

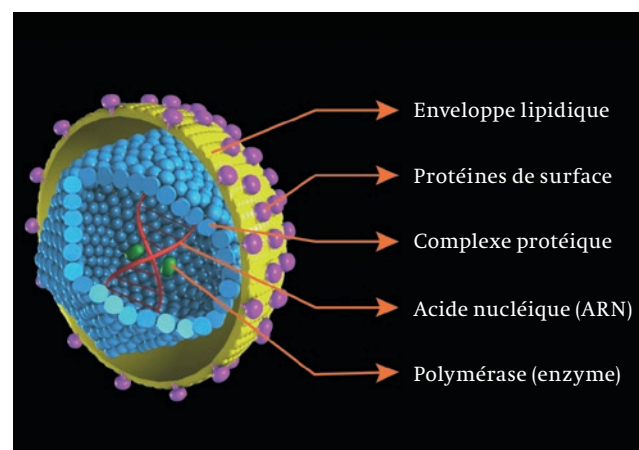
Guérison de l'hépatite C – une avancée médicale majeure

L'hépatite C est une maladie insidieuse et donc redoutée. Les spécialistes aiment à la qualifier d'épidémie silencieuse, car elle concerne une part non négligeable de la population – souvent sans que les individus touchés ne le sachent. Jusqu'à très récemment, son traitement restait difficile et était considéré comme pénible par beaucoup de patients en raison de ses effets indésirables – avec des perspectives de guérison plutôt modestes. Un groupe de médicaments novateurs a totalement modifié l'horizon des personnes touchées. Les chances de guérison dépassent désormais nettement 90% – avec un traitement durant normalement 6 à 12 semaines et des effets indésirables supportables. C'est une réussite spectaculaire pour la recherche pharmaceutique et une avancée majeure pour la médecine. Par ailleurs, les premiers essais de vaccination font également naître de nouveaux espoirs.

Le sort des personnes touchées par une maladie s'améliore parfois significativement grâce à une multitude de petites avancées. Les diabétiques, par exemple, vivent beaucoup mieux aujourd'hui qu'il y a encore dix ou vingt ans, alors même qu'aucun progrès sensationnel n'a été réalisé dans le traitement de cette maladie chronique. Mais la médecine fait aussi régulièrement de grandes avancées, qui transforment une maladie mortelle en une maladie chronique et offrent aux personnes touchées une vie sans limitations majeures, voire permettent de guérir une maladie jusqu'alors fatale. Ce dernier cas de figure s'applique à une série de nouveaux principes actifs pour le traitement de l'hépatite C, également connue sous le nom populaire de jaunisse.

Entre 130 et 170 millions de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) dans le monde, ce qui représente environ 3% de la population mondiale. A titre de comparaison, environ 35 millions de personnes sont infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Et dans de nombreux pays, le nombre de décès dus à l'hépatite C est actuellement supérieur à celui des décès dus au sida. Le virus de l'hépatite C est pratiquement exclusivement transmis par le sang. Jusqu'au début des années 1990, les conserves de sang et les produits sanguins (préparations de facteurs de coagulation, par exemple) contaminés représentaient la principale cause de nouvelles infections. Depuis l'identifica-

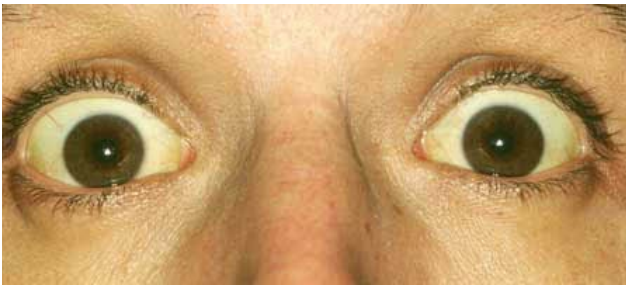
tion du virus de l'hépatite C en 1989 et le développement de tests diagnostiques, les conserves de sang sont toutefois contrôlées, ce qui permet de quasiment exclure un risque d'infection. Désormais, la transmission du virus se fait généralement par l'utilisation partagée de seringues chez les toxicomanes ou l'emploi d'instruments contaminés, notamment lors de la réalisation de tatouages ou de piercings dans des conditions non appropriées. Les cas de transmission du virus lors de rapports sexuels ou de la mère à l'enfant sont rares.



Virus de l'hépatite C

Potentiellement fatale à long terme

Dans les trois quarts des cas, une nouvelle infection à VHC évolue de manière asymptomatique. Un quart des personnes touchées développent toutefois des symptômes comme une perte d'appétit, des douleurs



Symptôme de l'ictère: jaunissement du blanc des yeux

abdominales, des nausées et vomissements, de la fièvre et des douleurs articulaires dans un délai de six à neuf semaines (jusqu'à six mois au maximum) après la contamination. Ces symptômes s'accompagnent d'un ictère (jaunisse) chez 5 à 10% des personnes infectées. Chez 20 à 30% des individus contaminés, une guérison intervient sans traitement au bout de six mois. Chez les autres, cependant, ce délai s'écoule sans guérison spontanée et l'infection devient chronique (le virus reste dans le foie). L'hépatite chronique C est généralement asymptomatique pendant des années, mais peut avoir des conséquences tardives, telles que l'apparition d'une insuf-



Cirrhose hépatique

fisance hépatique et d'un carcinome hépatocellulaire. Chez un patient sur trois environ, le stade potentiellement fatal de la cirrhose hépatique est atteint 20 ans après la contamination et s'associe à un risque de rupture («éclatement») de la veine porte, qui mène au foie.

Pour prévenir ces conséquences à long terme, on essaie de guérir complètement l'infection. Jusqu'en 2013, le traitement standard pour atteindre cet objectif consistait à associer le peginterféron alfa et la ribavirine, auxquels on adjoignait, en présence du génotype 1, un médicament de la classe des inhibiteurs de la protéase du VHC. Les peginterférons alfa

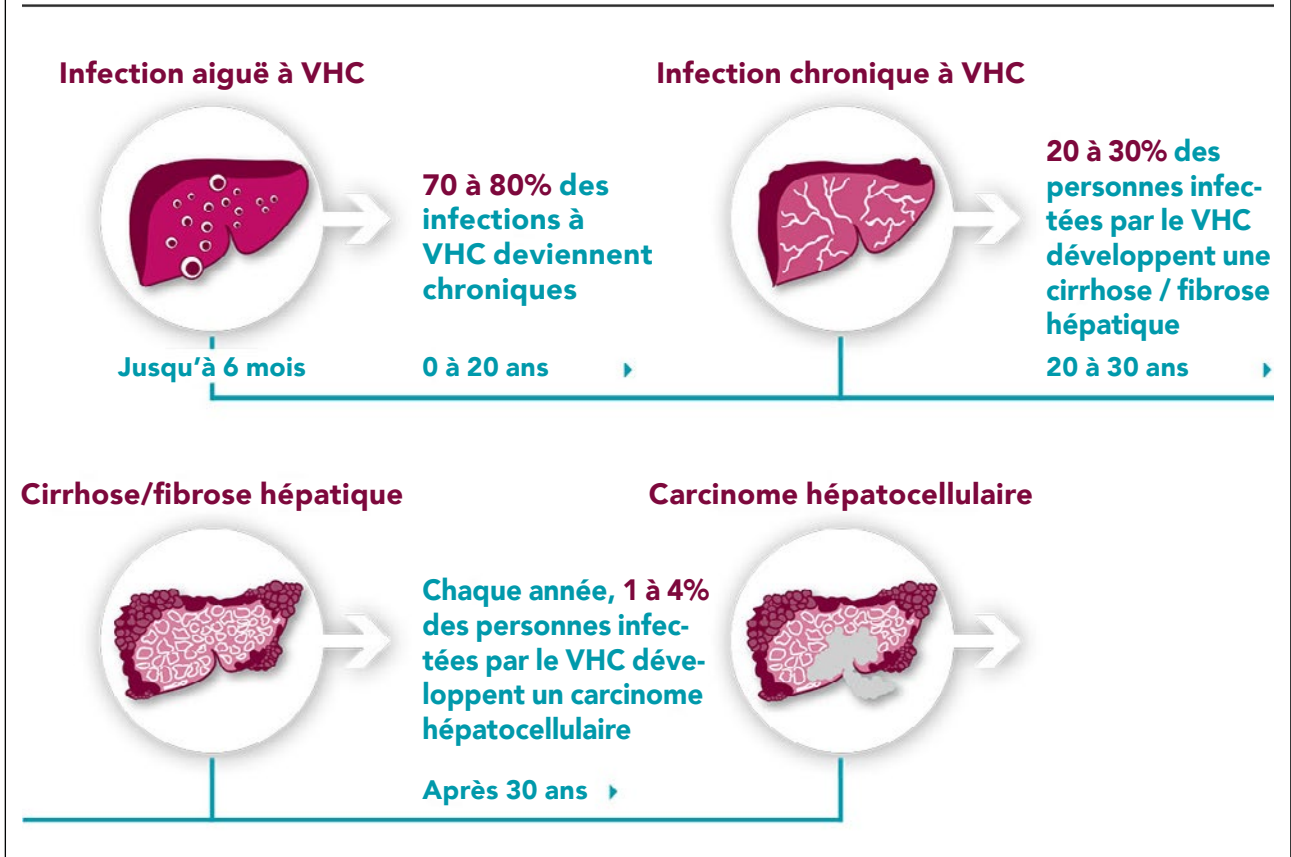
produits par génie génétique et chimique sont inspirés d'un messenger endogène qui incite le système immunitaire à combattre le virus. Les inhibiteurs de la protéase du VHC disponibles depuis 2010 bloquent la protéase du VHC, c'est-à-dire une enzyme dont le virus a besoin pour se multiplier dans les cellules hépatiques. L'efficacité du traitement peut toutefois varier très fortement en fonction de la variante concernée de l'hépatite C, appelée «génotype» sur la base des différences génétiques qu'elle affiche. Les génotypes les plus répandus en Europe sont les génotypes 1, 2 et 3, le génotype 1 représentant environ 70% des cas. Et c'est justement celui-ci qui est le plus difficile à combattre. Néanmoins, ces traitements constituent un énorme progrès: alors que le taux de guérison n'atteignait encore que 1% il y a un peu plus de 20 ans, ces traitements associés ont permis de guérir environ 80% des patients infectés par le VHC de génotype 2 ou 3 et environ 75% des patients infectés par le VHC de génotype 1. Toutefois, un grand nombre de patients traités par le peginterféron alfa et la ribavirine présentent d'importants effets indésirables comme de la fièvre et des frissons (peginterféron alfa) ainsi qu'une anémie (ribavirine). Et ce type de traitement dure de nombreux mois.

Une nouvelle approche: les antiviraux

Grâce à de nouveaux principes actifs, la durée du traitement a été réduite de six mois à généralement six à douze semaines – avec des effets indésirables beaucoup plus faibles et des perspectives de guérison nettement supérieures à 90%, voire même égales à 100%. Ces nouveaux principes actifs permettent aussi de renoncer à l'administration d'interféron, problématique en raison de ses effets indésirables. Les médicaments de la nouvelle classe des antiviraux neutralisent la protéase, protéine virale spécifique nécessaire à la multiplication de l'agent pathogène. Cette nouvelle génération d'antiviraux directs paralyse la «photocopieuse» du virus de l'hépatite C. Certains inhibent la protéase et l'empêchent ainsi de scinder correctement les nouvelles particules virales formées. D'autres répriment la polymérase responsable de l'assemblage des molécules contenant le patrimoine génétique viral.

La plupart de ces nouveaux antiviraux ont été mis sur le marché au cours des deux dernières années. Les spécialistes parlent d'une avancée majeure, car

Evolution d'une infection à VHC avec représentation du foie aux stades correspondants de la maladie



ces principes actifs et leurs associations se sont révélés extrêmement sûrs, tout en étant généralement bien tolérés par les patients. Ils éclipsent tous les traitements utilisés auparavant en termes d'efficacité et de tolérance. L'inconvénient est leur prix élevé, qui a davantage provoqué l'émoi de l'opinion publique que le progrès médical absolument remarquable, voire exceptionnel, qu'ils constituent. Mais si les assurances-maladies sont poussées dans leurs retranchements sur le plan financier, c'est non seulement en raison du coût élevé de ces traitements, mais aussi en raison de la possibilité offerte de guérir tout d'un coup l'ensemble des patients auxquels on a diagnostiqué une hépatite C.

Vaccination: un nouvel espoir

Une équipe internationale de chercheurs travaille à l'élaboration d'un vaccin afin d'empêcher en premier lieu tout développement de l'hépatite C dans l'organisme. Des médecins de l'hôpital cantonal de Saint-Gall participent à ces recherches. La clarification de l'origine du virus a constitué un premier pas vers la vaccination contre l'hépatite C. Pour cela, une équipe internationale de chercheurs a étudié plus de

4000 espèces de rongeurs et près de 3000 types de chauves-souris de tous les continents afin d'identifier des agents pathogènes apparentés au virus de l'hépatite C. Les scientifiques ont trouvé de tels agents pathogènes chez les rongeurs et les chauves-souris. Cette découverte est particulièrement intéressante, puisqu'on ne connaît aucun réservoir animal pour la plupart des virus humains et qu'il ne semblait donc pas absolument évident de rechercher l'hépatite C ou des virus apparentés chez l'animal.

Après des tests en laboratoire et des expérimentations animales, une première personne a récemment été vaccinée contre l'hépatite C à Saint-Gall dans le cadre de l'étude européenne PEACHI menée sous la direction de l'université d'Oxford. La vaccination consiste en l'injection de cellules tueuses spécialisées au lieu d'anticorps. Ces cellules détectent les cellules hépatiques infectées et les détruisent. L'équipe d'Oxford a associé deux vaccins différents administrés à un intervalle de huit semaines. La primovaccination a lieu avec un vaccin à base d'adénovirus de chimpanzé (ChAd3) qui exprime différentes protéines du VHC. Elle vise à amorcer une réponse

immunitaire qui sera ensuite renforcée par une vaccination de rappel. Pour cette dernière, l'équipe utilise un virus modifié de la variole des vaches (Modified Vaccinia Ankara, MVA) qui exprime également des protéines du VHC. Le MVA est un virus fortement atténué qui a été spécialement développé en vue d'une utilisation dans des vaccins. Avec cette technique de vaccination, les chercheurs font également naître des espoirs dans la lutte contre d'autres maladies virales telles que le paludisme, l'infection au VIH ou même la tuberculose.

Il serait souhaitable de pouvoir comprendre les mécanismes complexes de l'organisme sans expérimentation stressante pour les animaux. Ce n'est malheureusement pas encore le cas aujourd'hui. Le dilemme persistera encore longtemps: pratiquer la recherche fondamentale sans essais sur des animaux signifierait renoncer à tout progrès médical. «L'Écho des souris» veut expliquer pourquoi et, à cette fin, relate des réussites médicales qui n'auraient pas été possibles sans l'expérimentation animale.

IMPRESSUM

Editeurs:



Basel Declaration Society, www.basel-declaration.org

Forschung für Leben

www.forschung-leben.ch | www.recherche-vie.ch

Auteure: Roland Schlumpf, journaliste indépendant
Rédaction: Astrid Kugler, directrice