

POINT FORT

«Avec Ebola, les chercheurs explorent un terrain non balisé»

La Faculté de médecine et les Hôpitaux universitaires de Genève sont sur le front de la recherche, tant pour la prise en charge des patients que pour les tests sur les candidats au vaccin contre le virus

Le 4 février 2015, une nouvelle balaise l'accalmie qui prévalait depuis le début de l'année sur ce que les médias ont pris l'habitude d'appeler «le front Ebola». L'Organisation mondiale de la santé (OMS) annonce, par voie de presse, que 124 nouveaux cas ont été recensés dans les trois pays d'Afrique de l'Ouest durablement frappés par l'épidémie – la Guinée, le Liberia et la Sierra Leone – au cours de la dernière semaine de janvier.

Cette recrudescence de nouvelles victimes, ajoutée aux conditions difficiles que les équipes sanitaires rencontrent sur le terrain dans leurs efforts pour endiguer la propagation du foyer épidémique, fait craindre une nouvelle poussée à venir du virus.

«La résistance persistante des communautés, la progression géographique en Guinée et la large propagation en Sierra Leone, ainsi que cette hausse des cas, montrent que la lutte se heurte encore à de sérieux défis», souligne l'OMS.

Une bien mauvaise nouvelle alors que le foyer épidémique sévit depuis décembre 2013 et que le nombre de malades semblait enfin décroître fortement.

SCÉNARIO IMPRÉVISIBLE

Pour les spécialistes, il est clair que cette souche de virus Ebola n'est pas près d'arrêter de jouer les trouble-fête. «Ebola illustre bien notre incapacité à prédire l'évolution des virus émergents. Au début de l'épidémie, les experts affirmaient que la situation n'allait pas durer et que le virus allait rapidement disparaître. Aucun scientifique n'aurait pu deviner le scénario qui s'est effectivement déroulé», souligne Laurent Kaiser, professeur ordinaire au Département de médecine interne des spécialités de la Faculté de médecine et médecin-chef du Service des maladies infectieuses aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). De son propre aveu, l'OMS elle-même indique qu'elle a «tardé à voir ce qui était en train de se produire».

La communauté médicale et sanitaire internationale s'est rapidement inscrite dans une véritable course contre la montre pour endiguer le fléau et protéger le personnel médical chargé de traiter, sur place, les patients contaminés.

De par sa nature même, le virus a déjoué les attentes et pris la communauté médicale de court. «Le virus a muté, c'est certain. En Afrique de l'Ouest sévit une autre souche que celle qui avait frappé le Congo. Du fait de sa nature et surtout de son apparition sur un territoire où personne n'avait constaté sa présence jusqu'alors, Ebola a eu le temps de se répandre sur trois pays dans lesquels les structures médicales n'étaient pas du tout adaptées à ce type de pathologies. Résultat: le virus s'est propagé à un rythme soutenu, décimant des communautés dans lesquelles la prise en charge des malades ou les pratiques mortuaires n'étaient pas adéquates», analyse Laurent Kaiser.

Paradoxalement, le virus a l'air d'être relativement stable. La souche qui sévit actuellement ne semble pas générer de nouveaux cousins. Mais cela ne rend pas la recherche d'un vaccin, ni le diagnostic ou la prise en charge des patients plus faciles pour autant.

AGIR SUR LE TERRAIN

Seul centre de diagnostic autorisé en Suisse pour cette pathologie, les HUG ont été très tôt mis à contribution. A Genève tout d'abord, en tant que centre reconnu par l'OMS pour la prise en charge de patients touchés par le virus. Mais aussi en formant le personnel de soins sur le terrain, là où sévit l'épidémie dans la soixantaine de camps de traitement mis sur pied dans les trois pays touchés. «Nous avons travaillé dès le début de l'épidémie avec des médicaments expérimentaux. Nous participons aussi à l'essai clinique géré par l'équipe de Claire-Anne Siegrist (*lire ci-contre*)», souligne Laurent Kaiser. «Avec Ebola, nous avançons sur un terrain

non balisé, nécessitant de croiser les regards sur la maladie», avance cette dernière.

UNE RÉPONSE NÉCESSAIRE

Devoir composer avec un élément pathogène aussi dangereux qu'Ebola ne se fait pas à la légère. La biosécurité ne souffre aucune approximation, nécessitant la prise de mesures draconiennes dans les labos et les zones dédiées aux patients, essentiellement pour protéger le personnel médical et empêcher toute propagation potentielle du virus.

Genève serait-elle devenue un des hauts lieux de la recherche et de la prise en charge d'Ebola si le virus était resté confiné au continent africain? Selon Laurent Kaiser, l'ampleur du phénomène justifiait l'intérêt de la communauté internationale et l'ampleur des mesures prises. «Ebola a littéralement mis à bas des pans entiers du système de santé des pays qui ont été touchés par le virus. La réponse de la communauté internationale était appropriée et nécessaire.»



BIO EXPRESS

Nom: Laurent Kaiser
Titre: Professeur ordinaire au Département de médecine interne des spécialités de la Faculté de médecine, médecin-chef du Service des maladies infectieuses aux HUG.
Parcours: Diplôme de médecine en 1987. Spécialisation en virologie clinique à l'Université de Virginie. Il reprend en 2006 le Laboratoire de virologie. Nommé en octobre 2013 à sa fonction actuelle.

L'Institut de santé globale lance un MOOC sur Ebola

Sous la direction du professeur Antoine Flahault, l'Institut de santé globale lance un MOOC en français sur le fléau. Intitulé «Ebola, vaincre ensemble!», ce cours en ligne démarrera dès mars prochain, avec sous-titrage en anglais, sur la plateforme Coursera de l'UNIGE. Cette formation se propose d'explorer les différentes facettes de cette tragédie sanitaire et humanitaire. Quels espoirs peut-on avoir de disposer d'un vaccin prochainement? La réponse internationale a-t-elle été à la

hauteur des enjeux? L'OMS a-t-elle suivi le Règlement sanitaire international dans des conditions satisfaisantes? Quelle est aujourd'hui la place des ONG dans le règlement du problème? Toutes ces questions feront l'objet, au cours de ce MOOC, de débats et de points de vue interdisciplinaires, parfois contradictoires. De même, l'importance de la communication, le rôle des médias, la perception du risque par la population et par les décideurs eux-mêmes seront analysés.

Le cours est organisé sur une durée de cinq semaines et prévoit l'intervention de plus de 30 spécialistes: médecins, chercheurs, responsables politiques, autorités sanitaires nationales et internationales, membres d'organisations non gouvernementales... Une large plage sera, par ailleurs, réservée aux réponses aux questions des participants adressées aux orateurs par Twitter et/ou par le forum de discussion.
www.coursera.org/unige



Photo: Hôpitaux universitaires de Genève

La possibilité d'un vaccin se rapproche

Professeure au sein de la Faculté de médecine, Claire-Anne Siegrist coordonne un projet sur VSV-ZEBOV, l'un des candidats vaccins les plus prometteurs contre Ebola

«**E**n 2015, il y aura au moins un vaccin contre Ebola qui sera enregistré auprès des autorités sanitaires parce que son ratio bénéfice-risque est acceptable. C'est du moins le credo de l'OMS et de la communauté scientifique.» Même si le chemin vers un vaccin définitif contre la souche du virus qui sévit en Afrique de l'Ouest est encore long, Claire-Anne Siegrist, professeure à la Faculté de médecine et directrice du Centre collaborateur de l'OMS pour l'immunologie vaccinale ainsi que du Centre de vaccinologie des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), constate d'ores et déjà le résultat des efforts déployés par les laboratoires universitaires comme ceux des groupes pharmaceutiques et d'ingénierie médicale.

«Il faut considérer la mise au point d'un vaccin comme un continuum. Pas moins de cinq candidats vaccins sont annoncés, et d'autres vont encore apparaître. Mais dans le domaine de la vaccinologie, il y a beaucoup d'appelés et très peu d'élus. Les cinq prochaines années vont apporter leur lot de nouveaux espoirs, mais aussi de désillusions», note la professeure.

Pour la communauté scientifique, un vaccin contre Ebola apparaît comme le Graal, au vu de l'urgence sanitaire ainsi que du fort intérêt médiatique généré par le virus. A l'UNIGE et aux HUG, Claire-Anne Siegrist est chargée par l'OMS de coordonner un projet sur VSV-ZEBOV, l'un des candidats vaccins les plus prometteurs contre Ebola. Développé par l'Agence de la santé publique canadienne, ce candidat régate avec d'autres vaccins actuellement en cours d'élaboration, en vue d'une éventuelle homologation par les autorités sanitaires. Ces recherches viennent compléter les essais cliniques actuellement menés aux HUG et consisteront en des analyses moléculaires et génétiques approfondies sur les échantillons prélevés sur les volontaires auxquels a été administré le candidat vaccin.

DONNÉES BIOLOGIQUES À FOISON

L'objectif est de comprendre en détail les effets de ce vaccin expérimental sur le système immunitaire, en investiguant toutes les variables biologiques et métaboliques observables.

«Il ne s'agit pas d'un vaccin comme les autres. Sa nature est chimérique: son cœur est celui du virus atténué de la stomatite vésiculaire, tandis que son enveloppe est celle du virus Ebola. Si nous savons tout de sa séquence génétique, cette chimère déjoue les

pronostics sur la manière dont elle peut se comporter exactement dans l'organisme», explique la scientifique.

D'après les observations menées sur les modèles animaux, les chercheurs avaient déjà formulé des conclusions: le vaccin est capable de se multiplier dans le corps, il est en général bien toléré et surtout susceptible d'induire une réponse immunitaire pour protéger du virus Ebola.

CHIMÈRE INSAISSISSABLE

VSV-ZEBOV était donc un bon candidat à l'étude de phase I chez l'homme, et l'échantillon exceptionnellement large de volontaires qui se sont prêtés à l'expérimentation fournit une riche quantité de données exploitables. L'urgence avec laquelle l'opération de vaccination expérimentale a été lancée n'a pas nui à la qualité du travail des équipes, estime Claire-Anne Siegrist. «Nous avons franchi toutes les étapes qui mènent à la validation des autorités d'éthique et de Swissmedic.»

Le nombre d'inconnues était important. «Au début, nous ne savions pas si le vaccin se multipliait une fois inoculé, dans quels tissus et pendant combien de temps, quels facteurs contribuaient à sa multiplication, à son efficacité chez l'humain, avec quelle posologie... », souligne la chercheuse. D'autres questions, liées en

partie à la nature chimérique du vaccin, ont surgi au cours de la phase expérimentale, à mesure que les scientifiques analysaient les marqueurs de la réponse immunitaire à la vaccination. Par exemple, l'équipe qui a pris en charge les volontaires aux HUG a constaté des inflammations articulaires chez une dizaine d'individus, alors que le virus VSV ne provoque jamais de réactions de ce type.

A contrario, certains volontaires présentaient des boutons et des vésicules sur la peau, ce qu'on ne rencontre pas chez les victimes du virus Ebola. «Ce vaccin se comporte vraiment comme un mélange de ses deux composants. Parmi toutes les pistes que nous suivons, il faut trier, éliminer les impasses... C'est là qu'interviennent les outils de la biologie fondamentale, métabolique et génétique», souligne Claire-Anne Siegrist.

Les candidats vaccins que les chercheurs testent actuellement sont encore loin de prétendre au statut de vaccin final. La phase expérimentale ne donne que peu d'éléments d'information sur les risques d'exclusion auprès des populations naturellement fragiles, comme les femmes enceintes ou les enfants. Les résultats des recherches menées à Genève devront en outre être complétés par des études réalisées dans les pays affectés par l'épidémie. ■