

LETTRE D'INFORMATION AUX PARTICIPANTS

Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

N° 1 – Mars 2019

Lettre d'information n°1 approuvée par le CPP Ile de France 3 le 19/03/2019

Madame, Monsieur,

Nous tenons à vous remercier de votre participation à la cohorte ANRS CO22 HEPATHER.

Cette étude a débuté en 2012. Actuellement, **plus de 21 000 patients y participent**, comme vous, dans près de 40 hôpitaux répartis dans toute la France et en Guadeloupe. C'est une étude unique : son but principal est d'améliorer les connaissances sur la maladie hépatique liée aux virus des hépatites B et/ou C. Cette étude a permis de construire un outil pour tous les professionnels travaillant sur les hépatites afin de répondre aux questions que l'on se pose dans différents domaines scientifiques, de la connaissance des virus à la prise en charge médicale et sociale des malades.

Grâce à votre participation à cette étude, une base de données a été constituée et est régulièrement actualisée concernant les informations de votre état de santé et vos données biologiques. Une collection d'échantillons biologiques a également été constituée (à partir des prélèvements sanguins effectués au moment de votre inclusion dans l'étude) afin d'être utilisés au fur et à mesure que les questions de recherche seront posées.

L'étude est une référence auprès des autorités de santé. Les équipes scientifiques de l'étude travaillent en collaboration avec les autorités de santé française (ANSM) et européennes (EMA). Les résultats d'efficacité et les effets secondaires des traitements sont recueillis et analysés afin d'émettre des recommandations de prise en charge des patients traités par les nouveaux médicaments, et de conseiller les professionnels de santé.

Bilan scientifique

Les données recueillies chez tous les patients participant à cette recherche ont déjà permis d'avoir de nombreux résultats scientifiques.

➤ **Des analyses comparant les patients infectés par les virus des hépatites virales B et C avec ceux infectés uniquement par le virus de l'hépatite B ou par le virus de l'hépatite C.**

Il a été montré que le fait d'être infecté par les 2 virus entraîne une plus grande sévérité de la maladie. Ce résultat est un argument supplémentaire pour éliminer l'hépatite C chez ces patients co-infectés et pour traiter l'hépatite B afin de diminuer au maximum sa multiplication. Cette attitude permet d'améliorer le devenir de ces patients co-infectés et d'éviter les symptômes liés à la maladie du foie évoluée et la mortalité qui y est liée.

➤ **Des analyses de l'efficacité et des effets secondaires des nouveaux médicaments de l'hépatite C.**

Ces analyses ont permis de confirmer l'excellente efficacité et la bonne tolérance de ces traitements dans la « vraie vie », c'est-à-dire en dehors des essais thérapeutiques auxquels les patients ayant d'autres maladies en plus des hépatites virales ne peuvent participer. Ces résultats ont également été confirmés chez les patients ayant une maladie du foie peu évoluée, constituant un argument supplémentaire auprès des autorités de santé pour traiter tous les patients qui le désirent.

➤ Des analyses étudiant l'influence des nouveaux traitements contre le virus de l'hépatite C sur le cancer du foie

En Avril 2016, deux études (une espagnole, une italienne) ont suggéré une augmentation de risque de récurrence du cancer du foie chez les patients recevant un traitement antiviral pour l'hépatite C. Ces deux études étaient cependant contestables sur le plan scientifique. Dès le mois de Juin 2016, l'équipe Hepather a présenté des résultats comparant le risque de récurrence chez les patients traités et les patients non traités ayant eu un cancer du foie. Les résultats ne mettent pas en évidence d'augmentation du risque. De plus, dans un travail de très grande ampleur, publié dans une prestigieuse revue scientifique, le Lancet en février de cette année, un travail portant sur 10 000 patients de la cohorte, a même montré *au contraire* que le traitement par un nouveau traitement contre le virus de l'hépatite C était associé à une diminution du risque de survenue du cancer du foie.

Les perspectives de recherche concernent les points suivant :

- La qualité de vie des patients après un traitement avec les nouveaux médicaments contre le virus de l'hépatite C
- L'identification des caractéristiques qui peuvent prédisposer à la survenue d'une complication de la maladie malgré la guérison de l'hépatite C
- L'étude de la possibilité de la guérison de l'Hépatite B
- L'analyse des problèmes métaboliques (surpoids, diabète, excès de cholestérol) pouvant entraîner une surcharge en graisse dans le foie (appelée aussi « stéatose »)
- L'impact d'une consommation d'alcool, même faible, sur la maladie du foie en fonction de la sévérité initiale
- L'objectif de l'élimination de l'hépatite C en France et l'impact au niveau de la société

Quelles sont les prochaines étapes ?

La cohorte se modernise. Un site internet vient d'être créé pour vous permettre de suivre l'actualité de la cohorte et y trouver les documents de la cohorte (<http://hepather-anrs.iplesp.upmc.fr>).

Nous nous associons à l'ensemble de la communauté scientifique pour vous remercier de votre participation à cette étude, pour tous les progrès thérapeutiques qui en découleront. Votre participation au début de l'étude et l'acceptation d'un suivi au moins une fois par an dans le cadre de cette étude est indispensable afin de recueillir les informations nécessaires pour répondre aux questions que l'on se pose sur les hépatites virales B et C. Nous vous remercions également d'avoir accepté que la cohorte puisse avoir accès (de façon toujours absolument anonyme) à la base de données de la sécurité sociale, ce qui permet d'analyser la survenue d'autres problèmes de santé, leur lien avec les hépatites et l'influence de la guérison. Votre médecin reste à votre disposition pour toute information complémentaire et vous tiendra informé(e) au fur et à mesure des résultats de cette recherche.

Pr Stanislas Pol
Investigateur Coordonnateur

Pr Fabrice Carrat
Responsable Scientifique

Dr Hélène Fontaine
Co-investigateur Coordonnateur

Pr François Dabis
Directeur de l'ANRS

Rappel de vos droits: connaître les informations sur leur santé, être tenus informés en cas d'événement grave, quitter l'essai à tout moment sans donner de raison en le disant simplement à son médecin, vérifier et rectifier les données les concernant, s'opposer à la transmission de données les concernant et obtenir des dédommagements en cas de préjudice.

Annexe : Liste des Projets de Recherche Spécifique (PRS) liés à la cohorte

PRS académiques terminés ou en cours:

- Observatoire national de la résistance du virus de l'hépatite C aux antiviraux directs (DAA) (JM Pawlotsky)
- LiCaVir "Etude des caractéristiques épidémiologiques, radiologiques et histologiques d'une tumeur primitive du foie carcinome hépatocellulaire ou cholangiocarcinome (CHC/CC) chez des patients éradiqués du virus de l'hépatite C (VHC) et chez des patients contrôlés pour le virus de l'hépatite B (VHB)" (JC Duclos-Vallée, P. Nahon)
- Evolution des caractéristiques épidémiologiques des personnes prises en charge pour une hépatite C en France, entre 2001-2007 et 2012-2015 dans les services d'hépatogastroentérologie (surveillance nationale de l'hépatite C 2000-2007, ANRS CO22 HEPATHER 2012-2015 (C. Larsen)
- Evaluation de l'impact des antiviraux directs sur l'évolution des lymphomes non Hodgkiniens associés au virus de l'hépatite C (C. Besson)
- Optimisation et validation d'un test génétique de prédiction des cirrhoses (A. Dessein)
- Identification des variants génétiques impliqués dans les lymphomes B non Hodgkiniens liés au virus de l'Hépatite C (O. Hermine)
- Comparaison de la réponse au traitement antiviral à action directe (AAD) entre les patients co-infectés (ANRS CO13 HEPAVIH) par le VIH/VHC et les patients mono-infectés (ANRS CO22 HEPATHER) (L. Wittkop)
- HEPATOMIC : Analyse du transcriptome afin d'identifier des biomarqueurs associés à la cure fonctionnelle de l'hépatite B dans le cadre de la cohorte ANRS CO 22 HEPATHER (M. Levrero / F. Zoulim)
- Validation prospective des facteurs de risque et scores prédictifs de CHC chez des patients occidentaux atteints d'hépatite chronique virale B et C (N. Ganne)
- Caractérisation de facteurs cellulaires impliqués dans la formation de l'ADNccc du VHB comme cibles thérapeutiques et biomarqueurs potentiels - identification, évaluation préclinique et impact sur les maladies du foie (T. Baumert)
- Quantification des différentes formes circulantes à ARN (épissées ou non) du Virus de l'hépatite B au cours de l'infection et du traitement antiviral (P. Soussan)
- Epidémiologie clinique des lymphomes associés à une hépatite B chronique (C. Besson)

PRS Industriels terminés ou en cours :

- Etude de la distribution de patients infectés par le virus de l'hépatite C en fonction du génotype du virus et du stade de fibrose à partir de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER (BMS)
- Analyse épidémiologique contribuant à l'évaluation du Simeprevir à partir de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER (Janssen)
- Néphropathie et hépatite virale chronique C dans la cohorte ANRS CO22 Hepather (MSD)
- Pharmacovigilance des troubles glucidiques des patients traités par ZEPATIER au sein de la cohorte Hepather (MSD)
- Etude post-inscription sur la cohorte Hepather pour Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir +/- Dasabuvir +/- Ribavirine (Abbvie)
- Pharmacovigilance des troubles glucidiques des patients traités par VIEKIRAX, EXVIERA et MAVIRET au sein de la cohorte Hepather (Abbvie)

- Analyse épidémiologique contribuant à l'évaluation du sofosbuvir à partir de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER (Gilead)
- Analyse descriptive des données d'utilisation des spécialités pharmaceutiques Sovaldi et Harvoni à partir de la Base de Données de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER en 2015 (Gilead)
- Analyse descriptive des données d'utilisation des spécialités pharmaceutiques Sovaldi et Harvoni à partir de la Base de Données de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER en 2016 (Gilead)
- Observatoire de l'utilisation et de l'efficacité de SOVALDI et HARVONI chez les patients VHC au cours de l'année 2017 (Gilead)
- Analyse des données de vraie vie des patients traités par les combinaisons SOFOSBUVIR/ VELPATASVIR et SOFOSBUVIR/VELPATASVIR /VOXILAPREVIR (Gilead)
- Efficacité et sécurité des antiviraux d'action directe pour le traitement de l'hépatite C chez les patient F0/F1 (Gilead)
- Protocole d'étude post-inscription sur la cohorte Hepather pour Sofosbuvir +/- Ledipasvir +/- Daclatasvir +/- Siméprévir +/- Ribavirine +/- Interféron pégylé (Gilead)