

ANRS 12417 - TOPCHIB

(Informations destinées aux chercheurs)

Etude interventionnelle de l'efficacité du Ténofovir disoproxil fumarate (TDF) dans la prévention de la transmission Mère-Enfant du VHB à Tokombéré au Cameroun chez les femmes enceintes infectées par le virus de l'hépatite B (AgHBe positives ou avec charge virale élevée), et dont les nouveaux nés sont vaccinés à la naissance

Rubriques	Contenu
<i>En bref</i>	<p>Investigateur / Porteur principal :</p> <p><i>Pour le Cameroun</i> : Jean-Pierre ADOUKARA/Dourwe MAAGA <i>Pour la France</i> : Françoise LUNEL-FABIANI</p> <p>Structure/équipes :</p> <ol style="list-style-type: none"> Hôpital privé de Tokombéré (Cameroun) CHU d'Angers (France) Institut Pasteur de Paris (France) Centre Pasteur du Cameroun SESSTIM de Marseille (France) <p>Dates de démarrage/Date de Fin d'étude : 22 Aout 2023/ deuxième semestre 2026</p> <p>Nombre de participant : 100</p> <p>Statut : <i>En cours d'inclusions</i></p> <p>Pathologie : <i>Hépatite B</i></p> <p>Promotion : Inserm-ANRS MIE</p> <p>Financé dans le cadre de : <i>l'AAP générique 2019-2</i></p>
<i>Le projet (250 mots max)</i>	L'étude ANRS 12417 TOPCHIB est destinée à évaluer dans une région rurale et de forte endémie de l'hépatite B au Cameroun, la faisabilité, l'efficacité, et le coût-efficacité d'un traitement antiviral qui sera délivré aux femmes enceintes ayant une charge virale élevée ou avec un taux d'antigènes e du virus de l'Hépatite B (AgHBe) détectable afin de prévenir la Transmission Mère-Enfant (TME) du Virus de l'Hépatite B (VHB) dans un contexte de vie réelle. Cette étude sera réalisée dans le district de Tokombéré, district où la prévalence de l'hépatite B est de 20% environ et où les traitements antiviraux des femmes enceintes ont été mis en place depuis longtemps afin de prévenir la TME du VIH avec une réussite totale.
<i>Dernières actualités (le cas échéant)</i>	A ce jour, 24 femmes et 13 nouveau née sont inclus dans l'étude.
<i>Références des Publications (le cas échéant)</i>	-
<i>Type d'étude</i>	RIPH1 prospectif comparatif ouvert monocentrique.
<i>Objectifs principaux</i>	Démontrer l'efficacité d'un traitement préventif par fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) chez la femme enceinte AgHBe positive et/ou avec charge virale du VHB élevée (> 200 000 UI/ml), en plus de la vaccination à la naissance des nouveau-nés suivie du programme élargi de vaccination contre l'hépatite B (PEV-HB : 3 doses de vaccin pentavalent), pour réduire le taux de transmission mère-enfant (TME) du virus de l'hépatite B (VHB).

Objectifs secondaires

- Evaluer l'acceptabilité de l'intervention ;
- Evaluer l'observance du TDF ;
- Evaluer l'efficacité d'un traitement préventif par TDF sur la réduction de la TME du VHB à 48 semaines, en comparaison avec les données historiques sans le traitement préventif, en fonction de la charge virale (CV) initiale de la mère ;
- Décrire l'évolution de la charge virale du VHB, de l'AgHBe (proportion de femmes avec séroconversion anti-HBe) et de l'HBcrAg des femmes traitées par TDF ;
- Estimer le taux de protection des enfants avec le niveau des anticorps anti-HBs > 10 mUI/mL ;
- Evaluer la tolérance clinique et biologique de l'administration de TDF chez la mère et l'enfant ;
- Evaluer le taux de femmes nécessitant une prolongation du traitement après l'accouchement ;
- Evaluer le coût-efficacité de l'intervention (par rapport à la vaccination seule, sans immunoglobuline anti-hépatite B (Ig-anti VHB)).

Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

Principaux critères d'inclusion

- Femmes enceintes avec un terme entre 24 et 32 SA ;
- AgHBs positif ;
- AgHBe positif ou AgHBe négatif avec charge virale élevée > 200 000 UI/ml ;
- Agées de 16 ans ou plus le jour de l'inclusion ;
- Signature d'un consentement libre et éclairé (pour les femmes enceintes de 16 à 21 ans, un assentiment de la participante sera demandé en plus du consentement d'un parent/mari majeur/tuteur légal) qui comprend le consentement pour l'enfant.

Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche

- Co-infection par le VIH ;
- Traitement en cours pour le VHB ;
- Clairance de la créatinine

Critère de jugement principal :

Proportion d'enfants présentant un AgHBs positif à 48 semaines de vie dans la population de l'étude (évaluation par un test automatisé mini VIDAS), comparée à la proportion observée dans l'étude ANRS 12303 (cohorte historique dans laquelle les femmes enceintes n'étaient pas traitées par TDF durant leur grossesse et où la proportion d'enfants AgHBs positifs nés de femmes AgHBe positives et qui ont complété la série de vaccinations commençant dans les premières 24 heures de la naissance est estimée à 29,1%).

Critère(s) de jugement secondaire(s) :

- Proportion de femmes éligibles ayant accepté l'intervention parmi les femmes éligibles auxquelles l'intervention a été proposée (taux d'acceptation) ;
- Proportion de femmes ayant pris sans interruption le traitement TDF entre la 28ème semaines de grossesse et jusqu'à 8 semaines post-partum (pendant au moins 4 mois)

parmi les femmes ayant accepté l'intervention ;

- Observance au traitement, estimée par questionnaire déclaratif et décompte des comprimés ;
- Evolution de la charge virale, de la positivité de l'AgHBs, de l'AgHBe, de l'AgHBcr et de la séroconversion anti-HBe chez les femmes enceintes au cours de la période de prise du traitement (mesurées à l'inclusion et sous traitement TDF (S6PP)) ;
- Proportion d'enfants présentant des Ac antiHBs > 10 mUI/ml à 36-48 semaines ;
- Nombre d'infections VHB évitées, années de vie sauvées et années de vie ajustées sur les incapacités épargnées par l'intervention ;
- Nature, nombre, fréquence, et intensité des évènements indésirables chez la mère et l'enfant et détermination éventuelle d'un lien avec la prise de TDF ;
- Proportion de femmes post partum nécessitant une poursuite du traitement TDF après la durée prévue (8 semaines post partum), évaluée à partir des critères de l'OMS et des recommandations internationales ;
- Proportion de rebonds cytolytiques ou virologiques (avec charge virale détectable) après l'arrêt du traitement, estimée par la mesure des ALAT et de la charge virale du VHB à 12 et 24 semaines post-partum alors que la charge virale était non détectable à 8 semaines postpartum ;
- Respect des schémas de vaccination (PEV) : nombre de doses et respect des dates des rappels ;
- Ratio coût-efficacité différentiel de l'intervention par rapport à la situation où les enfants bénéficient seulement de la vaccination (vaccination à la naissance + pentavalent).

Modalités du suivi

Suivi mensuel

Données et des échantillons collectés	Biothèques	Plasma : 1 ml Serum : 1 ml Spots de 50 microlitres (DBS) de plasma et sérum
	Données	<u>Clinique</u> : Tension artérielle des femmes enceintes Poids des femmes enceintes Evènements indésirables survenus depuis la dernière visite

B – Modalités d'accès à la collection

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
 - 2- évaluation du projet : **comité scientifique ou experts indépendants**
 - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**