

ANRS CO13 HEPAVIH - Information destinée aux participants de la recherche

Titre : « COLLABORATION INTER COHORTES ET CENTRES CLINIQUES DE SUJETS CO-INFECTÉS PAR LES VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE ET DE L'HEPATITE C »

En bref	Investigateur : Pr Dominique SALMON-CERON - Pr Linda WITTKOP - Pr Philippe SOGNI Structure/équipes : Pr Dominique SALMON-CERON (Maladies Infectieuses et Tropicales Hôpitaux Universitaires Paris Centre - Hôtel Dieu - Hôpital Cochin) - dominique.salmon@aphp.fr Pr Linda WITTKOP (UMS 54 MART, Inserm UMR 1219, Université de Bordeaux, ISPED, CHU de Bordeaux) - linda.wittkop@u-bordeaux.fr Pr Philippe SOGNI (Service Hépatologie, Hôpitaux Universitaires Paris Centre - Hôpital Cochin) - philippe.sogni@aphp.fr Dates de démarrage : - date de la première inclusion : 11/10/2005 Date de Fin de la recherche : - date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 22/12/2022 Nombre de participants : Nombre de participants inclus/attendues par phase d'inclusion : Phase 1 (11/10/2005 – 19/06/2009) : 1175/1400 dont 1048 avec une charge virale VHC positive et 127 guéris après traitement anti-VHC par bithérapie Phase 2 (14/10/2011 – 07/03/2016) : 204/400 dont 132 guéris spontanément et 72 traités par téléprévir ou bocéprévir Phase 3 (23/05/2014 – 23/11/2017) : 476/480 traités par antiviraux à action directe En complément, dans le cadre des traitements par AAD, il était possible de proposer à des patients non inclus dans la cohorte (file active des centres participants à la cohorte), le recueil des données relatives à leur mise sous traitement par AAD via un recueil spécifique possible après signature d'une attestation de non-opposition. Ce document devait être signé par le médecin et le patient. Il permettait de recueillir uniquement des données relatives au traitement par AAD (pas d'inclusion, de recueil des antécédents, de suivi, ...). Il a été proposé entre 2015 et juin 2017. La non-opposition au recueil des données AAD a été acceptée par 217 personnes. - nombre de personnes analysées : 1855 Statut de la recherche : terminée Pathologie : co-infection VIH/ VHC Promotion : Inserm - ANRS MIE Financé dans le cadre de : NA
Le projet	La séroprévalence mondiale de l'hépatite C chez les patients porteurs du VIH varie fortement en fonction des groupes à risque. Au niveau international, la plupart des cohortes généralistes sur le VIH incluent également des patients co-infectés par le VIH et le VHC. Cependant, peu d'entre elles sont dédiées à la co-infection par le VIH et le VHC et ont mis en place un suivi spécifique de la maladie hépatique par données biocliniques, morphologiques et histologiques ainsi que l'évaluation de la qualité de vie des patients. Les cohortes existantes au niveau international sont principalement des cohortes hospitalières de patients porteurs du VIH disposant de bases de données prospectives sur la co-infection par le VIH et le VHC. De plus, depuis l'arrivée des anti-viraux à action directe (AAD), la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH est présente dans deux projets de collaborations internationales incluant des

	participants co-infectés par le VIH et le VHC (INCHEHC et HepCAUSAL). Ces projets portent sur l'élimination du VHC au sein de cohortes de patients porteurs du VIH, tous n'étant pas porteurs du VHC. Ces collaborations sont particulièrement intéressantes pour étudier le risque des différentes complications liées à ces deux virus une fois la réponse virologique soutenue (RVS) obtenue et identifier les facteurs associés à ces événements.
Dernières actualités	NA
Références des Publications	<u>Depuis 2021 jusqu'à ce jour</u> 1. K. van Santen D. et al. Risk of hepatocellular carcinoma after direct-acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection in people with HIV. Clin Infect Dis. 2025 Nov 19: ciaf 635. doi: 10.1093/cid/ciaf635. 2. Hage K. et al, InCHEHC study group. Behavioural trajectories following DAA treatment for HCV among people with HIV: findings from an international consortium of prospective cohort studies. AIDS. 2025 Nov 17. doi: 10.1097/QAD 3. Barré T. et al, and the ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. Perceived disabling physical pain and suicidal ideation in aging people living with HIV cured of hepatitis C: a multicenter survey in France (ANRS CO13 HEPAVIH). HIV Med. 2025 Oct 1. doi: 10.1111/hiv.70121 4. Brendan L Harney et al, InCHEHC Collaboration. Unsuccessful Direct Acting Antiviral Hepatitis C Treatment Among People With HIV: Findings From an International Cohort. Liver Int. 2025 Jan;45(1):1-13. doi: 10.1111/liv.16203. 5. Young J. et al, InCHEHC Collaboration. Liver Fibrosis Regression in People Living With HIV After Successful Treatment for Hepatitis C. J Acquir Immune Defic Syndr. 2025 Jun 1;99(2):166-174. doi: 10.1097/QAI.0000000000003646. 6. Sacks-Davis R. et al, on behalf of the InCHEHC Collaboration. Changes in incidence of hepatitis C virus reinfection and access to direct-acting antiviral therapies in people with HIV from six countries, 2010–19: an analysis of data from a consortium of prospective cohort studies. Lancet HIV. 2024 Jan 12:S2352-3018(23)00267-9. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00267-9. 7. Requena MB. et al, InCHEHC Collaboration. All-cause mortality before and after DAA availability among people living with HIV and HCV: An international comparison between 2010 and 2019. Int J Drug Policy. 2024 Jan 6;124:10431 8. Barré T. et al, and the ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. Substance use and CD4/CD8 ratio in HIV/HCV co-infected people receiving direct-acting antiviral treatment (ANRS CO13 HEPAVIH). J Viral Hepat. 2023 Jun 26; PMID: 37357886 DOI: 10.1111/jvh.13865 9. Isfordink C. et al, on behalf of the InCHEHC study group. Reasons for not commencing direct-acting antiviral treatment despite unrestricted access for individuals with HIV and hepatitis C virus: a multinational, prospective cohort study. Lancet Public Health, 2023 April; 8: e294–304 10. Marcellin F. et al, and the ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. Depressive symptoms after hepatitis C cure and socio-behavioral correlates in aging people living with HIV (ANRS CO13 HEPAVIH). JHEP Reports. 2022 Oct 28;5(1), 100614

	11. Barré T. et al, and the ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. Cannabis Use as a Protective Factor Against Overweight in HIV-Hepatitis C Virus Co-Infected People (ANRS CO13 HEPAVIH). AIDS Educ Prev. 2022 Aug;34(4):272-290. doi: 10.1521/aeap.2022.34.4.272. 12. Barré T. et al, and the ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. HCV cure: an appropriate moment to reduce cannabis use in people living with HIV? (ANRS CO13 HEPAVIH data). AIDS Res Ther. 2022 Mar 15;19(1):15. doi: 10.1186/s12981-022-00440-9. 13. Marcellin F. et al, ANRS CO13 HEPAVIH Study Group. Tobacco use in people living with HIV: The need for complementary descriptive data to see beyond the smoke screen. Int J Drug Policy. 2022; 102:103616. 14. Chalouni M. et al, ANRS CO13 HEPAVIH, ANRS CO22 HEPATHER Cohorts Study Groups. Direct, indirect and total effect of HIV coinfection on the risk of non-liver-related cancer in hepatitis C virus-infected patients treated by direct-acting antivirals: a mediation analysis. HIV Med. 2021 Nov;22(10):924-935. 15. Chalouni M. et al. Risk of severe clinical events after sustained virological response following direct-acting antiviral therapy in HIV and hepatitis C virus coinfecting participants. HIV medicine. 2021 Oct;22(9):791-8042021. 16. Tan BK. et al, ANRS CO13 HEPAVIH study group. Atherosclerotic Cardiovascular Events in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus. Clin Infect Dis. 2021 May 4;72(9): e215-e223. 17. Barré T. et al. Cannabis use and reduced risk of elevated fatty liver index in HIV-HCV co-infected patients: a longitudinal analysis (ANRS CO13 HEPAVIH). Expert review of anti-infective therapy. 2021;19(9):1147-56. 18. Barré T. et al. HCV Cure and Cannabis Abstinence Facilitate Tobacco Smoking Quit Attempts in HIV-HCV Co-Infected Patients (ANRS CO13 HEPAVIH Cohort Study). AIDS and behavior. 2021;25(12):4141-53. 19. Marcellin F. et al. Post-HCV cure self-reported changes in physical activity, eating behaviors, and fatigue in people living with HIV (ANRS CO13 HEPAVIH). Journal of viral hepatitis. 2021 Nov;28(11):1665-7 20. Legrand N. et al. Influence of HLA-C environment on the spontaneous clearance of hepatitis C in European HIV-HCV co-infected individuals. Clin Exp Immunol. 2021 Apr;204(1): 107–24.
Type d'étude	Cohorte nationale, prospective, multicentrique (29 centres)
Objectifs principaux	<u>Objectif initial de la cohorte (2005-2013) – phases 1 et 2</u> Décrire l'histoire naturelle de la co-infection VIH-VHC en termes de morbidité et de mortalité, étudier ses déterminants et comprendre les interactions entre ces deux virus et leurs traitements. <u>Objectif de la phase 3 (à partir du 1er trimestre 2014)</u> Étudier l'accès, la réponse et la tolérance aux nouvelles molécules directement actives sur le VHC (antiviraux à action directe, AAD) et déterminer les facteurs associés (virologiques, pharmacologiques, environnementaux et sociaux) à la réponse et à la tolérance en soins courants chez les patients co-infectés par le VIH et le VHC.
Objectifs secondaires	<u>Objectifs spécifiques des phases 1 et 2</u> a) Objectifs à court terme (1 à 2 ans) - Décrire les caractéristiques des patients co-infectés par le VIH et le VHC

- Analyser les facteurs associés à une prise en charge de l'hépatite C, à la mise sous traitement, à la poursuite ou à l'arrêt du traitement de l'hépatite C (facteurs socio-comportementaux, immuno-virologiques, épidémiologiques ou autres)
- Valider la performance sur le terrain des marqueurs de substitution à la ponction biopsie hépatique, comme le Fibrotest®, le Fibroscan® ou le Fibromètre® et définir les populations qui peuvent en bénéficier en routine
- b) Objectifs à moyen terme (3 à 4 ans)
- Réaliser une étude observationnelle de l'évolution des hépatites sous traitement anti-VHC dans le contexte des antirétroviraux, en dehors du contexte d'essais thérapeutiques
- Etudier la tolérance clinique et biologique des traitements dirigés contre le VIH et le VHC
- Etudier l'impact du traitement anti-VHC sur l'observance du traitement anti-VIH et la qualité de vie des patients ainsi que sur la réponse immuno-virologique au VIH
- c) Objectifs à long terme (5 ans)
- Etudier l'histoire naturelle des hépatites chroniques chez les patients co-infectés par le VIH, en particulier au stade de cirrhose
- Analyser les facteurs (viraux, génétiques, environnementaux et de l'hôte) associés à une réponse au traitement anti-VHC ou à l'évolution de la fibrose, vers une maladie hépatique décompensée ou un carcinome hépatocellulaire
- Evaluer l'effet des antirétroviraux sur l'évolution des hépatites non traitées
- Etudier les interactions potentielles entre les différents virus des hépatites chez les patients co-infectés à la fois par le VHC, le VHB voire le virus delta, sous réserve de la taille suffisante des sous-groupes concernés

Objectifs spécifiques de la phase 3

a) Objectifs cliniques

- Estimer l'effet des AAD (multi-thérapies) sur l'évolution clinique (fibrose, survenue des événements hépatiques et non hépatiques) des patients co-infectés par le VIH et le VHC en soins courants, y compris dans les populations particulières (patients ayant une hépatopathie sévère, hémophiles, hémodialysés ...)
- Décrire l'accès aux AAD et les caractéristiques des patients recevant un des AAD
- Déterminer les facteurs associés à l'évolution de la maladie hépatique (fibrose, autres événements hépatiques) avec les AAD en soins courants
- Décrire la tolérance clinique et biologique aux AAD et combinaisons anti-VHC en soins courants chez les patients co-infectés par le VIH et le VHC
- Fournir des estimations de la réponse virologique et de la tolérance (y compris à long terme) aux AAD et à leurs combinaisons en soins courants et identifier les facteurs associés (viraux, génétiques, environnementaux et de l'hôte)

b) Objectifs virologiques

- Analyser les facteurs associés pré et per-thérapeutiques liés à l'émergence de résistance
- Etudier l'impact du polymorphisme génétique sur la réponse aux traitements
- Evaluer l'impact des variants résistants minoritaires avant traitement sur la réponse thérapeutique

c) Objectif pharmacologique

- Déterminer la posologie de ribavirine (RBV) optimale au sein des combinaisons d'AAD comprenant cette molécule

d) Objectifs de Santé publique

	- Décrire l'accès et l'utilisation des combinaisons de AAD en France et comparer au cours du temps les caractéristiques psychosociales, comportementales et médico-biologiques des patients traités et non traités - Etudier les interactions entre les comportements d'observance aux AAD et l'observance au traitement antirétroviral - Evaluer le vécu des patients avec les AAD, en termes de qualité de vie et de toxicité perçue (symptômes ressentis) au début et à l'arrêt des traitements - Etudier la relation entre comportements (dont consommation de substances psychoactives) et outcomes cliniques - Comparer les critères précités entre les patients recevant les AAD et ceux traités jusqu'à présent par pegIFN + RBV e) Objectif méthodologique - Adapter des méthodes biostatistiques déjà mises au point pour l'analyse des données de cohortes observationnelles, telles que les modèles marginaux structuraux, au contexte de la co-infection par le VIH et le VHC, pour estimer les effets des traitements et pour déterminer le moment optimal pour débiter un traitement anti-VHC
Optionnel : Lien site web de la recherche	NA

A – Les résultats globaux de la recherche

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

A – Les résultats globaux de la recherche

Résumé des résultats

Cette étude approfondie sur la co-infection VIH-VHC a permis de mettre en lumière plusieurs aspects importants.

Traitements et évolution clinique

- Les antiviraux à action directe (AAD) ont montré une excellente efficacité, avec un taux de succès comparable à celui des patients mono-infectés par le VHC,
- La guérison de l'hépatite C réduit significativement le risque de complications hépatiques, mais un risque résiduel persiste, notamment chez les patients avec une fibrose avancée,
- La co-infection VIH-VHC n'est plus associée à un risque accru d'événements hépatiques, probablement grâce à un meilleur contrôle du VIH.

Facteurs de risque et complications

- La durée de l'infection par le VIH augmente le risque de cancers non liés au VIH/VHC,
- Les personnes co-infectées VIH-VHC présentent un risque accru de mortalité et de cancers non hépatiques par rapport aux mono-infectés VHC,
- Plusieurs facteurs ont été identifiés comme associés au risque d'événements ischémiques chez les co-infectés.

Aspects comportementaux et qualité de vie

- La consommation de café et de cannabis semble avoir des effets bénéfiques sur certains aspects de la santé hépatique,
- La guérison de l'hépatite C s'accompagne souvent d'une réduction de la consommation d'alcool mais peut aussi entraîner une prise de poids,
- Malgré la guérison, certains symptômes comme la fatigue et les troubles psychiatriques peuvent persister.

Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge globale et à long terme des patients co-infectés VIH-VHC, même après la guérison de l'hépatite C.

La cohorte ANRS CO13 Hepaviv a initié depuis sa création de nombreuses collaborations avec des équipes académiques au plan national et international qui se poursuivront dans les prochaines années.

La mise en place de la cohorte ANRS CO13 Hepaviv en 2005 a contribué à mieux caractériser la population des patients co-infectés pris en charge en France. Elle a aussi permis d'aborder les obstacles à l'accès au traitement anti-VHC, les interactions entre les traitements anti-VHC et les traitements ARV, l'impact des antirétroviraux sur la fibrose hépatique, l'incidence, l'évolution et les facteurs de risque de carcinome hépatocellulaire, les performances des mesures non invasives de fibrose dans cette population majoritairement traitée par les antirétroviraux et leur comparaison avec les patients mono-infectés par le VHC, l'impact du traitement anti-VHC sur l'observance du traitement anti-VIH et la qualité de vie des patients. Ces résultats ont eu un impact en termes de prise en charge clinique des patients co-infectés. En effet, les résultats de la cohorte ont permis de confirmer l'absence d'interaction entre la ribavirine et l'abacavir, ce qui a permis aux cliniciens de continuer à prescrire

cette association. De même grâce aux travaux de la cohorte, le screening du CHC a été renforcé dans les centres participants. Enfin, les travaux réalisés sur la régression de la fibrose après traitement viennent renforcer l'idée que le traitement anti-VHC pourrait avoir un impact bénéfique sur le pronostic de la maladie hépatique y compris chez les malades les plus avancés, mais qu'il est important de poursuivre le suivi et la surveillance des événements hépatiques chez ces patients.

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

Cette section concerne les participants ayant été inclus dans la recherche et ayant consenti à la réutilisation de leurs données et/ou de leurs échantillons. Via son site internet et le présent document, le promoteur de la recherche vous informe des projets liés à la réutilisation secondaire de vos données et/ou de vos échantillons.

B1. Pour les projets non-initiés listés ci-dessous uniquement, vous avez la possibilité de vous opposer à l'utilisation secondaire de vos échantillons et/ou données. Pour cela, vous devez écrire un e-mail à l'adresse suivante dpo@inserm.fr en renseignant le nom de la recherche et le titre du projet pour lequel vous refusez la réutilisation de vos données et/ou échantillons dans la limite d'une semaine avant la date prévisionnelle de réalisation du projet. Si vous n'avez pas exercé votre droit d'opposition avant le démarrage du projet, sachez toutefois que les données et/ou échantillons traitées ne pourront pas être effacées dans la mesure où leur effacement risquerait de rendre impossible ou de compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Projets non-initiés : NA

Titre du projet	
Résumé du projet	
Date prévisionnelle du début de projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation prévisionnelle des données et/ou échantillons pour ce projet (<i>à compter de la date de démarrage du projet</i>)	
Catégorie de données	

B2. Pour les projets en cours listés ci-dessous, il n'est pas possible de s'y opposer, dans la mesure où leur effacement risquerait de rendre impossible ou de compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Projets en cours

Titre du projet	Collaboration internationale avec le CAUSALab : utilise des données pour étudier ce qui fonctionne en médecine, en santé publique et en politique.
Résumé du projet	- Hep-CAUSAL consortium de cohortes de personnes co-infectées VIH-VHC en Europe et en Amérique qui combine des données d'observation et certains calculs, afin de pouvoir estimer le risque à long terme de réinfection par le VHC, de maladie hépatique et extra-hépatique selon les directives actuelles qui recommandent les AAD pour tous les patients co-infectés par le VHC et le VIH. - HIV-CAUSAL consortium de cohortes de personnes infectées par le VIH, à la pointe du développement et de la mise en œuvre de méthodes statistiques pour comparer l'efficacité des stratégies cliniques à l'aide de cohortes VIH.
Dates de début de réalisation du projet	Avril 2018
Date de fin prévisionnelle du projet	Analyses/Valorisations en cours
Destinataires des données en France	NA
Destinataire des données à l'étranger	Sara Lodi (Boston Université) en collaboration avec Miguel Hernan (Harvard Medical School)
Identité et responsable du traitement	Yazdan YAZDANPANA, directeur de l'ANRS MIE
Transfert de données et/ou échantillons	Données
Durée de conservation des données et/ou échantillons pour ce projet (<i>à compter de la date de démarrage du projet</i>)	2 ans après chaque transfert de données
Catégorie de données	Données démographiques, biologiques et cliniques pseudonymisées, y compris les données relatives au traitement contre le VIH et le VHC

Titre du projet	International Collaboration on Hepatitis C Elimination in HIV-Coinfection (InCHEHC)
Résumé du projet	Réseau international d'études de cohortes sur le VIH, mis en place pour suivre les progrès réalisés en vue de l'élimination du VHC chez les personnes vivant avec le VIH et pour orienter la recherche et les soins.
Dates de début de réalisation du projet	Avril 2021

Date de fin prévisionnelle du projet	Analyses/Valorisations en cours
Destinataires des données en France	NA
Destinataire des données à l'étranger	Institut Macfarlane Burnet pour la recherche médicale et la santé publique (Australie)
Identité et responsable du traitement	Yazdan YAZDANPANAHA, directeur de l'ANRS MIE
Transfert de données et/ou échantillons	Données
Durée de conservation des données et/ou échantillons pour ce projet (<i>à compter de la date de démarrage du projet</i>)	2 ans après chaque transfert de données
Catégorie de données	Données démographiques, biologiques et cliniques pseudonymisées, y compris les données relatives au traitement contre le VIH et le VHC

B2. Pour les projets terminés, il n'est pas possible de s'y opposer, dans la mesure où leur effacement risquerait de rendre impossible ou de compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Projets terminés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début et de fin du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons pour ce projet (<i>à compter de la date de démarrage du projet</i>)	
Catégorie de données	
Résultats globaux du projet	