

**ANRS (HB 07 IP-Cure-B) - Information destinée aux participants de la recherche**

**Titre :** Essai clinique de preuve de concept ANRS HB07 IP-Cure-B. Éduquer l'environnement immunitaire du foie par stimulation TLR8 suivie de l'arrêt du traitement par NUC

En bref	Investigateur coordonnateur : Pr Fabien ZOULIM
	Co-investigateur coordonnateur : Pr Pietro LAMPERTICO
	Structure/équipes : UMS 54 MART
	Dates de démarrage : 1 <sup>er</sup> participant inclus le 01/03/2022
	Date de Fin d'étude prévue : 23 septembre 2026
	Nombre de participants recrutés : 51
	Statut de la recherche : En cours
	Pathologie : Hépatite B chronique
	Promotion : Inserm - ANRS MIE
Le projet	Financé par la CE : Horizon Europe
	L'étude ANRS HB07 IP-cure-B est un essai clinique de preuve de concept de phase II mené chez des patients non cirrhotiques présentant une hépatite B chronique, AgHBe négatif et contrôlés virologiquement. L'essai évaluera si l'arrêt du traitement par NUC ou l'arrêt du traitement par NUC après administration du SLGN peut augmenter le taux de diminution de l'AgHBs en comparaison avec le traitement standard de l'hépatite B chronique. Des analyses exploratoires aideront à identifier si des modifications dans l'environnement immunitaire du foie sont responsables de la diminution de l'AgHBs.
Dernières actualités (le cas échéant)	
Références des Publications (le cas échéant)	
Type d'étude	Essai médicament : étude exploratoire de phase II, menée en ouvert, multicentrique et randomisée.
Objectifs principaux	L'objectif principal est d'étudier l'efficacité virologique, définie comme une diminution $\geq 1 \log_{10}$ UI/mL du HBsAg à 76 semaines, de l'arrêt du NUC et de l'arrêt du NUC après un traitement par SLGN par rapport à un groupe témoin (prise continue de NUC pendant 76 semaines), qui est défini comme la norme de soins pour le traitement de l'hépatite B chronique chez les patients HBeAg négatifs.
Objectifs secondaires	<p>Les objectifs secondaires en termes d'efficacité sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer et comparer les réponses virologiques à chaque moment en termes i) de diminution du HBsAg d'au moins 0,3, 0,5 et 1,0 <math>\log_{10}</math> UI/mL, ii) de réduction des taux de HBsAg en dessous du seuil de 100 UI/mL et 10 UI/mL, et iii) de perte du HBsAg.</li> <li>- Évaluer les changements dans les taux sériques d'AgHBs, d'AgHBcr, d'ARN du VHB et d'ADN du VHB par rapport à la valeur initiale pendant toute la durée de l'étude et à chaque moment.</li> <li>- Évaluer le délai avant la perte de l'AgHBs.</li> <li>- Évaluer les taux et le délai avant la séroconversion de l'AbHBs.</li> </ul> <p>Les objectifs secondaires en termes de sécurité/tolérance sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Décrire les poussées d'ALT à chaque moment.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer tous les événements indésirables de grade A.</li> <li>- Évaluer le taux de retraitement (traitement NUC).</li> </ul> <p>Les objectifs secondaires en termes de qualité de vie sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer et comparer la qualité de vie liée à la santé, évaluée à l'aide du questionnaire EuroQol à cinq dimensions (EQ-5D-5L), au départ, à la semaine 28 et à la semaine 76 (WP7, voir annexes 5 et 6).</li> </ul> <p>Objectifs exploratoires</p> <p>Les objectifs exploratoires sont évalués à l'aide des échantillons biologiques prélevés à cette fin (sang total, plasma, sérum, PBMC et FNA).</p> <p>Évaluer dans chaque bras :</p> <p>La modulation des réponses immunitaires innées évaluée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les changements dans le profil des cytokines/chimiokines sériques et dans l'expression phénotypique des marqueurs de surface des cellules innées</li> <li>- Les changements dans le profil d'expression des gènes de l'immunité innée</li> </ul> <p>La reconstitution des réponses adaptatives spécifiques au VHB en évaluant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les changements dans les paramètres phénotypiques liés à la mémoire et à l'épuisement sur les cellules T CD8 et CD4 intrahépatiques et périphériques</li> <li>- l'amélioration de l'activité antivirale médiée par les CD8 et les CD4, exprimée en termes de production de cytokines, de cytotoxicité et de capacité d'expansion</li> <li>- les changements dans le métabolisme des cellules T spécifiques du VHB, les fonctions mitochondriales, protéasomales et de réparation de l'ADN, ainsi que la régulation épigénétique</li> <li>- les changements dans les profils transcriptionnels dérégulés des cellules T spécifiques du VHB</li> </ul> <p>L'évolution des marqueurs intrahépatiques du VHB, évaluée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Changements dans les niveaux intrahépatiques de cccDNA et pgRNA par PCR numérique en gouttelettes (ddPCR),</li> <li>- Modification du statut épigénétique du cccDNA par micro-ChIP et, dans certains cas, par cccDNA ChIP-Seq et/ou cccDNA ATAC-Seq</li> <li>- Séquençage du génome viral par NGS</li> </ul> <p>Évolution de la charge d'intégration du génome viral chez certains patients par séquençage par capture</p>
Optionnel : Lien site web de la recherche	<a href="https://ipcureb.eu/">https://ipcureb.eu/</a>

<p><b>Type d'infection</b></p> <p><input type="checkbox"/> Covid-19</p> <p><input type="checkbox"/> IST</p> <p><input type="checkbox"/> Méningite tuberculeuse</p> <p><input type="checkbox"/> Mpox</p> <p><input type="checkbox"/> Tuberculose</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> VHB</p> <p><input type="checkbox"/> VHC</p> <p><input type="checkbox"/> VHD</p> <p><input type="checkbox"/> VIH-1</p> <p><input type="checkbox"/> VIH-2</p> <p><input type="checkbox"/> Volontaire sain</p>	<p><b>Prélèvements</b></p> <p><input type="checkbox"/> ADN</p> <p><input type="checkbox"/> ARN</p> <p><input type="checkbox"/> DBS</p> <p><input type="checkbox"/> Ecouvillon naso-pharyngé et oropharyngé</p> <p><input type="checkbox"/> PBMC (-80°C)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> PBMC</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Plasma</p> <p><input type="checkbox"/> Salive</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sang total</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sérum</p> <p><input type="checkbox"/> Urine</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Autre prélèvement : FNA</p>
<p><b>Population</b></p> <p><input type="checkbox"/> Adolescents</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Adultes</p> <p><input type="checkbox"/> Enfants</p>	
<p><b>PAYS</b></p> <p><input type="checkbox"/> Brésil</p> <p><input type="checkbox"/> Burkina Faso</p> <p><input type="checkbox"/> Cambodge</p> <p><input type="checkbox"/> Cameroun</p> <p><input type="checkbox"/> Côte d'Ivoire</p> <p><input type="checkbox"/> Egypte</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Europe</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> France</p> <p><input type="checkbox"/> Guinée</p> <p><input type="checkbox"/> Mali</p> <p><input type="checkbox"/> RDC</p> <p><input type="checkbox"/> Sénégal</p> <p><input type="checkbox"/> Vietnam</p>	

☐ Zambie

Si une nouvelle case est à créer, merci de le préciser : ☐ XXXXXX

---

## Sommaire

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 : Analyse des résultats en cours. Résumé disponible au plus tard le 30/09/2027

Références publications : NA

### **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](mailto: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**

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	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Date de fin prévisionnelle 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	

**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	
-----------------------------	--