

LETTRE D'INFORMATION AUX PARTICIPANTS

Cohorte ANRS CO22 HEPATHER

N° 2 – Janvier 2022

Lettre d'information n°2 approuvée par le CPP Ile de France III le 27/06/2022

Cher Participant-e,

Nous vous informons du changement d'Investigateur coordonnateur de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER. Le Pr. Marc Bourlière (Hôpital Saint-Joseph, Marseille) a pris la suite du Pr. Stanislas Pol (Hôpital Cochin, Paris). Il poursuivra, avec le Pr. Fabrice Carrat et le Dr. Hélène Fontaine, le travail de recherche et de valorisation scientifique de toutes les données que nous avons pu recueillir grâce à votre participation.

Nous vous informons également que l'ANRS (promoteur de la cohorte HEPATHER) est devenue, le 1^{er} janvier 2021, l'ANRS | Maladies Infectieuses Emergentes, dont le directeur est le Pr. Yazdan Yazdanpanah.

Nous tenons à vous renouveler nos remerciements pour votre participation à la cohorte ANRS CO22 HEPATHER. La cohorte suit plus de 21 000 personnes depuis 2012 et a permis d'améliorer les connaissances sur les maladies hépatiques liées aux virus des hépatites B et/ou C et leur prise en charge. La cohorte a notamment permis d'apporter des résultats majeurs sur l'efficacité clinique et la sécurité des antiviraux à action directe (AAD) à court et moyen termes dans le traitement de l'hépatite C (VHC).

Le suivi des patients au sein de la cohorte était initialement prévu pour durer huit ans. Aujourd'hui, afin de continuer à enrichir les connaissances sur les hépatites virales et les pathologies associées, les centres cliniques proposent aux patients de poursuivre leur participation dans l'étude jusqu'au 31 décembre 2024. Cela permettra d'avoir un suivi de plus de 12 ans pour les participants les premiers inclus. A ce jour, plus de 8000 patients ont accepté cette prolongation du suivi, et moins de 300 ont refusé. Mais certains d'entre vous n'ont pas encore eu l'occasion d'exprimer leur souhait pour ce suivi.

Si vous souhaitez continuer à contribuer à la recherche sur les hépatites virales en prolongeant votre suivi dans HEPATHER, mais que vous n'avez pas encore eu l'occasion de nous en faire part, nous vous invitons à vous rapprocher du centre clinique qui vous a inclus. Votre médecin investigateur pourra vous préciser toutes les informations que vous jugez nécessaire et vous pourrez renouveler votre accord.

Le schéma de votre suivi dans le cadre de la prolongation de cette recherche devient plus simple. Le suivi a été organisé sous la forme de deux visites qui s'échelonnent entre septembre 2021 et décembre 2024 (au lieu d'une visite annuelle jusqu'à présent). Ces visites se feront toujours à l'occasion d'une consultation selon votre suivi habituel ou par échange téléphonique avec le médecin investigateur. Lors de ces visites, nous recueillerons vos données cliniques, comportementales

(modification de votre consommation de tabac et d'alcool), biologiques et relatives aux traitements des hépatites, le cas échéant.

Nous espérons que vous poursuivrez votre participation et nous remercions si vous avez déjà donné votre accord.

Modification du recueil de pharmacovigilance.

Depuis le début de la cohorte HEPATHER, un suivi étroit des données de sécurité était en cours et a permis notamment une documentation exhaustive des événements indésirables graves qui survenaient au cours du suivi des participants. Ceci était notamment justifié par le faible recul sur les données de sécurité des nouveaux traitements contre l'hépatite C (AAD). Les connaissances sur la sécurité des AAD ne nécessitent plus aujourd'hui de documenter aux autorités de santé la totalité des événements indésirables graves liés à ces traitements. Ceux-ci continueront néanmoins à être recueillis dans la base de données de HEPATHER.

Bilan scientifique Hépatite C

► **Efficacité des nouveaux antiviraux à action directe** : La cohorte HEPATHER est la première étude qui suit des patients avec une infection par le VHC traités par des AAD. En comparant des patients traités ou non traités par ces traitements nous avons montré une diminution du nombre de cas de cancer du foie et aussi une diminution de la mortalité chez les patients traités. Ces résultats prouvent l'efficacité clinique des AAD dans le traitement des infections chroniques par le VHC. Ces découvertes ont été publiées dans une prestigieuse revue scientifique, le Lancet en 2019. Ces éléments donnent de l'espoir pour la réalisation des objectifs fixés par l'Organisation Mondiale de la Santé qui sont d'éradiquer le VHC et de réduire considérablement ses complications.

Par ailleurs, nous avons également montré que les AAD permettent une diminution du risque de survenue de carcinome hépatocellulaire (CHC) dès le début du traitement. Cependant, le risque de développer un CHC reste plus important chez les patients qui ont mal répondu au traitement ou chez lesquels la présence du virus reste importante.

► **Un test prédictif pour identifier les patients VHC susceptibles de développer un CHC** : Nous avons identifié des marqueurs biologiques et mis au point un test qui permet d'identifier et de prédire chez les patients avec une hépatite C chronique ceux qui sont à risque de développer un CHC.

► **VHC et VIH** : En collaboration avec la cohorte ANRS-CO13 HEPAVIH « Collaboration inter cohortes et centre cliniques de sujets co-infectés par les virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite C », plusieurs analyses ont été menées pour comparer les résultats cliniques chez les patients mono-infectés VHC versus les patients co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le VHC. Les résultats montrent un risque plus élevé de décès toutes causes confondues et de cancers non liés au foie chez les patients co-infectés par le VIH et le VHC.

► **Traitement chez les populations vulnérables** : Une autre étude collaborative avait pour objectif de déterminer si l'efficacité des AAD différait entre une population socialement vulnérable de migrants et des non-migrants. Nos résultats ont montré un risque d'échec thérapeutique plus élevé chez les

migrants d'Asie centrale que chez les non-migrants. Cela suggère le besoin de stratégies de traitement et de soins sur mesure pour cette population.

Bilan scientifique Hépatite B

► **Efficacité des traitements** : Le ténofovir et l'entécavir sont des traitements utilisés dans le cadre des infections chroniques par le virus de l'hépatite B (VHB). Ces traitements sont clairement associés à une réduction des complications hépatiques chez les patients. Des analyses sur des cohortes asiatiques suggèrent que le ténofovir pourrait être associé à un risque réduit de complication hépatique et de cancer du foie. Nous avons mené une étude dans HEPATHER pour comparer deux traitements contre le VHB, le ténofovir et l'entécavir. L'objectif était de déterminer si une des molécules est plus efficace. Nous avons montré qu'il n'y a pas de différence entre les patients traités par ténofovir et ceux traités par entécavir, en ce qui concerne l'apparition de CHC, de décompensation de la cirrhose, de recours à la transplantation hépatique, toutes de causes de décès et de décès liés au foie.

► **Identifier un test prédictif pour identifier les patients VHB susceptibles de développer un CHC** : Nous avons initié une étude visant à identifier les facteurs de risque de développer un CHC chez les patients atteints d'une infection chronique par le VHB. Cette étude est en cours.

Projets et publications

Nous profitons de cette lettre pour vous rappeler que vous pouvez suivre l'actualité de la cohorte HEPATHER sur le site internet https://triton.iplesp.upmc.fr/hepather_ANRS/. Vous y trouverez notamment la liste des projets de recherche réalisés ou en cours de réalisation à partir des données de la cohorte (objectifs scientifiques généraux HEPATHER et projets de recherche spécifiques), la liste des publications scientifiques (31 publications à ce jour), ainsi que des informations générales sur l'étude et un rappel de vos droits relatifs à vos données de la recherche.

Nous nous associons à l'ensemble de la communauté scientifique pour vous remercier de votre participation à HEPATHER. Votre médecin investigateur reste à votre disposition pour toute information complémentaire.

Pr. Marc Bourlière
Investigateur Coordonnateur

Pr. Fabrice Carrat
Responsable Scientifique

Dr. Hélène Fontaine
Co-Investigateur Coordonnateur