

# HEPATHER - Cohorte de patients infectés par le virus de l'hépatite B ou C : options thérapeutiques

Responsable(s) : Carrat Fabrice, Unité INSERM UMR-S 707: Épidémiologie, Systèmes d'Information, Modélisation Equipe : Epidémiologie des maladies infectieuses et modélisation  
Pol Stanislas, U1016 Institut COCHIN- EMC - Régénération, ploïdie et senescence dans la pathophysiologie hépatique

Date de modification : 21/05/2012 | Version : 2 | ID : 3286

## Général

### Identification

Nom détaillé Cohorte de patients infectés par le virus de l'hépatite B ou C : options thérapeutiques

Sigle ou acronyme HEPATHER

### Thématiques générales

Domaine médical Gastro-entérologie et hépatologie  
Maladies infectieuses

Déterminants de santé Produits de santé

Mots-clés Traitements, virologie, pathologie et physiopathologie, santé publique, antiviraux, résistance

### Responsable(s) scientifique(s)

Nom du responsable Carrat

Prénom Fabrice

Adresse INSERM UMR-S 707, Faculté de médecine Saint-Antoine, 27, rue Chaligny, PARIS CEDEX 12

Téléphone +33 (0)1 44 73 84 58

Email fabrice.carrat@u707.jussieu.fr

Laboratoire Unité INSERM UMR-S 707: Épidémiologie, Systèmes d'Information, Modélisation Equipe : Epidémiologie des maladies infectieuses et modélisation

Organisme INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE -

Nom du responsable Pol

|                                                                                               |                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prénom                                                                                        | Stanislas                                                                                           |
| Téléphone                                                                                     | +33 (0)1 58 41 30 00                                                                                |
| Email                                                                                         | stanislas.pol@cch.aphp.fr                                                                           |
| Laboratoire                                                                                   | U1016 Institut COCHIN- EMC - Régénération, ploïdie et senescence dans la pathophysiologie hépatique |
| Organisme                                                                                     | Assistance Publique des Hôpitaux de Paris                                                           |
| Collaborations                                                                                |                                                                                                     |
| Financements                                                                                  |                                                                                                     |
| Financements                                                                                  | Publique                                                                                            |
| Précisions                                                                                    | ANR EQUIPEX des Investissements d'avenir, ANRS                                                      |
| Gouvernance de la base de données                                                             |                                                                                                     |
| Organisation(s) responsable(s) ou promoteur                                                   | AGENCE NATIONALE DE RECHERCHE SUR LE SIDA ET LES HÉPATITES VIRALES (ANRS)                           |
| Statut de l'organisation                                                                      | Secteur Public                                                                                      |
| Organisation(s) responsable(s) ou promoteur                                                   | INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE - INSERM                                  |
| Statut de l'organisation                                                                      | Secteur Public                                                                                      |
| Contact(s) supplémentaire(s)                                                                  |                                                                                                     |
| Caractéristiques                                                                              |                                                                                                     |
| Type de base de données                                                                       |                                                                                                     |
| Type de base de données                                                                       | Bases de données issues d'enquêtes                                                                  |
| Base de données issues d'enquêtes, précisions                                                 | Etudes de cohortes                                                                                  |
| Origine du recrutement des participants                                                       | Via une sélection de services ou établissements de santé                                            |
| Le recrutement dans la base de données s'effectue dans le cadre d'une étude interventionnelle | Non                                                                                                 |
| Informations complémentaires                                                                  | La période d'inclusion débutera en 2012 et durera 2                                                 |

concernant la constitution de l'échantillon

ans. Chaque centre participant aura pour objectif de recruter la population de patients, autant que possible, sur une période d'un an. Dans chaque centre, les capacités d'inclusion seront évaluées à partir de la base de données médicale locale, du nombre journalier de visites, et une planification du nombre de patients à inclure chaque semaine sera réalisée et évaluée quant à sa faisabilité. L'inclusion consécutive de patients sera favorisée. Il est prévu en moyenne de 5 inclusions/ par jour ouvré de travail dans chaque centre participant (30 au total).

## Objectif de la base de données

### Objectif principal

Le projet HEPATHER a pour objectifs de mettre en place une cohorte de patients infectés par le virus de l'hépatite B ou C dans le but d'améliorer leur prise en charge, compte tenu des évolutions récentes des options thérapeutiques avec la venue de nouveaux médicaments sur le marché. Un enjeu majeur scientifique et de santé publique sera d'améliorer la qualité de la prise en charge des hépatites chroniques en prenant en compte les différentes options thérapeutiques disponibles et les caractéristiques de l'hôte.

Les objectifs de la cohorte seront:

- Epidémiologie descriptive de ces infections chroniques dans le contexte où les techniques de screening des infections virales et de diagnostic précoce sont de plus en plus présents et que les techniques génétiques et de recherche de biomarqueurs pour suivre la progression de la maladie évoluent rapidement;
- Obtenir des données relatives à l'efficacité, la sécurité des nouveaux traitements dans la vie réelle, issues d'un large échantillon de patient et avec des données de suivi à long terme, qui permettront d'estimer l'impact en santé publique de ces traitements en termes de réduction de la morbidité ou de la mortalité;
- Etudier les effets relatifs des traitements pour déterminer, au niveau du patient, lequel serait le plus à même d'améliorer sa santé globale et limiter l'émergence de variants et de "breakthrough";
- Analyse coût-efficacité comparative des stratégies thérapeutiques de prise en charge des infections chroniques à HBV et HCV;
- Disposer de ressources et de compétences de bon niveau pour le design d'essais cliniques sur des sous-populations spécifiques.

Ce projet dispose par ailleurs d'une instance de gouvernance originale, composée d'institutions

académiques et de régulation, d'industries pharmaceutiques, et d'associations de patients.

## Critères d'inclusion

Patients positifs pour l'infection au virus de l'hépatite B (HBV):

- Hépatite B chronique définie par la persistance d'antigène HBs depuis au moins 6 mois, avec moins de 50% de porteurs inactifs
- Hépatite B aiguë récemment diagnostiquée: apparition depuis moins de 6 mois de seuils détectables d'antigènes HBs, avec ou sans association d'hépatite D aiguë

Patients positifs pour l'infection au virus de l'hépatite C (HCV):

- Hépatite C chronique: anticorps anti-HCV positifs depuis au moins 6 mois, et ARN HCV positifs
- Hépatite C aiguë récemment diagnostiquée: sérologie positive pour ARN HCV depuis moins de 6 mois chez les patients à risques (positifs ou non pour la présence d'anticorps)
- Patients guéris d'une hépatite C, définis par une éradication de long terme faisant suite à un traitement ou spontanée, caractérisés par une sérologie positive aux anti-corps anti-HCV et négative pour l'ARN pour deux prélèvements consécutifs à 6 mois d'intervalle

## Type de population

### Age

Adulte (19 à 24 ans)  
Adulte (25 à 44 ans)  
Adulte (45 à 64 ans)  
Personnes âgées (65 à 79 ans)  
Grand âge (80 ans et plus)

### Population concernée

Sujets malades

### Sexe

Masculin  
Féminin

### Champ géographique

National

### Détail du champ géographique

France

## Collecte

### Dates

### Année du premier recueil

2012

## Taille de la base de données

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Taille de la base de données (en nombre d'individus) | > ou égal à 20 000 individus                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Détail du nombre d'individus                         | - 15,000 patients / hépatite C c- 10,000 patients / hépatite B c                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Données                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Activité de la base                                  | Collecte des données active                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Type de données recueillies                          | Données cliniques<br>Données déclaratives<br>Données biologiques<br>Données administratives                                                                                                                                                                                                                          |
| Données cliniques, précisions                        | Dossier clinique<br>Examen médical                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Données déclaratives, précisions                     | Auto-questionnaire papier<br>Face à face                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Données biologiques, précisions                      | Suivi hépatiteVirologie                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Données administratives, précisions                  | via SNIIR-AM                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Existence d'une biothèque                            | Oui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Contenu de la biothèque                              | Sang total<br>Sérum<br>Plasma<br>Cellules sanguines isolées<br>Autres fluides (salive, urine, liquide amniotique, ?)<br>Tissus<br>ADN                                                                                                                                                                                |
| Détail des éléments conservés                        | A l'inclusion:4 tubes secs de 5mL : serum, 5 tubes EDTA de 5mL : buffy coat : plasma + cellules, 1 tube EDTA de 5mL : sang total, 2 tubes héparinés de 5mL : plasma, 1 tube EDTA-PSV de 5mL : plasma, 1 tube citraté : plasmaVolume d'urine : 5-10mLTissuthèque préexistante et en cas de nécessité pour le patient. |
| Paramètres de santé étudiés                          | Evénements de santé/morbidité<br>Evénements de santé/mortalité<br>Consommation de soins/services de santé<br>Qualité de vie/santé perçue                                                                                                                                                                             |
| Consommation de soins, précisions                    | Hospitalisation<br>Consultations (médicales/paramédicales)<br>Produits de santé                                                                                                                                                                                                                                      |

## Modalités

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mode de recueil des données | <p>Des données seront collectées rétrospectivement et prospectivement ,sur une période de suivi prévue de 10 ans, dans le but d'analyser l'épidémiologie, l'historique des traitements, les facteurs de risques génétiques et environnementaux de la progression de la pathologies, les interactions entre ces facteurs de risques et des paramètres individuels et de santé publique variés. Lorsqu'un patient éligible pour l'étude arrivera à la visite d'inclusion, il se soumettra à une série d'évaluations incluant des questionnaires, des mesures cliniques, et le prélèvement de sang, d'urine et de fecès. Des informations démographique détaillées seront recueillies, ainsi que des informations cliniques, biologiques et virologiques. Dans chaque centre, la base de données contenant les dossiers médicaux (si elle existe) et la possibilité de l'exporter seront évaluées. On attend ainsi que 80% de l'hitoire médicale du patient puisse être intégrée aux données de la cohorte. Le suivi de ces patients combinera le recueil d'informations cliniques concernant des évènements particuliers (initiation d'un traitement, évènement de santé), et l'utilisation des bases de données administratives nationales pour valider le décès ou d'autres évènements de santé. Le système d'information dédié de la cohorte permettra en outre que les patients reportent eux-mêmes des items variés et notamment des études QoL .</p> |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                        |     |
|------------------------|-----|
| Suivi des participants | Oui |
|------------------------|-----|

|                 |                              |
|-----------------|------------------------------|
| Détail du suivi | Un suivi de 10 ans est prévu |
|-----------------|------------------------------|

|                                              |     |
|----------------------------------------------|-----|
| Appariement avec des sources administratives | Oui |
|----------------------------------------------|-----|

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sources administratives appariées, précisions | <p>Les bases de données du RNIPP et CépiDC permettront de déterminer le statut vital des participants et l'éventuelle cause médicale de décès. La possibilité d'interroger le SNIIR-AM (base de données de l'assurance maladie) incluant les données d'hospitalisation et de causes d'hospitalisation est à l'étude</p> |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Valorisation et accès

### Valorisation et accès

|                       |                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lien vers le document | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=(hepather+NOT+heather)+AND+Carrat+F%20">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=(hepather+NOT+heather)+AND+Carrat+F%</a> |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Accès

Charte d'accès aux données  
(convention de mise à  
disposition, format de données  
et délais de mise à disposition)

L'accès aux données de la base sera déterminée au cas par cas par le comité exécutif en accord avec le comité scientifique du projet. La propriété intellectuelle et la contractualisation sera gérée par Inserm-Transfert. Une attention toute particulière sera portée aux questions de confidentialité et aux questions éthiques ainsi qu'à l'utilisation du matériel biologique conservé en rapport à l'apport scientifique attendu pour le projet d'utilisation, compte-tenu qu'il s'agit d'une ressource périssable dont il convient d'éviter la déplétion.

Le protocole du projet sera examiné par le comité exécutif. Ce comité assistera les chercheurs académiques ou privés dans le requêtes et les conseillera si nécessaire quant à la qualité des données, le design à mettre en place et l'analyse des données. Ce comité veillera à la cohérence de l'ensemble des projets soumis.

Les aspects méthodologiques et scientifiques seront évalués par le comité exécutif sur la base des avis rendus par le comité scientifique. Des experts extérieurs et indépendants au projet pourront être sollicités pour donner leur avis sur la validation d'un accès aux données, par exemple pour les questions d'accès d'un industriel aux données relatives aux produits d'un autre industriel. Le comité priorisera les demandes d'accès.

Le comité exécutif mettra en place un règlement pour faciliter l'utilisation des données et le repérage des publications liées ou résultant de l'analyse des données d'HEPATHER .

Le monitoring des données recueillies dans le cadre d'études ancillaires sera sous la responsabilité du comité exécutif. Ces données seront stockées et remises à disposition d'autres chercheurs.

La base de données d'HEPATHER étant accessible par le web, l'ajout de nouveaux questionnaires dans le cadre d'études ancillaires en sera facilité.

Accès aux données agrégées

Accès restreint sur projet spécifique

Accès aux données individuelles

Accès restreint sur projet spécifique