

Paris, le 12 février 2019

Communiqué de presse

Antiviraux à Action Directe: confirmation de l'efficacité clinique à court terme « en vie réelle »

Un travail de recherche interdisciplinaire associant cliniciens, hépatologues et épidémiologistes de l'Inserm, Sorbonne Université et l'AP-HP (hôpitaux Cochin et Saint-Antoine) coordonné par le Pr Fabrice Carrat, le Pr Stanislas Pol et le Dr Hélène Fontaine¹ et soutenu par l'ANRS montre, auprès de 9 895 patients de la cohorte nationale ANRS CO 22 HEPATHER recrutés dans 32 centres en France, les bénéfices cliniques à court terme des antiviraux à action directe dans le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C. Ces résultats font l'objet d'une publication dans *The Lancet ce jour*.

Les traitements contre le virus de l'hépatite C (VHC) les plus récents, les antiviraux à action directe (AAD), ont une remarquable efficacité dans l'élimination du virus. En effet, ils permettent d'éliminer chez presque tous les patients traités (95% en général), le virus en huit à 12 semaines de traitement. Si l'efficacité virologique des AAD n'est plus à démontrer, il n'existait à ce jour que très peu de données prospectives sur leur efficacité clinique (c'est-à-dire leur impact sur l'évolution de la maladie hépatique liée à l'infection par le VHC au quotidien) et ces dernières portaient sur des patients très sélectionnés ou étaient issues d'enquêtes rétrospectives. C'est à cette efficacité clinique « en vie réelle » que se sont intéressés les chercheurs soutenus par l'ANRS. Ils ont pour cela comparé l'évolution clinique de patients infectés par le VHC et traités ou non par AAD.

L'étude dont les résultats sont publiés aujourd'hui a été réalisée auprès de 9 895 patients infectés par le VHC et inclus entre 2012 et 2015 dans la cohorte ANRS CO22 HEPATHER (cf. encadré page suivante). En France, les AAD ont commencé à être prescrits en 2014, dans un premier temps prioritairement aux patients présentant une hépatite C avancée, puis en janvier 2017 à l'ensemble des patients infectés de manière chronique par ce virus.

Parmi les 9 895 patients de l'étude, suivis 33 mois en médiane², l'analyse statistique a permis de mettre en évidence, auprès des 7 344 patients ayant reçu les AAD avant la fin de l'étude, que ce traitement était associé à une diminution de la mortalité et de la survenue de carcinomes hépatocellulaires (cancer du foie). En effet, après ajustement des différents facteurs individuels (âge, avancement de la maladie, présence d'autres pathologies...) les patients traités par AAD avaient un risque de mortalité diminué de 52% et

¹ Fabrice Carrat (Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne université, Inserm UMR 1136 – unité de santé publique – hôpital Saint-Antoine, AP-HP), Stanislas Pol (Département d'Hépatologie, Hôpital Cochin AP-HP; Université Paris-Descartes; Inserm, Institut Pasteur), Hélène Fontaine (Département d'Hépatologie, Hôpital Cochin, AP-HP).

² La médiane de l'ensemble d'un échantillon est une valeur x qui permet de couper l'ensemble des valeurs en deux parties égales.

un risque de développer un cancer du foie diminué de 33% par rapport aux patients présentant un stade de la maladie similaire mais ne prenant pas d'AAD.

« *Nous pouvions nous attendre à ces résultats. En effet, il peut sembler logique que l'élimination du virus causant les dégâts soit liée à une amélioration clinique* » expliquer le Pr Fabrice Carrat « *Nos résultats montrent que ces bénéfices sont obtenus rapidement après la guérison virologique et il ne s'agit plus de patients très sélectionnés comme dans les premiers essais. Notre analyse reflète l'efficacité sur le terrain pour tous les patients.* »

Le recueil prolongé des données de ces patients guéris d'une infection par le VHC permettra de préciser le bénéfice du traitement par AAD sur le long terme et de définir les modalités à mettre en place pour leur suivi médical (A quelle fréquence effectuer des dépistages de cancers du foie ? Pendant combien de temps après la guérison ? A quel coût ?).

Une des difficultés parfois rencontrées dans ce genre d'étude est le cas des patients guéris et perdus de vue. Le « chaînage » des données médicales des patients de la cohorte ANRS CO22 HEPATHER au système national des données de Santé (SNDS), validé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 19 juillet 2018, devrait aider les chercheurs à obtenir des renseignements exhaustifs sur la consommation de soins de ces patients sur le long terme.

Cette étude a été réalisée en collaboration avec l'AFEF (société française d'hépatologie), le soutien de l'ANRS, de l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) dans le cadre du Programme des investissements d'avenir et celui de partenaires industriels : Gilead, Abbvie, MSD, Janssen BMS et Roche

La cohorte ANRS CO22 HEPATHER initié en 2012 en collaboration avec l'AFEF compte à ce jour plus de 21 000 patients (6 500 patients infectés par le VHB, 14 600 par le VHC et 95 co-infectés par ces deux virus). L'objectif principal de cette cohorte, coordonnée par le Pr Fabrice Carrat, le Pr Stanislas Pol et le Dr Hélène Fontaine, est de mesurer les bénéfices et risques associés aux différentes modalités de prise en charge thérapeutique des hépatites B et C et en identifier les déterminants individuels, virologiques, environnementaux et sociaux.

📌 **Source:**

“Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C following direct-acting antiviral therapy: a prospective cohort study”

Prof. Fabrice CARRAT, PhD,1,2 Hélène FONTAINE, MD,3 Céline DORIVAL, PhD,1 Mélanie SIMONY, MS,4 Alpha DIALLO, MD,5 Prof. Christophe HEZODE, MD6 Prof. Victor DE LEDINGHEN, MD,7 Prof. Dominique LARREY, MD,8 Georges HAOUR, MSc,1 Prof. Jean-Pierre BRONOWICKI, MD,9 Prof. Fabien ZOULIM, MD,10 Prof. Tarik ASSELAH, MD,11 Prof. Patrick MARCELLIN, MD,11 Prof. Dominique THABUT, MD,12 Prof. Vincent LEROY, MD,13 Prof. Albert TRAN, MD,14 Prof. François HABERSETZER, MD,15 Prof. Didier SAMUEL, MD,16 Prof. Dominique GUYADER, MD,17 Prof. Olivier CHAZOUILLERES, MD,18 Prof. Philippe MATHURIN, MD,19 Sophie METIVIER, MD,20 Prof. Laurent ALRIC, MD,21 Ghassan RIACHI, MD,22 Jérôme GOURNAY, MD,23 Prof. Armand ABERGEL, MD,24 Prof. Paul CALES, MD,25 Prof. Nathalie GANNE, MD,26 Prof. Véronique LOUSTAUD-RATTI, MD,27 Louis D'ALTEROCHE, MD,28 Xavier CAUSSE, MD,29 Claire GEIST, MD,30 Anne MINELLO, MD,31 Isabelle ROSA, MD,32 Moana GELU-SIMEON, MD,33 Isabelle PORTAL, MD,34 Prof. François RAFFI, MD,35 Marc BOURLIERE, MD,36 Prof. Stanislas POL, MD37 for the French ANRS CO22 Hepather cohort

The Lancet Published online the 11 February [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32111-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32111-1)

📌 **Contact scientifique :**

Fabrice Carrat

fabrice.carrat@iplesp.upmc.fr

📌 **Contact presse ANRS**

Séverine Ciancia

01 53 94 60 30 - information@anrs.fr

L'ANRS est une agence de moyens et de coordination de la recherche sur le VIH/sida et les hépatites. L'ANRS a pour objet l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement des programmes de recherche, quel que soit le domaine scientifique concerné (recherches fondamentale, clinique, en santé publique, sur le vaccin). L'ANRS fédère en France comme à l'étranger des chercheurs de toutes disciplines. Son budget annuel, environ 50 millions d'euros, lui est attribué en majorité par le ministère en charge de la recherche ainsi que par le ministère de la santé. Depuis 2012, l'ANRS est une agence autonome de l'Inserm.

L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8.3 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent

Sorbonne Université est née le 1^{er} janvier 2018 de la fusion des universités Pierre et Marie Curie (UPMC) et Paris-Sorbonne, Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire, de recherche intensive avec trois facultés : Lettres, Médecine et Sciences & ingénierie. Ancrée au cœur de Paris, présente en région et de rang mondial, elle est pleinement engagée pour la réussite de ses étudiants

