

## DOSSIER DE PRESSE

### Un nouveau site de recherche a été inauguré en Egypte Les chercheurs français et égyptiens se mobilisent contre l'hépatite C

**Un nouveau site de recherche de l'ANRS a été inauguré le 2 Juin au Caire. Essentiellement dédié à la recherche sur les hépatites virales, il a fait l'objet d'un protocole d'accord qui a été signé par le Dr Abd Eh Hamid Omar Abaza - directeur du GOTHI (General Organization for Teaching Hospitals and Institutes – Organisation Générale des Hôpitaux et Instituts d'Enseignement) - et le Pr Jean-François Delfraissy, directeur de l'ANRS. Cette inauguration a été suivie d'une réunion au cours de laquelle les équipes égyptiennes et françaises ont fait le point sur les recherches en cours et discuté des projets futurs.**

L'OMS estime à 170 millions le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) dans le monde et à 3 à 4 millions le nombre de nouveaux cas déclarés chaque année. Le VHC se transmet essentiellement par le sang (par transfusion avec du sang contaminé, par acte médical ou chirurgical avec du matériel souillé, usage de drogues par voie intraveineuse ...). Il est possible d'éliminer le virus de manière « naturelle » (le système immunitaire élimine l'agent infectieux spontanément dans environ 30% des cas). La grande majorité des personnes infectées (70%) évoluent néanmoins vers une maladie chronique qui peut rester silencieuse pendant de nombreuses années, jusqu'à l'apparition de complications, dont les plus graves sont la cirrhose et le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire). L'épidémie est très hétérogène d'un pays à l'autre, en termes de prévalence (moins de 1% dans certains pays d'Europe du Nord, plus de 10% comme en Egypte) et de génotype. Celui-ci est la « carte d'identité génétique » du virus. Dans les pays du Nord, les génotypes 1 et 3 sont les plus répandus (60% des cas). Le génotype 4 est le plus souvent rencontré en Egypte (95%). A l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin contre l'hépatite C. Il existe en revanche des traitements curatifs dont l'efficacité dépend de l'évolution de l'infection, du génotype viral, de la charge virale (la quantité de virus présente dans le sang), ou encore de l'observance du patient aux traitements.

#### **L'Égypte, une des plus grandes endémies au monde**

L'Égypte est le pays où la prévalence de l'infection par le VHC est une des plus élevées au monde, touchant 10% de la population tous âges confondus et atteignant jusqu'à 45% chez les plus de 40 ans en zone rurale. L'origine de l'épidémie d'hépatite C en Égypte est attribuée aux campagnes nationales de traitement de masse d'une maladie parasitaire endémique: la bilharziose. Dans les régions du Delta du Nil et de la Haute Égypte, près de 7 millions d'égyptiens ont reçu, à partir des années 60 jusqu'au milieu des années 80, un traitement de 12 à 16 injections par voie intraveineuse. L'utilisation de matériel réutilisable associée à des procédures de stérilisation insuffisantes ont contribué à la propagation du virus dans la population. Aujourd'hui encore, l'épidémie continue avec de nouvelles infections. Il est estimé que les complications de l'hépatite C sont responsables de près de 18 000 morts par an en Égypte soit environ 60% des cas de mortalité due à une maladie du foie (30 000-34 000 par an).

Les collaborations entre chercheurs égyptiens et français remontent à la fin des années 90. Cette coopération a été soutenue par l'ANRS dès 2001. Six programmes de recherche ont été soutenus par l'ANRS jusqu'à ce jour. Ils ont été menés par des équipes françaises de l'Institut Pasteur de Paris, de l'Inserm, et par l'Université d'Ain Shams, et l'Institut national de recherche en hépatologie et médecine tropicales (NHTMRI) au Caire. Ils ont eu pour objectif d'estimer la prévalence de l'infection, identifier les facteurs de risque d'infection et évaluer leur rôle dans la persistance de l'épidémie, comprendre les mécanismes d'échappement du virus au système immunitaire, et contribuer à l'amélioration de la prévention et de la prise en charge du patient.

Les recherches se sont principalement appuyées sur deux cohortes. L'une est située dans un village du Delta du Nil où les habitants les plus âgés ont reçu un traitement contre la bilharziose. Cette cohorte permet l'étude de la transmission intra-familiale de l'infection et celle du stade chronique de la maladie. La seconde a été formée au Caire, au sein de *Fever Hospitals*, hôpitaux publics où viennent consulter des personnes présentant des problèmes infectieux. Un bilan sanguin est proposé aux patients présentant un tableau clinique évocateur d'une hépatite aiguë afin d'identifier ceux qui auraient été récemment infectés par le VHC. Cette deuxième cohorte permet l'étude des modes de transmission de l'infection au Caire ainsi que celle de la phase initiale de l'infection. Les deux cohortes rassemblent environ 4200 personnes (200 au Caire, 4000 dans le village).

### **L'hépatite virale C chronique**

Le projet ANRS 12 107 a été mené dans la cohorte villageoise. 20% des adultes y sont infectés par le VHC, atteignant 50% chez les hommes de plus de 45 ans (30% chez les femmes). Cette étude a permis de montrer que 12% des infections observées en 2002 étaient dues à des traitements par injections contre la bilharziose dans les années 1960-70. L'infection s'est ensuite répandue dans la population lors de pratiques médicales (essentiellement des injections) dans des conditions d'hygiène insuffisantes. Néanmoins, une proportion importante d'infections demeure inexplicée, notamment chez les enfants. L'étude des cas à l'intérieur des familles suggère une contamination intra-familiale, notamment entre enfants d'âges rapprochés, mais aussi des parents aux enfants, ainsi qu'une susceptibilité génétique à l'infection et à la maladie. Des études anthropologiques sur le mode de vie des personnes devraient permettre de mieux comprendre les modes de transmission intra-familiaux.

Les patients de ce village atteints d'une infection chronique et qui nécessitaient une mise sous traitement se sont vu proposer de participer à un essai thérapeutique associant une combinaison de molécules dont on connaît l'efficacité sur les génotypes circulant dans les pays du Nord (Interféron pégylé alpha 2a et Ribavirine) mais dont on ne connaît pas l'efficacité sur le génotype 4 dominant en Egypte (essai ANRS 12 11). 60% des 100 patients de l'étude ont bien répondu aux 48 semaines de traitement. Ces résultats, intermédiaires entre ceux obtenus au Nord contre les génotypes 1 (40%) et 2-3 (80%), sont en faveur d'une prise en charge thérapeutique de l'hépatite C chronique en Egypte.

### **L'hépatite virale C aiguë**

L'étude ANRS 12 122 s'intéresse, elle, aux patients atteints d'hépatite C dans sa phase aiguë, c'est-à-dire peu de temps après l'infection. Les patients sont recrutés dans les *Fever Hospitals* du Caire. Une étude est en cours pour déterminer les facteurs associés à la disparition spontanée du virus (la clairance), en particulier le rôle de facteurs immunologiques (ANRS 12 135) dont on peut espérer l'impact sur le développement d'un futur vaccin contre le VHC.

Enfin, un essai thérapeutique non comparatif (ANRS 12 13) vérifie actuellement l'efficacité d'un traitement court par interféron pégylé alpha 2a en monothérapie chez des patients qui n'élimineraient pas spontanément le virus au décours de la phase aiguë de l'infection.

### **L'économie de la santé**

Avec 10% de sa population atteinte, on mesure le coût de l'hépatite C sur l'économie égyptienne. L'étude ANRS 12 79 tente, par des modèles mathématiques, de prédire l'évolution de l'épidémie dans les années à venir. Elle essaie également de déterminer les meilleures stratégies de santé publique à adopter dans le contexte égyptien. En termes d'années de vie gagnées, la stratégie reposant sur la prévention est plus efficace que le traitement, selon les chercheurs. Les travaux continuent afin d'en déterminer plus précisément le coût.

### **Un accord franco-égyptien**

Le protocole d'accord signé entre les autorités égyptiennes et l'ANRS, dont le point d'orgue est la création d'un site de recherche, va renforcer la dynamique scientifique engagée. « Le site Egypte est le premier que nous créons autour des hépatites virales » explique le Pr Jean-François Delfraissy. « Il répond à une volonté politique forte des gouvernements français et égyptien d'amplifier la collaboration afin de lutter efficacement contre la maladie ».

La recherche dans les pays du Sud est une priorité pour l'ANRS qui y consacre 23,5 % de son budget. Le site Egypte s'intègre dans un réseau international de sites ANRS situés au Afrique (Côte d'Ivoire, Sénégal, Burkina Faso, Cameroun), en Asie du Sud-Est (Vietnam, Cambodge) et au Brésil. Tous les sites sont placés sous la responsabilité conjointe d'un coordonnateur Nord et d'un coordonnateur du pays. Le responsable Nord du site égyptien est le Dr Arnaud Fontanet (Institut Pasteur de Paris). Le coordonnateur égyptien est le Dr Mostafa Kamal Mohamed, de l'université d'Ain Shams.

« Le site va nous permettre de construire un programme scientifique coordonné, en rassemblant des équipes de différentes disciplines, du Nord et du Sud, sur un projet global », commente le Dr Fontanet. Comme tous les sites ANRS, le site égyptien s'inscrit dans les priorités de santé du pays. Il remettra les conclusions des travaux qui y seront menés aux autorités du pays. Selon le Dr Mostafa Kamal Mohamed, « l'accord signé entre l'ANRS et les autorités de notre pays représente une opportunité, pour les scientifiques et les médecins, de renforcer la formation et les collaborations internationales ».

*Créée en 1992, l'ANRS est l'agence française de recherches sur le VIH/sida et les hépatites virales. Elle a pour objectif d'acquérir de nouvelles connaissances afin d'aider, au Nord comme au Sud, à améliorer la prévention de ces infections et la prise en charge des personnes atteintes. L'ANRS fédère, autour de grandes priorités scientifiques, des chercheurs de toutes les disciplines appartenant aux organismes de recherche français (l'INSERM, le CNRS, l'Institut Pasteur, l'IRD, les universités) et aux hôpitaux. L'Agence réunit chercheurs du Nord et du Sud autour de projets de recherche qui s'inscrivent dans les priorités de santé des pays en développement. Son budget annuel, d'environ 46 millions d'Euros (plus de 62 millions de Dollars US), lui est attribué par les ministères français en charge de la recherche, des affaires étrangères et de la santé.*