

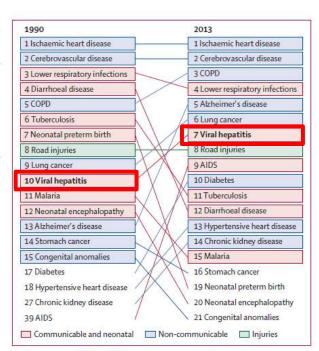




# Micro-élimination du VHC : de la théorie à la pratique

Pr Karine Lacombe, INSERM UMR-S1136, IPLESP Sorbonne Université, Paris SMIT St Antoine, AP-HP

## Hépatites virales: quel poids de santé publique ?



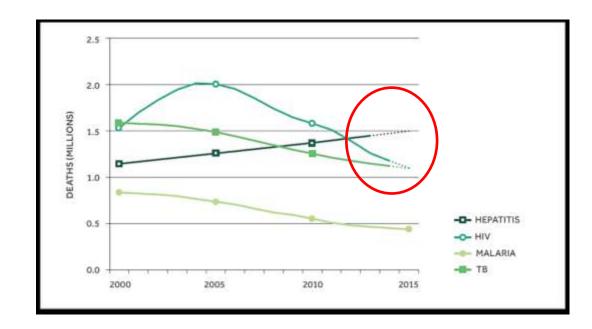


Figure 2: Leading causes of mortality and trends, 1990–2013 COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

## Focus sur la mortalité par virus

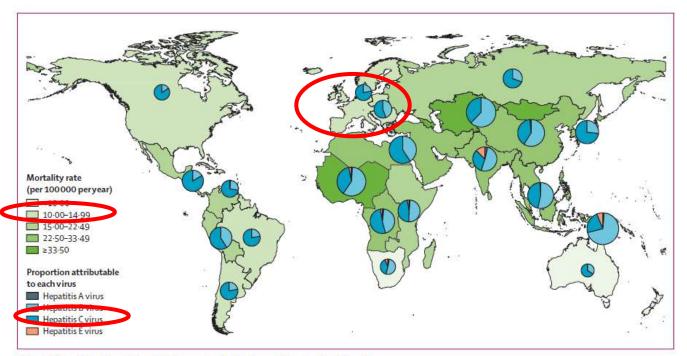


Figure 3: Map of viral hepatitis-related, age-standardised mortality rate, by GBD region

Overlaid pie charts indicate each virus type's contribution to the total hepatitis-related mortality; the size of the pie charts are proportional to the region's hepatitis-attributable mortality rate. GBD=Global Burden of Disease.

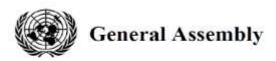
#### Towards the Elimination of Hepatitis B and C by 2030

The draft WHO Global Hepatitis Strategy, 2016-2021 and global elimination targets



United Nations

A/RES/70/1



Distr.: General 21 October 2015

Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development

Goal 3. Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages

3.3 By 2030, end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases and other communicable diseases

Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015

## Impact des DAAs sur la morbi-mortalité liée au VHC (1)

Impact des DAA sur l'incidence des maladies terminales du foie chez les patients co-infectés VIH-VHC au Canada

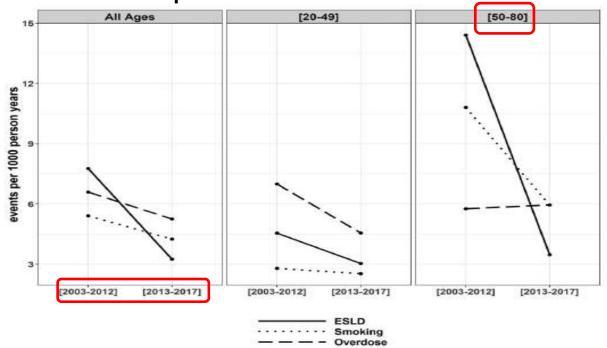


Fig. 1. Unadjusted cause-specific event rates per 1000 person-years by age group and time period.

## Impact des DAAs sur la morbi-mortalité liée au VHC (3)

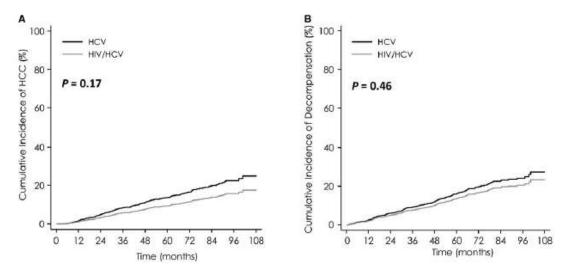


FIG. 2. 5-year cumulative incidence of liver complications according to HIV status after adjustment on age on the whole population (Cox regression analysis). (A) Hepatocellular carcinoma (Cumulated incidence (CumI) 5-year: (9.2% vs 13.6%, HR = 0.66; 95% CI: 0.37-1.19; P = 0.17). (B) Hepatic decompensation (CumI 5-year: 13.4% for HCV vs 15.9% respectively (HR = 0.83; 95% CI: 0.51-1.36; P = 0.46).

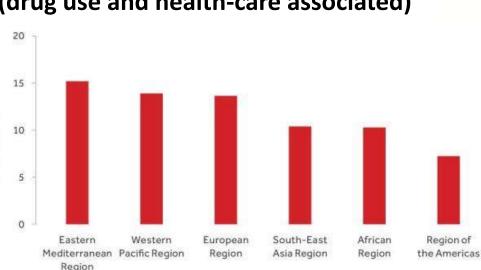
Incidence de maladies terminales du foie dans les cohorte HEPATHER et CIRVIR, France

## L'hépatite C, un épidémie encore dynamique

#### Incidence:

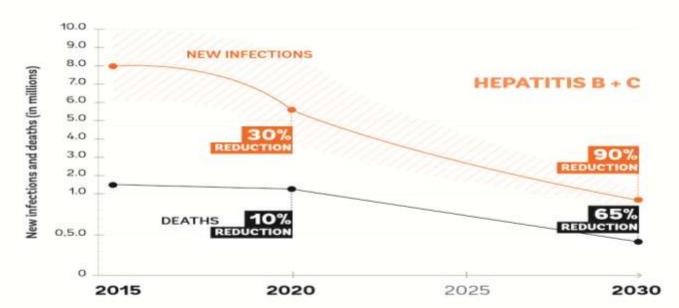
Number of persons (in millions)

1.75 millions new infections / year (drug use and health-care associated)



Prevalence: 71 millions of infected individuals

## Elimination des hépatites virales d'ici 2030



Years

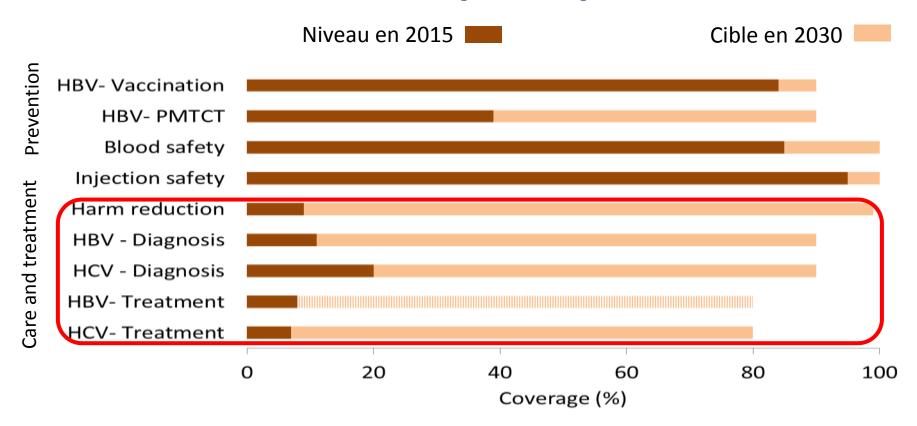
6-10 million infections (in 2015) to 900,000 infections (by 2030)

1.4 million deaths (in 2015) to under 500,000 deaths (by 2030)

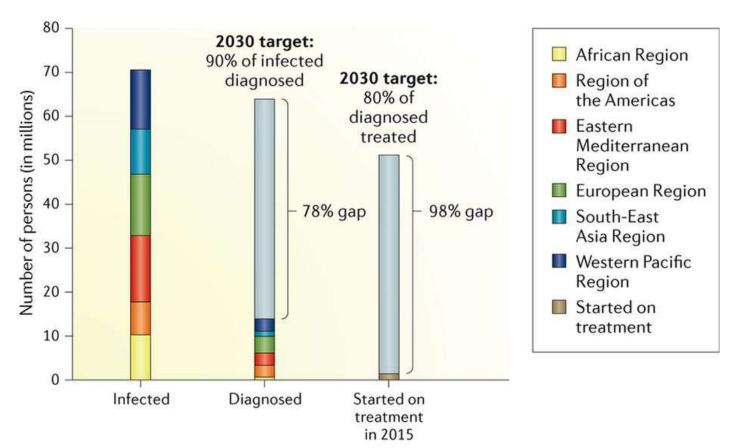
Global Report on Hepatitis, WHO, 2017

TARGET AREA	BASELINE 2015	2020 TARGETS	2030 TARGETS
Impact targets			
Incidence: New cases of chronic viral hepatitis B and C infections	Between 6 and 10 million infections are reduced to 0.9 million infections by 2030 (95% decline in hepatitis B virus infections, 80% decline in hepatitis C virus infections)	30% reduction  (equivalent to 1% prevalence of HBsAg* among children)	90% reduction  (equivalent to 0.1% prevalence of HBsAg among children) <sup>10</sup>
Mortality: Viral hepatitis B and C deaths	1.4 million deaths reduced to less than 500 000 by 2030 (65% for both viral hepatitis B and C)	10% reduction	65% reduction
Service coverage targets	7	70	
Hepatitis B virus vaccination: childhood vaccine coverage (third dose coverage)	82% <sup>11</sup> in infants	de <5% à 90% de diag	
Prevention of hepatitis B virus mother-to-child transmission: hepatitis B virus birth-dose vaccination	38%		
Viral hepatitis B and C diagnosis	<5% of chronic hepatitis infections diagnosed	30%	90%
Viral hepatitis B and C treatment	<1% receiving treatment	5 million people will be receiving hepatitis B virus treatment	80% of eligible persons with chronic hepatitis B virus infection treated
222	14 L 1 2 2 2 2 2	3 million people have	80% of eligible persons
3M personnes trai	tees d'ici 2020	virus treatment	virus infection treated
et 80% des perosnnes eligibles		(Both targets are cumulative by 2020)	
au traitement	d'ici 2030		

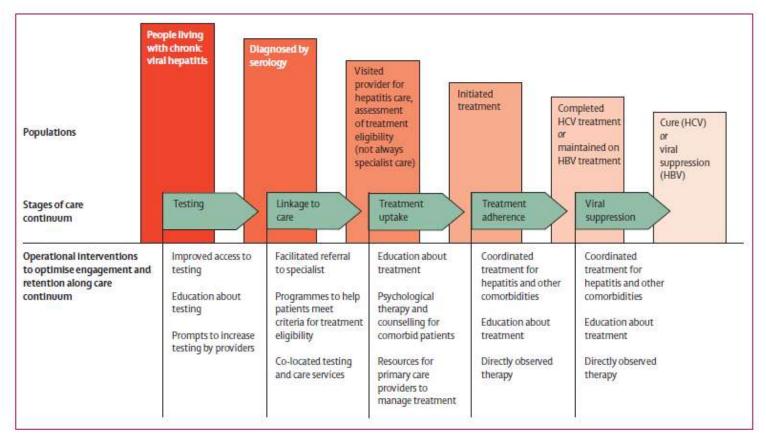
### Quelles interventions pour quelles cibles?



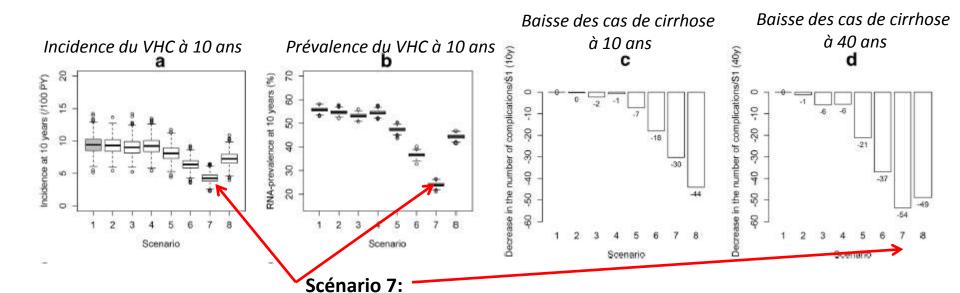
### État des lieux dans le monde en 2015



## Interventions efficaces: méta-analyse



## Impact des interventions sur l'incidence et la prévalence du VHC chez les usagers de drogue de Montréal



- Diagnostic du VHC passant de 2 ans à 6 mois
- Délai du lien au soin passant de 1,7 ans à 6 mois
- Baisse du taux de perdus de vue de 10,2 à 5 %/an
- Traitement de tous els stades de fibrose
- Taux de SVR > 90%
- Taux d'initiation de traitement passant de 5 à 20%

Cousien, BMC Inf Dis 2017

## Les clés de l'élimination du VHC

**Prévention** réinfection Stratégies de Molécules **HCV Simplification** dépistage pangénodu suivi **ELIMINATION** typiques innovantes Volonté politique

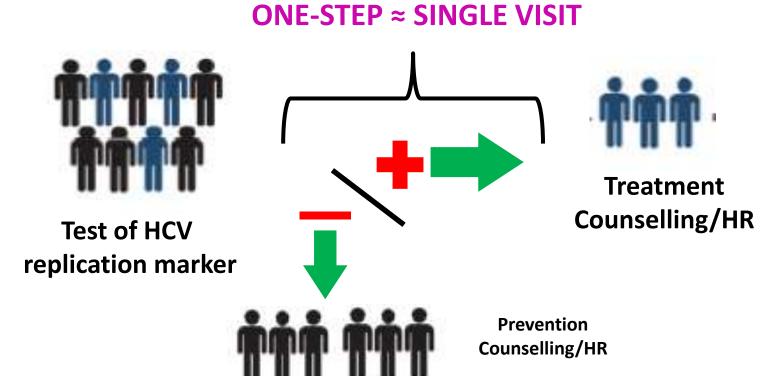
## Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage innovantes

### « single-visit » versus « multiple visits » ?

#### **MULTIPLE-STEP** ≈ **MULTIPLE** VISIT **Treatment** Counselling/HR Test of **Test for HCV Ab HCV** replication **Prevention** Prevention marker Counselling/HR Counselling/HR

### « single-visit » versus « multiple visits » ?



#### « Point-of-Care » versus « Laboratoire-centré» ?

#### Def. « POC »



#### Def. « Lab.centered »



"POC testing is defined as testing performed close to or near the patient, i.e. where healthcare is provided outside of traditional centralised laboratories »

## **Outils POC NAT**

#### GenXpert



- Small (23cm)
- Light weight (1kg)
- Rechargeable battery
- Wireless connection
- Limit detection: 40UI
- Limit quantification: 1000 UI

GenDrive



• Limit semi-quantification: 1000UI

Others



Abbott/Alere



Samba semi-Q

Developped for HIV adapted for HCV

## **Quantification HCV core Ag**



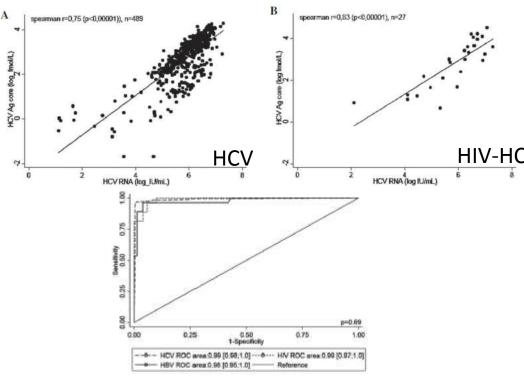


Figure 3. ROC curves of the performance of cAg quantification for the diagnosis of chronic hepatitis C in HCV mono-infected, HIV-infected and HBV-infected patients.

## En développement: POC HCV core Ag





Chembio Diagnostics Announces Collaboration with FIND to Develop Hepatitis C Virus Point-of-Care Diagnostic Test

And also innovative diagnostic trategies based on microfluidics sampling and fluid actuation, and sensing based on piezo-electric resonator

## Explorer de nouveaux modes de dépistage: « integrated » HIV-HBV-HCV screening

- 2018 EASL recommandation to enhance the 3 viruses screening in atrisk population
- Also a recommandation in the French general population for screening 3 viruses once in a lifetime (AFEF 2018)



Read test result

Ex: Portable « POC » ELISA device from MAGIA

## Explorer de nouveaux modes de dépistage: « self-testing »



Guise et al. BMC Infectious Diseases (2018) 18:281 https://doi.org/10.1186/s12879-018-3185-7

**BMC Infectious Diseases** 

#### RESEARCH ARTICLE

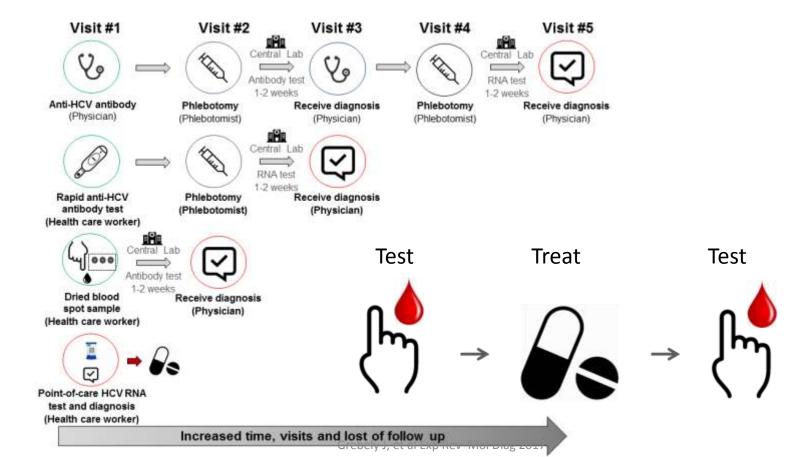
**Open Access** 

A qualitative assessment of the acceptability of hepatitis C remote self-testing and self-sampling amongst people who use drugs in London, UK

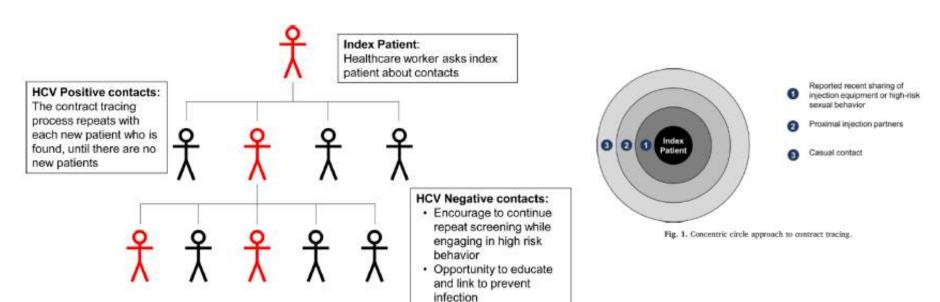
Andy Guise<sup>1,2\*</sup>, T. Charles Witzel<sup>3</sup>, Serna Mandal<sup>4,5</sup>, Caroline Sabin<sup>5,6\*</sup>, Tim Rhodes<sup>1,5</sup>, Anthony Nardone<sup>4,5</sup> and Magdalena Harris<sup>1</sup>

 Concept of remote testing acceptable, although evidence of tension associated with outcomes: value of autonomy, fear of dealing with positive result in isolation / linkage to care

### Enjeu global: passer au « test and treat »!



# Le « contact tracing », maillon essentiel du dépistage



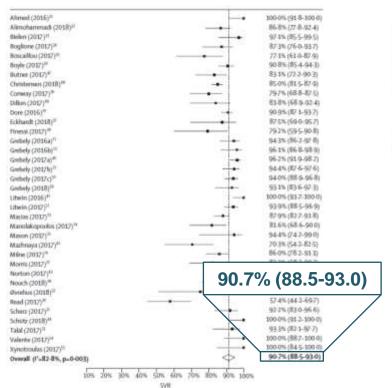
## Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage innovantes

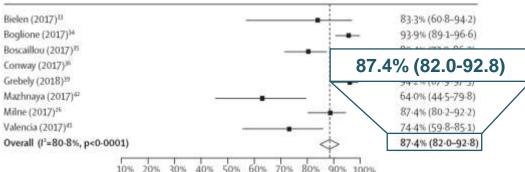
Molécules pangénotypiques

### Efficacité des DAA chez les usagers de drogues

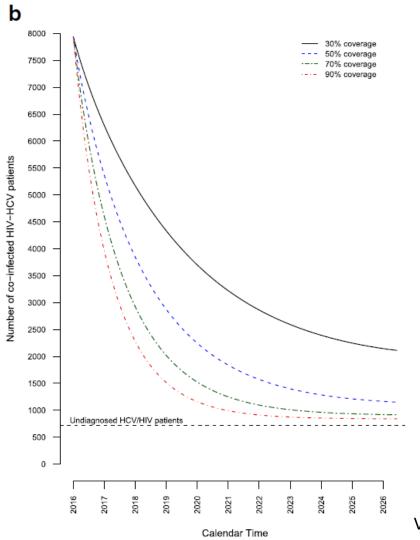
#### **OAT** (methadone/buprenorphine)



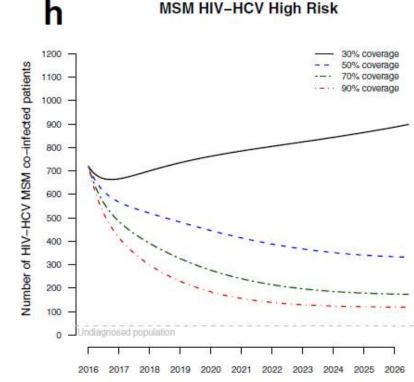
#### Recent injecting drug use



- In meta-regression analysis, clinical trials were significantly associated with higher response to therapy (vs observational studies; adjusted odd ratio 2.18, 95% CI 1.27–3.75; p=0.006)
- Difference due to lost to follow-up, not virological failure



## Plus que l'efficacité: l'accès aux DAAs



Villorgeux, BMC Med 2018

Calendar Time

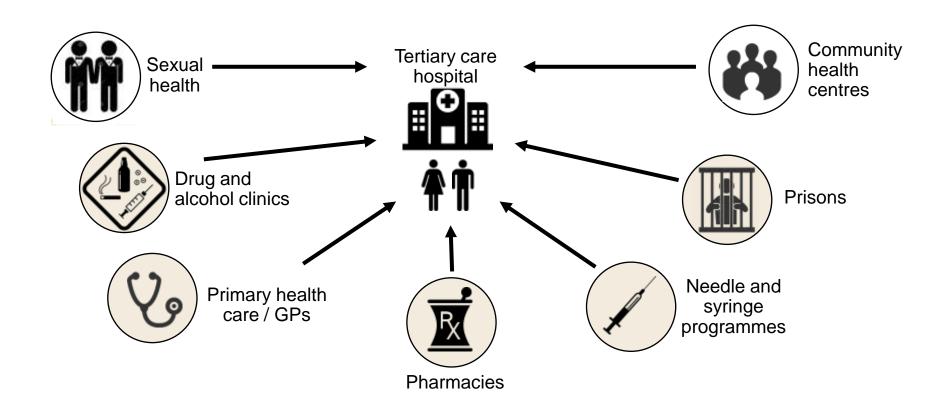
## Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage innovantes

Molécules pangéno-typiques

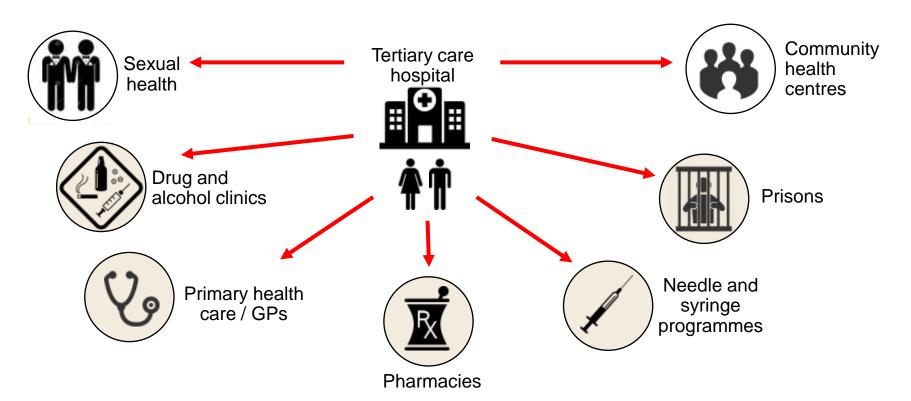
Simplification du suivi

## Le paradigme de la simplification



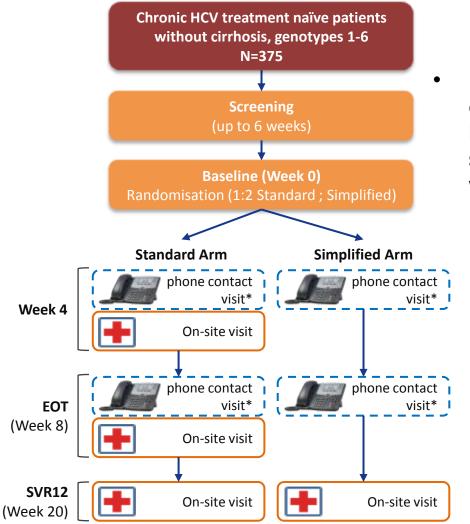
## Le paradigme de la simplification

Need to bring HCV care to the community where patients access services



## Les clés de la simplification du suivi

- **Délégation des taches** (infirmiers, pharmacien...
- Décentralisation
- Population cible (HSH, prisonniers, sans domicile fixe, migrants...)



International randomized trial evaluating an intervention based on a simplified follow-up schedule of patients treated with glecaprevir/pibrentasvir



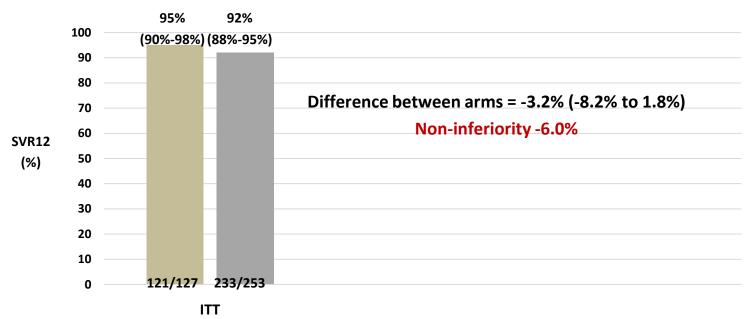


8 week-treatment of 375 patients

- all genotypes
- no cirrhosis
- No prior treatment

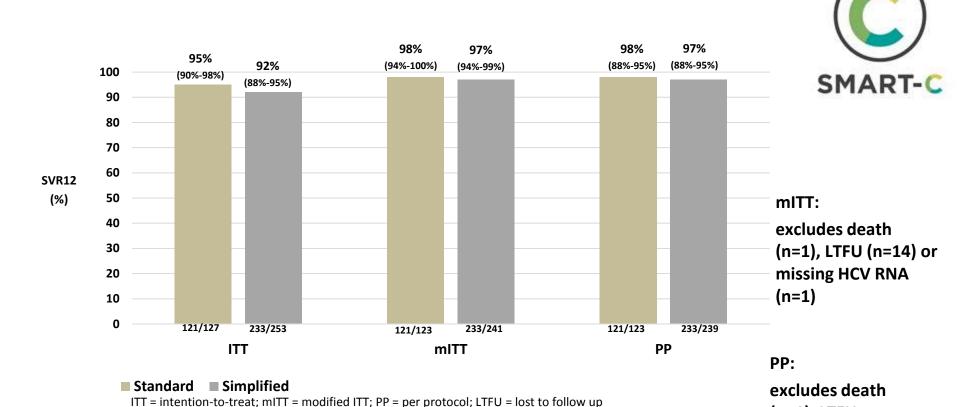






■ Standard ■ Simplified

ITT = intention-to-treat; mITT = modified ITT; PP = per protocol



(n=1), LTFU

treat. (n=2)

(n=14), missing HCV RNA (n=1), or disc.

Dore, EASL 2019

### SÉROLOGIE VHC POSITIVE NOÉTECTABLE GUÉRISON CHARGE VIRALE VHC DÉTECTABLE ANTÉCÉDENT DE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C COMORBIDITES \* ELASTICITÉ HÉPATIQUE PAR FIBROMÉTRE® < 0.786 PRISE EN CHARGE SIMPLIFIEE PANGENOTYPIQUE **EPCLUSAD OU MAVIRETO**

### Suivi simplifié en France

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

### Les clés de l'élimination du VHC

Prévention réinfection

Stratégies de dépistage innovantes

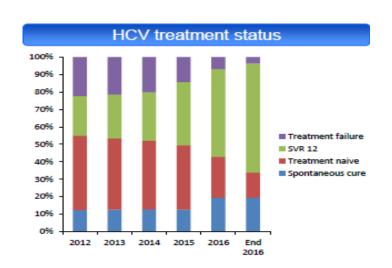
Molécules pangénotypiques

Simplification du suivi

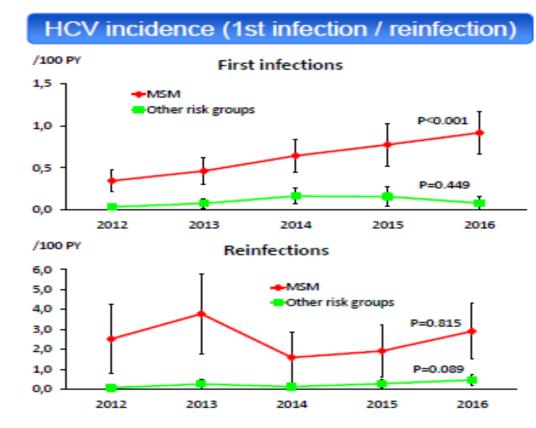
### Facteurs liés à la réinfection

- 1ere clé: pour se réinfecter, il faut déjà avoir été traité avec succès
- 2eme clé: les sujets évoluant dans un groupe à forte prévalence restent très exposés
- **3eme clé:** les sujets à haut risque persistant restent très exposés

### Les 3 clés: prévalence élevée, groupe à risque, taux élevé de traitement



Cohorte Française Dat'AIDS: 38 217 patients VIH+ avec statut VHC connu



### Les clés de l'élimination du VHC

Stratégies de dépistage pangénotypiques

Molécules pangénotypiques

Simplification du suivi

Volonté politique

# Journée nationale de lutte contre les hépatites B et C, 25 mai 2016



« Aujourd'hui, je décide l'accès universel aux traitements de l'hépatite C. »



Marisol Touraine

Ministre des Affaires Sociales, de la Santé et des droits des femmes

25 mai 2016

### Communiqué de Presse 26/03/2018 Stratégie nationale de la Santé



15. Intensifier les actions de prévention et de dépistage à destination des publics les plus exposés pour contribuer à l'élimination du virus de l'hépatite C en France à l'horizon 2025



Agnès BUZYN Ministre des Solidarités et de la Santé

#### Objectifs:

Eliminer l'hépatite C d'ici 2025.

#### Mesure:

L'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2025 repose sur 3 actions principales :

- renforcer l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C par l'ouverture à de nouveaux prescripteurs en favorisant les réseaux ville-hôpital;
- renforcer le dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans une approche combinée du VIH, VHC, VHB;
- renforcer la prévention par des actions innovantes « d'aller-vers » pour toucher les publics prioritaires et éloignés du système de santé.

## Journée nationale de lutte contre les hépatites virales (15 mai 2018) - Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

« Aujourd'hui, l'évolution épidémiologique de l'hépatite C et la disponibilité de nouvelles thérapeutiques impliquent de renforcer l'offre de proximité au plus près des personnes exposées.

Il faut reconsidérer notre modèle de prise en charge thérapeutique

hospitalière spécialisée pour rapprocher

prévention, dépistage, traitement et suivi au plus près des



Direction générale de la Santé

personnes. »

## Journée nationale de lutte contre les hépatites virales (15 mai 2018) - Discours d'ouverture du Pr Jérôme Salomon, Directeur général de la Santé

« Pour cela, <u>ouvrir la prescription des antiviraux à action</u> <u>directe à tous les médecins permettra de simplifier les</u> parcours de soins. Ainsi, le traitement de l'hépatite C pourra faire partie des soins de premier recours pour les patients sans complication. L'ANSM travaille donc actuellement à cette évolution dans des conditions offrant toutes les garanties de sécurité et de qualité de prise en charge des patients. »

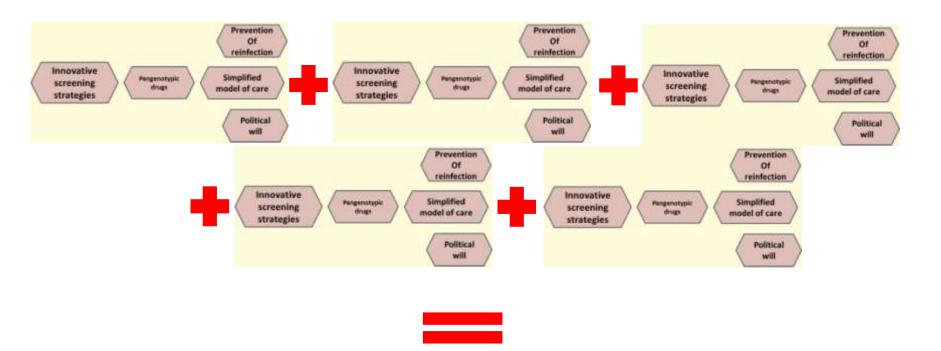
### Journée nationale de lutte contre les hépatites virales, mai 2019

→ Le temps de l'élargissement des prescriteurs

### Les clés de l'élimination du VHC

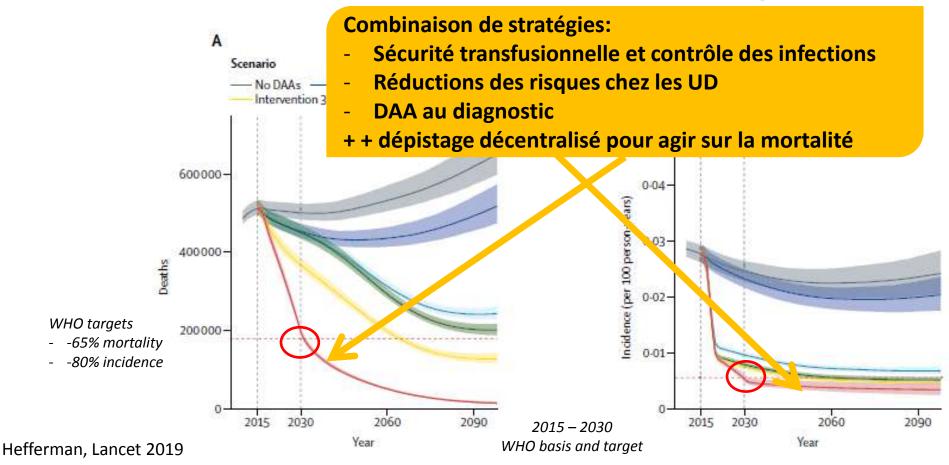
**Prévention** réinfection Stratégies de Molécules **HCV Simplification** dépistage pangénodu suivi **ELIMINATION** typiques innovantes Volonté politique

### Additions des modèles de micro-élimination dans les populations à risque





### De la micro- à la macro-élimination globale



### Merci de votre attention









