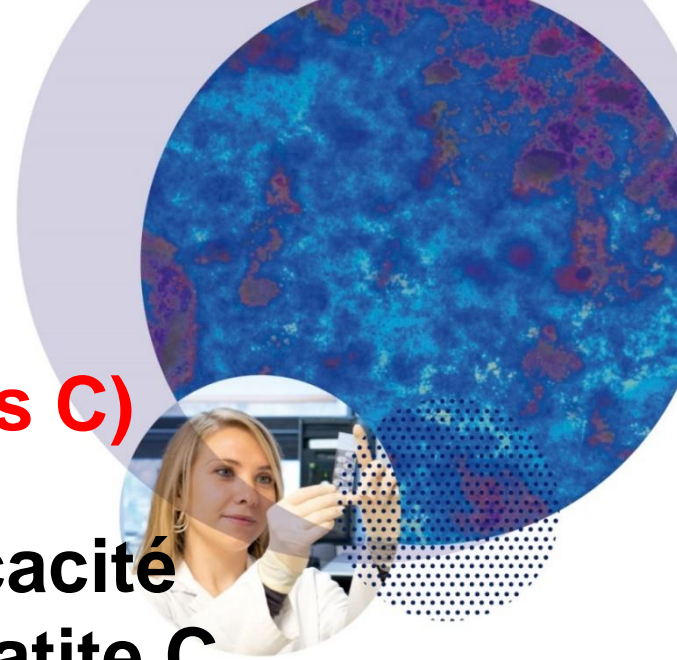


TAC : (Treatment Africa Hepatitis C)

**Faisabilité, tolérance, efficacité
d'un traitement antiviral hépatite C
sans Interferon associant**

**Sofosbuvir + Ribavirine (genotype 2)
Sofosbuvir+ Lédipasvir (génotype 1 et 4)
en Afrique Centrale et de l'Ouest**

*Dr TAGNI SARTRE Michèle :
Hepato-Gastroentérologue
Centre Médical La Cathédrale Sarl*

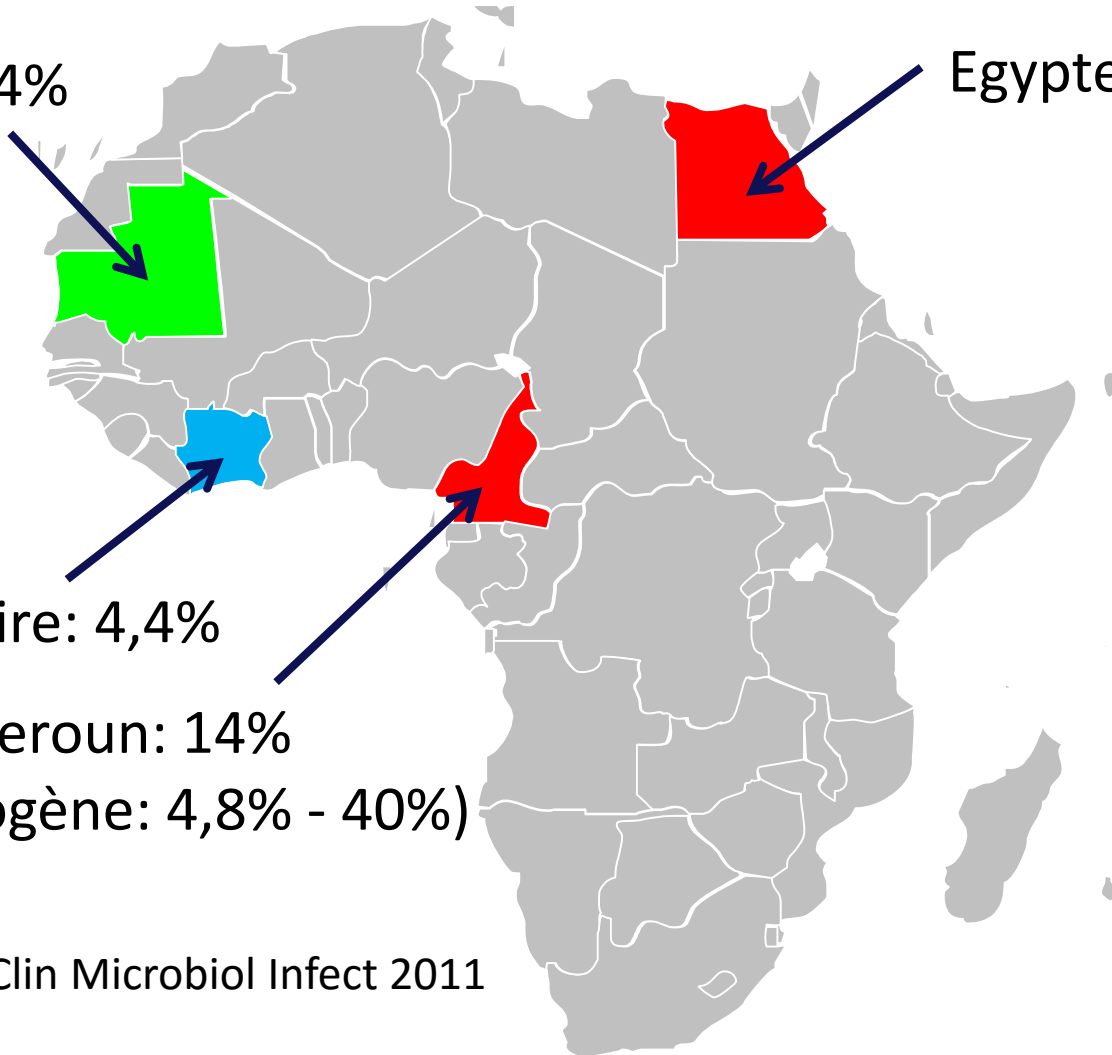


Justificatifs: prévalence

Prévalence du VHC en Afrique: 3,2% en moyenne (28 100 000 sujets Ac antiVHC+)₁

Sénégal: 1,4%

Egypte: 14,7%



Côte d'Ivoire: 4,4%

Cameroun: 14%

(très hétérogène: 4,8% - 40%)

1 Lavanchy D, Clin Microbiol Infect 2011

Justificatifs: difficultés actuelles de prise en charge

- **Évaluation de la fibrose très difficile**
 - PBH: très peu d'anatomopathologues qualifiés
 - Élastométrie: appareil hors de portée financière
 - Scores non invasifs: dosage des marqueurs biaisé par pathologies intercurrentes/laboratoires non agréments pour le dosage des paramètres biochimiques
- **Évaluation quantitative de la charge virale quasi impossible**
 - Coût prohibitif
 - Accessible uniquement dans quelques structures privées
- **Utilisation de l'IFN non envisageable à grande échelle**
 - Personnel peu / pas qualifié pour suivre un grand nombre de patients et pour un suivi complexe
 - Coût prohibitif
 - Gestion des effets secondaires (anémie) quasi impossible

Justificatifs: nouvelles possibilités

- Un TT antiviral du VHC sans interféron facilite le suivi des patients et la gestion du TT
- Pas de données à ce jour sur la faisabilité de ce TT anti viral sans interféron en Afrique sub-Saharienne (données préliminaires en Egypte)
- Le haut taux de réponse associé à une bonne tolérance globale rendrait une stratégie sans IFN coût-efficace dans des pays à haut prévalence de VHC et de CHC (un des cancers les plus fréquents en ASS)

Justificatif: données disponibles sofosbuvir, ribavirine , lédipasvir

- **Efficacité** (RVS 12) chez les patients naïfs de **93 à 97 %**
 - Sofosbuvir – ribavirine sur le génotype 2
 - Sofosbuvir – ledipasvir sur les génotypes 1 et 4
- chez les patients VIH quelques études montrent un taux de RVS semblables
- **Tolérance** : peu d'effets indésirables
- **Interactions médicamenteuses:**
Association Sofos/ledipasvir peut être prescrite avec la majorité des antirétroviraux



Programme intégré de recherche

DEPISTAGE

Evaluation de la performance de l'Ag core du VHC comme outil de dépistage

PLAIDOYER

- 1) Analyse coût-efficacité de la stratégie dépistage – traitement
- 2) Information / formation des acteurs sur les hépatites virales

DIAGNOSTIC

- 1) Évaluation de la performance de l'Ag du core du VHC comme outil de suivi
- 2) Utilisation des marqueurs non invasifs de fibrose en situation de terrain

INTERVENTION

Evaluation de l'efficacité, de la tolérance et de l'acceptabilité d'un traitement par SOF + RBV

Centres participants

- **Côte d'Ivoire:**
 - Clinique des donneurs de sang, CNTS, Abidjan
 - Service d'hépatologie CHU de Cocody
- **Sénégal:**
 - CRCF, Dakar (patients identifiés dans l'étude UDSEN)
 - SMIT du CHU Fann, Dakar
- **Cameroun:**
 - Centre Médical la Cathédrale
 - Hôpital Central de Yaoundé

Objectif principal

- Évaluer la réponse virologique soutenue (RVS) à 12 semaines d'un Traitement oral de 12 semaines sans interféron associant :

sofosbuvir + ribavirine (génotype 2)

sofosbuvir + lédipasvir (génotypes 1 et 4)

chez des patients infectés par le VHC, co-infectés ou pas par le VIH et naïfs de TT anti VHC

Objectifs secondaires

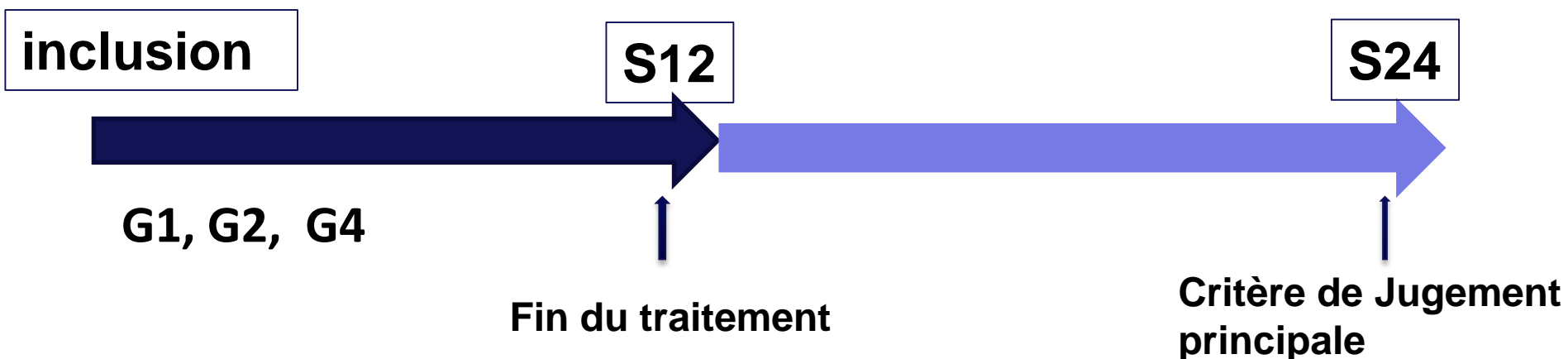
- Évaluer la tolérance clinique et biologique du TT
- Évaluer la clairance virale et identifier les facteurs associés
- Evaluer l'évolution de la fibrose (ou de la cirrhose) entre l'inclusion et la réponse à S24
- Évaluer l'évolution des paramètres de la maladie VIH chez les patients co- infectés VIH/VHC
- Évaluer l'observance au TT et la qualité de vie sous TT

Objectifs secondaires

- Déterminer les performances d'un appareil de nanotechnologie dans la mesure de la charge virale et pour la détermination du génotype .
- Mettre en place un réseau de recherche clinique sur les hépatites en Afrique centrale et de l'ouest
- Faciliter le dépistage et le TT par le soutien des initiatives nationales en faveur de l'accès aux stratégies sans interféron.

Schéma d'étude

Essai thérapeutique pilote de phase IIb,
multicentrique, international



- Nombre de patients à inclure :
120 (40 par génotype)

Critères d'inclusion

- Age ≥ 18 ans
- Infection par le VHC confirmée, de génotype 1, 2 ou 4
- Quantification détectable de l'ARN-VHC
- Pas d'antériorité de traitement du VHC
- Utilisation d'une méthode contraceptive efficace 4 semaines avant l'essai, pendant l'essai et 8 semaines après l'essai
- Poids ≥ 40 kg et ≤ 125 kg
- Consentement éclairé signé
- Pour les patients infectés par le VIH
 - Infection VIH-1 confirmée
 - Traitement antirétroviral stable depuis au moins 8 semaines
 - Taux de lymphocytes CD4+ $\geq 100/\text{mm}^3$
 - Charge Virale VIH-1 < 200 copies/mL

Critères d'exclusion

- Sérologie VHB positive (AgHBs +)
- Cirrhose Child Pugh B ou C
- Anémie avec hémoglobine $\leq 10\text{g/dl}$ chez les femmes, $\leq 11\text{g/dl}$ chez les hommes
- Thrombopénie $\leq 50000/\text{mm}^3$ leuconeutropénies $<750/\text{mm}^3$
- Clairance de la créatinine $\leq 50\text{ml/mn}$
- ASAT ou ALAT $\geq 50\text{N}$
- Pathologie intercurrente: cancer (dont CHC), IO, infarctus du myocarde, épilepsie, drépanocytose etc.
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Femmes refusant de prendre une contraception
- Incapacité de signer un consentement éclairé
- Pour les patients VIH infections opportunistes, mauvaise observance du TT VIH

Critères de jugement

Critère de jugement principal :

• RVS à 12 semaines après l'arrêt du TT

Critères de jugement secondaires :

- Tolérance (événements cliniques et biologiques) grade 1 à 4
- Taux d'arrêt à cause d'événements liés à la tolérance du traitement anti-VHC
- Taux d'arrêt à cause d'événements liés à la tolérance du traitement ARV
- Cinétique virale ARN-VHC à J0, S4, S12, S24, S36
- Paramètres liés au VIH
- Événements classant SIDA chez les patients VIH+
- Événements non classant SIDA chez les patients VIH+
- ARN-VIH plasmatique, taux de CD4 et CD8 à J0, S12, S24
- Score de fibrose hépatique par élastométrie ou scores biochimiques (APRI)
- Pour les patients cirrhotiques, score de Child-Pugh à J0, S12, S24
- Indices de performance de l'appareil de nanotechnologie

Etat d'avancement au Cameroun

- Protocole approuvé par CE le 11 mai 2015
- Autorisation administrative le 13 août 2015
- Screening en août 2015
- Visite initiation 19/20 octobre 2015
- Début pré-inclusions pour G2 le 10 Novembre 2015
- Première inclusion 8 décembre 2015
- 5 patients mono-infectés et 2 co-infectés VIH inclus et suivi
- 3 patients co-infectés identifiés

Génotypes 1 et 4

- En attente de la combinaison
– SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR

- Donation GILEAD?
- ACHAT du générique?

NEGOTIATIONS EN COURS

Principaux correspondants (1/2)

Investigateurs Coordonnateurs

Dr Karine Lacombe

Hôpital Saint Antoine, Paris

Pr Alain Attia

CHU de Yopougon, Abidjan

Investigateurs associés

Dr Maud Lemoine

Pr Georges Pageaux

Pr Serge Eholie

Pr Pierre Marie Girard

Pr Sinata Koulla-Shiro

Pr Eric Delaporte

Pr Arnaud Fontanet

Dr Joel Gozlan

Dr Isabelle Andrieux-Meyer

Dr Christophe Michon

Equipe Côte D'ivoire

Pr Alain Attia

Dr Albert Minga

Dr Thomas d'Aquin Toni

Dr Camara Mory

Dr Lawson Ananiso

Equipe Sénégal

Pr Moussa Seydi

Pr Pape Saliou Mbaye

Pr Coumba Toure Kane

Dr Viviane CISSE DIALLO

Equipe Cameroun

Dr Michèle Tagni-Sartre

Pr Magloire Biwole Sida

Dr Charles Kouanfack

Dr Isabelle Dang Babagna

Dr Tchoumi Lewat Eric

Principaux correspondants (2/2)

Equipe MEREVA

Dr Xavier Anglaret(Directeur)

Dr Raoul MOH (Chef de Projet)

Mme Delphine Gabillard (Statistiques)

Dr Jérôme Le Carrou (Monitoring)

Mme Sophie Karcher (informatique et BDD)

Mr Pierre Touret (informatique et BDD)

Equipe IMEA

Dr Roland LANDMAN (Directeur)

Mr Babacar Sylla (Chef de Projet)

Mme Karine AMAT

Mme Aïda BENALYCHERIF

Promoteur :

**Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
ANRS (France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites) [Inserm-ANRS]**

MERCI DE VOTRE ATTENTION !

