

Communiqué de presse

Journée mondiale contre l'hépatite 2020 : l'ANRS toujours engagée

Le 28 juillet est la Journée mondiale contre l'hépatite. C'est l'occasion de mettre en avant l'implication de l'ANRS dans la lutte contre les hépatites virales. L'Agence s'y engage à travers le financement de travaux de recherche évalués par ses CSS (comités scientifiques sectoriels), le soutien d'études cliniques et de cohortes, sa participation à des publications de référence et l'organisation de rencontres entre chercheurs pour tisser des collaborations et faire circuler les connaissances.

Parmi toutes les hépatites virales (A, B, C, D et E), ce sont les hépatites B et C qui sont les plus meurtrières. L'OMS estime que ces deux maladies touchent 325 millions de personnes dans le monde et sont responsables d'1,4 million de décès chaque année.

Pour la Journée mondiale contre l'hépatite 2020, l'OMS a choisi le thème « [Pour un avenir sans hépatite](#) » et veut mettre l'accent sur la prévention de l'hépatite B chez la mère et le nouveau-né avec la publication de nouvelles recommandations.

L'ANRS se joint aux efforts de l'OMS pour faire avancer la recherche sur les hépatites virales.

👉 État des lieux avec le Pr Fabien Zoulim

En 2016, les États membres de l'OMS se fixaient comme objectif l'élimination des hépatites virales en tant que menace majeure pour la santé publique d'ici 2030. [Dans un article publié le 23 juillet](#), la revue *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* a demandé à sept spécialistes de haut niveau leur opinion sur les chances de parvenir à cet objectif d'ici 10 ans et sur les défis à surmonter.

Le Pr Fabien Zoulim fait partie des auteurs ; il est professeur de médecine de Lyon Université, chef du service d'hépatologie des Hospices civils de Lyon, chef du laboratoire de recherche sur les hépatites virales Inserm U1052, coordinateur du projet européen « IP-cure-B », du projet RHU « CirB-RNA » et de la Task Force ANRS « HBV Cure ».

« *L'élimination de l'hépatite virale, en tant que menace majeure pour la santé publique, va être une tâche extrêmement difficile à réaliser d'ici 2030, malgré les efforts déployés par les principales parties prenantes* », estime le Pr Zoulim. Il rappelle qu'il existe des traitements curatifs efficaces contre le virus de l'hépatite C (VHC), mais pas de vaccin. Les infections chroniques à VHC étant généralement asymptomatiques, de nouvelles contaminations apparaissent si les mesures de prévention ne sont pas appliquées, en particulier dans les groupes à haut risque (usagers de drogues injectables, populations incarcérées, migrantes, etc.) et si les patients quittent le système de santé. Au contraire, pour le virus de l'hépatite B (VHB), il existe un vaccin efficace, mais les traitements antiviraux actuels sont principalement virostatiques et ne permettent pas de guérir les patients. Il faudrait donc renforcer la couverture vaccinale mondiale pour tous les nouveau-nés, en particulier dans les régions où le VHB est endémique, améliorer l'accès au traitement et élargir les recommandations actuelles. Quant à

l'hépatite delta¹, « *elle a été négligée pendant trop longtemps* », rapporte le Pr Zoulim. Une bonne couverture vaccinale contre le VHB est cruciale pour éviter les co-infections. De nouveaux traitements sont en cours d'évaluation, mais des recherches supplémentaires sont encore nécessaires.

Parmi les progrès majeurs, le Pr Zoulim rappelle que les traitements antiviraux à action directe (AAD) permettent d'obtenir désormais des taux de guérison proches de 100 % pour l'hépatite C et que le développement de formulations de vaccins polyvalents comprenant celui contre le VHB pour les nourrissons et les enfants permet d'améliorer nettement la couverture vaccinale mondiale.

Il souligne qu'il reste des efforts à faire dans les 10 ans à venir pour pallier le manque chronique de financement des programmes de lutte contre l'hépatite dans le monde. D'après lui, cela passe d'abord par la sensibilisation du grand public sur le fardeau que représentent les hépatites virales. Pour le VHC, des programmes de réduction des risques sont à développer à destination des groupes à haut risque, particulièrement difficiles à atteindre. Dans le cas du VHB, « *des programmes pour fournir des doses de vaccin pour les nouveau-nés en Afrique et dans les régions endémiques sont nécessaires de toute urgence* », indique-t-il. Les stratégies de « *test and treat* » devraient être mises en place plus largement pour le VHC et le VHB au niveau mondial.

Enfin, d'ici 2030, le Pr Zoulim estime que la mise au point d'un vaccin contre le VHC serait un atout majeur pour soutenir la stratégie de dépistage et de traitement, et ainsi parvenir à l'élimination de cette maladie. « *Bien que son développement soit confronté à des défis scientifiques majeurs, l'espoir de développer un vaccin d'ici 2030 persiste* », ajoute-t-il. Concernant le VHB, les efforts de recherche fondamentale et de recherche clinique doivent être poursuivis pour valider de nouvelles cibles virales ou immunologiques et ainsi trouver un traitement curatif. C'est une étape cruciale qui permettrait, en association avec la vaccination de masse, d'arriver à l'éradication mondiale du VHB.

Pour lire les réponses complètes du Pr Zoulim et celles des autres experts interrogés :

Progress towards elimination goals for viral hepatitis

Andrea L. Cox, Manal H. El-Sayed, Jia-Horng Kao, Jeffrey V. Lazarus, Maud Lemoine, Anna S. Lok and Fabien Zoulim
Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology (2020)

<https://doi.org/10.1038/s41575-020-0332-6>

👉 Sélection de publications parues en 2020 soutenues par l'ANRS

• Les mécanismes de la réplication du virus de l'hépatite delta décryptés

Hepatitis Delta Virus histone mimicry drives the recruitment of chromatin remodelers for viral RNA replication

Natali Abeywickrama-Samarakoon, Jean-Claude Cortay, Camille Sureau, Susanne Müller, Dulce Alfaiate, Francesca Guerrieri, Apirat Chaikuad, Martin Schröder, Philippe Merle, Massimo Levrero & Paul Dény

Nature communications 11, 419 (2020)

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-14299-9>

Dans cette publication, une équipe de recherche internationale soutenue par l'ANRS a mis en lumière le mécanisme moléculaire utilisé par le virus de l'hépatite delta pour favoriser sa réplication. Ces résultats, publiés dans la revue *Nature Communications* le 21 janvier,

¹ Le virus de l'hépatite delta touche plus de 15 millions d'individus dans le monde. Il infecte les personnes déjà porteuses de l'hépatite B, car il a besoin de ce dernier pour se répliquer. Cette co-infection est la forme la plus grave d'hépatite virale chronique. Une progression rapide de la maladie et l'absence de traitement efficace se traduisent par un risque augmenté de complications, qui incluent la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire.

identifient pour la première fois une cible thérapeutique potentielle impliquée directement dans la réplication du virus.

Lien vers le communiqué de presse :

<http://www.anrs.fr/fr/presse/communiques-de-presse/690/les-mecanismes-de-la-replication-du-virus-de-lhepatite-delta-hdv>

• Mieux connaître les ARN issus de l'ADN du virus de l'hépatite B

Full-length 5'RACE identifies all major HBV transcripts in HBV-infected hepatocytes and patient serum

Bernd Stadelmayer, Audrey Diederichs, Fleur Chapus, Michel Rivoire, Gregory Neveu, Antoine Alam, Laurent Fraisse, Kara Carter, Barbara Testoni, Fabien Zoulim

Journal of Hepatology 2020 Jul ; 73 (1) : 40-51

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.01.028>

Cet article paru le 19 février dans *Journal of Hepatology* décrit une nouvelle technologie d'analyse des différents ARN issus de la transcription de l'ADN du virus de l'hépatite B (VHB). Elle peut être réalisée dans les laboratoires standards et utiliser des cultures cellulaires ou le sérum de patients infectés. Les auteurs de cette étude, dont deux étaient soutenus par l'ANRS, estiment que cette nouvelle technologie pourra être utile dans le cadre de programmes thérapeutiques visant à modifier la transcription de l'ADN du VHB.

• COVTree, coévolution et gènes chevauchants : exemple avec deux protéines du VHB

COVTree: Coevolution in OVERlapped sequences by Tree analysis server

Elin Teppa, Diego J. Zea, Francesco Oteri, Alessandra Carbone

Nucleic Acids Research 2020 ; 48 (W1) : W558-W565

<https://doi.org/10.1093/nar/gkaa330>

Dans la publication parue le 6 mai dans *Nucleic Acids Research*, une équipe de chercheurs, soutenus par l'ANRS, présente l'outil COVTree (*Coevolution in OVERlapped sequences by Tree analysis*), qu'elle a développé pour offrir une meilleure compréhension des contraintes évolutives des gènes chevauchants². Dans la publication, les auteurs ont utilisé COVTree pour analyser la coévolution « en miroir » dans deux protéines du virus de l'hépatite B, l'antigène de surface et la polymérase.

Lien vers le communiqué de presse :

<http://www.anrs.fr/fr/actualites/701/covtree-coevolution-et-genes-chevauchants>

• Hépatite B : identification d'une nouvelle molécule produite par les cellules hôtes favorisant l'infection

A genome-wide gain-of-function screen identifies CDKN2C as a HBV host factor

Carla Eller, Laura Heydmann, Che C. Colpitts, Houssein El Saghire, Federica Piccioni, Frank Jühling, Karim Majzoub, Caroline Pons, Charlotte Bach, Julie Lucifora, Joachim Lupberger, Michael Nassal, Glenn S. Cowley, Naoto Fujiwara, Sen-Yung Hsieh, Yujin Hoshida, Emanuele Felli, Patrick Pessaux, Camille Sureau, Catherine Schuster, David E. Root, Eloi R. Verrier & Thomas F. Baumert

Nature Communications 11, 2707 (2020)

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-16517-w>

Cette équipe de recherche a réussi à identifier une nouvelle molécule (CDKN2C) favorisant le développement du virus dans les cellules infectées par l'hépatite B. Cette découverte pourrait à l'avenir ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques et aider à développer de meilleurs

² Les gènes chevauchants codent deux (ou plus) protéines fonctionnelles à partir d'une même séquence d'ADN ou d'ARN. Ils se rencontrent fréquemment dans les génomes des virus.

modèles permettant l'étude des interactions entre le virus et les hépatocytes. Cette étude, soutenue par l'ANRS, a été publiée dans *Nature Communications* le 1^{er} juin.

Lien vers le communiqué de presse :

<http://www.anrs.fr/fr/presse/communiqués-de-presse/706/hepatite-b-identification-dune-nouvelle-molecule-produite-par-les>

• Des algorithmes pour évaluer le risque individuel de carcinome hépatocellulaire

Personalized surveillance for hepatocellular carcinoma in cirrhosis - using machine learning adapted to HCV status

Etienne Audureau, Fabrice Carrat, Richard Layese, Carole Cagnot, Tarik Asselah, Dominique Guyader, Dominique Larrey, Victor De Lédighen, Denis Ouzan, Fabien Zoulim, Dominique Roulot, Albert Tran, Jean-Pierre Bronowicki, Jean-Pierre Zarski, Ghassan Riachi, Paul Calès, Jean-Marie Péron, Laurent Alric, Marc Bourlière, Philippe Mathurin, Jean-Frédéric Blanc, Armand Abergel, Olivier Chazouillères, Ariane Mallat, Jean-Didier Grangé, Pierre Attali, Louis d'Alteroche, Claire Wartelle, Thônng Dao, Dominique Thabut, Christophe Pilette, Christine Silvain, Christos Christidis, Eric Nguyen-Khac, Brigitte Bernard-Chabert, David Zucman, Vincent Di Martino, Angela Sutton, Stanislas Pol, Pierre Nahon, ANRS CO12 CirVir group

Journal of Hepatology 2020 Jun 29 ; S0168-8278(20)30394-9

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.05.052>

Plus de 800 patients de la cohorte ANRS CO12 CirVir présentant une cirrhose causée par le virus de l'hépatite C ont été inclus dans un programme de surveillance semi-annuel du risque de carcinome hépatocellulaire (CHC). Parmi eux, 19 % ont développé un CHC et 52 % ont obtenu une réponse virologique soutenue (RVS)³. À l'aide de trois modèles pronostics différents, les chercheurs ont mis en évidence que les facteurs de risque d'hépatocarcinogenèse diffèrent selon le résultat de la RVS. Ils concluent que les algorithmes d'apprentissage automatique peuvent s'avérer utiles pour évaluer individuellement le risque de CHC en révélant des interactions complexes entre les éléments prédictifs du cancer. De telles approches pourraient aider à élaborer des programmes de surveillance personnalisés et plus rentables.

• Une piste de traitement contre le VHB dans les anticorps des patients contrôleurs⁴

Potent human broadly neutralizing antibodies to hepatitis B virus from natural controllers

Verena Hehle, Maxime Beretta, Maryline Bourguin, Malika Ait-Goughoulte, Cyril Planchais, Solen Morisse, Benjamin Vesin, Valérie Lorin, Thierry Hieu, Andrea Stauffer, Oriane Fiquet, Jordan D. Dimitrov, Marie-Louise Michel, Marie-Noëlle Ungeheuer, Camille Sureau, Stanislas Pol, James P. Di Santo, Hélène Strick-Marchand, Nadège Pelletier, Hugo Mouquet

Journal of Experimental Medicine (2020) 217 (10) : e20200840

<https://doi.org/10.1084/jem.20200840>

Cette étude, en partie soutenue par l'ANRS, a été publiée dans *The Journal of Experimental Medicine* le 24 juin. Les chercheurs ont étudié une centaine d'anticorps humains dirigés contre les glycoprotéines de surface du virus de l'hépatite B de personnes vaccinées et de personnes qui contrôlent naturellement l'infection en phase chronique. Ils ont montré que les contrôleurs naturels produisent des anticorps capables de neutraliser plusieurs génotypes du VHB. Chez l'un des contrôleurs, l'équipe a également isolé un anticorps neutralisant à large spectre (Bc1.187) capable de réduire fortement la virémie dans un modèle animal chez des souris infectées et même de conférer un contrôle durable de l'infection à certaines d'entre elles. Pour les auteurs de l'étude, c'est une piste prometteuse pour le traitement des personnes ayant une infection chronique par le VHB.

³ Une réponse virologique soutenue, RVS, est la suppression durable de la charge virale.

⁴ Un contrôleur naturel est un individu capable de guérir spontanément. C'est le cas d'environ 1 % des individus ayant une infection chronique par le VHB.

☞ Contribution de l'ANRS à des publications de référence

• Financing prevention, testing and treatment of hepatitis in the context of Universal Health Coverage / OMS

Le 31 mars, l'Organisation mondiale de la santé a émis un rapport sur le financement de la prévention, du dépistage et du traitement des hépatites à la suite d'une réunion satellite organisée lors de la *Replenishment Conference of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria* d'octobre 2019 et à laquelle l'ANRS avait été invitée à participer :

<https://www.who.int/publications/i/item/financing-prevention-testing-and-treatment-of-hepatitis-gfatm-satellite-report>

• Consultation internationale sur l'élimination de l'hépatite B / OMS

Les 29 et 30 juin, le Pr François Dabis, directeur de l'ANRS, a participé à la consultation internationale organisée par l'OMS pour mettre au point le processus de validation de l'élimination de l'hépatite B par les pays membres.

• VIH, hépatites virales et santé sexuelle / AFRAVIH

Ce livre a été publié le 18 juin par l'Alliance francophone des acteurs de santé contre le VIH et les infections virales chroniques (AFRAVIH). Plus de 190 experts ont participé à sa rédaction. La deuxième partie, divisée en 12 chapitres, est entièrement consacrée aux hépatites B et C :

<https://www.livre-afravih.org/>

• Recommandations pour le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie / AFEF

Le 13 juillet, la Société française d'hépatologie (AFEF) a publié ses recommandations pour le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie :

<https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2020/07/DNI-VERSION-FINALE-RECO-2020.pdf>

☞ Événements à venir

• 7^e workshop international ANRS HBV Cure

L'atelier international HBV Cure, organisé par l'ANRS et coordonné par le Pr Fabien Zoulim, sera virtuel cette année. Il sera retransmis en direct depuis Lyon, le mercredi 16 septembre, entre 13 h et 15 h 30.

• Symposium ANRS/AFEF

Comme chaque année, l'ANRS organise un symposium lors des [Journées scientifiques de l'AFEF](#). Le symposium aura lieu le 8 octobre, entre 12 h et 12 h 30 à Montrouge, en présence de François Dabis, directeur de l'ANRS, autour de deux thèmes : prévention/élimination et les perspectives pour un vaccin contre le VHC.

• Réunion annuelle de l'AC42 « réseau national hépatites »

La réunion annuelle de l'Action coordonnée 42 « Virus des hépatites » aura lieu en février 2021 à l'Espace Saint-Martin à Paris (*plus d'informations à venir*). Ces journées du Réseau national hépatites virales de l'ANRS permettent de rassembler chercheurs et médecins pour discuter

des dernières avancées en matière de recherche fondamentale et translationnelle sur les hépatites virales B, C, D et E.

En plus

◆ ***Le projet Hélène sur l'Everest***

Hélène Drouin est interne en anesthésie-réanimation et ancienne stagiaire de l'unité U1052 du Pr Fabien Zoulim. Elle a pour projet de gravir l'Everest et de verser une partie de l'argent récolté à l'unité U1052 pour aider la recherche sur les hépatites.

Pour découvrir son projet : <https://www.helenesurleeverest.com>

◆ ***La vidéo de ICE-HBV (en anglais)***

La coalition internationale pour éliminer le virus de l'hépatite B (ICE-HBV pour International Coalition to Eliminate HBV), dont l'ANRS est partenaire, a préparé une vidéo pour la Journée mondiale contre l'hépatite : <https://f.io/uy38pYCK>

Pour en savoir plus (contacts avec les chercheurs, informations...)

Contact presse

Cécile Pinault

01 53 94 80 77

information@anrs.fr