
ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



Décembre 2023
Vol. 65 • N° 250
Édition Web

HÉPATITES VIRALES

Sommaire

HÉPATITES VIRALES

ÉDITORIAL

HÉPATITES VIRALES

Pierre LEBON et Jean-Marc PERSON 83

• PRÉVENTION ET NOUVEAUX TRAITEMENTS DE L'HÉPATITE A

Prevention and new treatments for hepatitis A

Anne-Marie ROQUE-AFONSO 85

• LES NOUVEAUX TRAITEMENTS DES HÉPATITES B ET D

New therapeutic strategies against hepatitis B and D

Vincent THIBAUT 89

WEBINAIRES 2023

..... 99

VIE DE L'ASSOCIATION

..... 101

1. Admissions 101

2. Carnet de l'association 101

VOYAGE EN ANDALOUSIE

Marie-Françoise DUBOIS 102

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

HOMMAGE À LA MÉMOIRE DE MARCEL BOITEUX 104

NÉCROLOGIE 104

COMMÉMORATIONS 107

Hommage au Docteur GRANCHER 107

40 ans VIH 107

1. RECHERCHE 108

2. DISTINCTIONS 109

3. INSTITUTIONNEL ET GOUVERNANCE 111

4. INTERNATIONAL 113

5. PARTENARIATS 114

6. PARUTIONS 114

7. DIVERS 115

EN ENCADRÉS

• MEILLEURS VŒUX 84

• VOYAGES AU JAPON 88

• ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2024 101

CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT 116

COTISATIONS ET ABONNEMENTS

Cotisation (33 €) et Abonnement (47 €) pour les membres titulaires de l'Association en activité 80 €

Membres correspondants 50 €

Abonnement 49 €

Prix du numéro 20 €

Les tarifs sont dégressifs :

• Retraités (68 €), couples titulaires en activité (94 €) et retraités (78 €)

• Étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 15 €)

Bulletin publié par L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR

Directeur de la Publication : **Professeur Pierre SALIOU**

ISSN 0183-8849 (imprimé) - ISSN 2789-3475 (en ligne) - Dépôt légal 3^e quadrimestre 2023

Secrétaire d'Édition : Marianne BOUVIER

Conception-Édition : JFC InfoGraphie • 6 rue Jolly - 94160 Saint-Mandé

Impression : Accent Tonic' • 16 place Adolphe Chérioux - 75015 Paris

ÉDITORIAL

HÉPATITES VIRALES

Pierre LEBON¹, Jean-Marc PERSON²

Les hépatites virales représentent un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Certaines estimations évaluent à 240 millions le nombre de personnes atteintes d'hépatite B chronique et à 130 à 150 millions celles atteintes d'hépatite C chronique. Certains spécialistes considèrent qu'en l'absence de mesures fortes, ce nombre sera au mieux stable d'ici 30 ans. Le paradoxe est que des avancées significatives dans le traitement et la prévention des hépatites virales ont été réalisées ces dernières années et que de telles mesures fortes apparaissent d'ores et déjà être disponibles.

Les données cliniques de toutes les hépatites virales sont, somme toute, assez similaires quel que soit l'agent responsable. C'est en effet un fait maintenant bien établi : plusieurs virus ont été identifiés comme responsables potentiels de ces maladies. Parmi eux, cinq sont particulièrement importants en raison de la fréquence de leur portage dans les populations humaines où ils causent la très grande majorité des cas cliniques et/ou circulent sous forme latente. Ils sont de nos jours connus et dénommés par des lettres majuscules A à G. Cette dénomination trouve son origine dans l'histoire des hépatites virales, maladies à l'épidémiologie complexe et dues à des agents eux-mêmes difficiles à mettre en évidence. La description clinique des hépatites virales a été faite bien avant la découverte des virus responsables. L'hépatite A épidémique et transmise par voie oro-fécale semble avoir été décrite depuis l'Antiquité, mais c'est le symptôme « jaunisse » qui a été rapporté et il est alors difficile de pouvoir distinguer les différentes hépatites. Il faudra attendre la fin du XIX^e siècle (1883-85) pour disposer de la première description permettant de caractériser d'après ses spécificités épidémiologiques une hépatite et sa cause. Cette découverte a été faite lors d'une épidémie de variole au cours de laquelle une épidémie concomitante d'ictère a été observée chez des sujets ayant été inoculés avec de la lymphe provenant d'un sujet alors que ceux inoculés avec la lymphe provenant d'autres sujets ne présentaient pas d'ictère. Cette observation a été faite à Brême en Allemagne, d'où le nom d'hépatite B qui a été donné. Ce n'est que bien plus tard que l'on a dissocié les hépatites virales selon leur épidémiologie et découvert leurs causes dont la dénomination a été progressive et s'est faite en tenant compte de la première maladie décrite, mais dans un ordre non alphabétique, le virus B ayant été identifié le premier, avant le virus A. La suite sera un peu plus logique et l'on a identifié et décrit les virus des hépatites C, Delta (ou D), E et G. Un virus de l'hépatite F a été suspecté, parfois décrit, mais il semble actuellement abandonné.

Maladies du passé, bien présentes de nos jours, les hépatites virales resteront un problème sanitaire majeur dans un avenir plus ou moins lointain. Il nous a semblé important de faire le

point sur ces affections et nous avons demandé à des virologistes spécialistes de ces virus de rappeler les éléments structuraux indispensables à la compréhension de l'épidémiologie de ces infections et des mesures thérapeutiques et vaccinales qui en découlent. De même, des cliniciens infectiologues ont été sollicités pour faire la synthèse des progrès thérapeutiques et prophylactiques indispensables pour le contrôle de ces infections.

Enfin, il est remarquable de constater que, unis par leur pouvoir pathogène sur une cible commune (l'hépatocyte) ainsi que leur dénomination courante, les virus des hépatites appartiennent en fait à des familles virales dont les structures et les propriétés biologiques sont très différentes. Ces disparités de structure et de propriétés biologiques nous permettent de comprendre aussi les raisons pour lesquelles la caractérisation et l'identification de ces virus ont posé nombre de difficultés. Elles n'ont été réalisables que tardivement, grâce au développement de méthodes et de stratégies nouvelles, fort éloignées des méthodes de la virologie classique. Il en découle que les méthodes de lutte (prophylaxie et thérapeutique) sont propres à chaque maladie hépatique causée par chacun de ces virus.

1. Hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) a été découvert en 1965 [3, 6] par la mise en évidence dans le sérum d'un aborigène d'Australie d'un de ses antigènes, l'antigène de surface HBs (encore dénommé pour cette raison antigène Australia). Cet antigène est présent en quantité importante dans le sang où il a longtemps été détecté par la méthode d'immunodiffusion double en agarose. L'importance épidémiologique du virus de l'hépatite B fut ensuite rapidement démontrée [1]. Son appartenance à la famille des Hepadnaviridae dans le genre *Orthohepadnavirus* a été établie ultérieurement.

Vincent Thibault fait le point sur les nouveaux traitements des hépatites B et D, leurs perspectives et leurs difficultés.

2. Hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est une découverte « visuelle » faite en 1973 en microscopie électronique pratiquée sur les selles d'un volontaire inoculé *per os* [5]. La culture du virus sera obtenue quelques années plus tard, en 1979, et l'importance épidémiologique de cette maladie sera largement démontrée. Nous remercions Anne-Marie Roque-Afonso qui s'est chargée de faire la synthèse de ces éléments pour l'hépatite A.

3. Hépatite D (ou Delta)

Le virus de l'hépatite D ou Delta (VHD) a été découvert par immunomarquage d'un antigène retrouvé dans le foie de certains sujets atteints d'hépatite B [7]. Le Deltavirus est le

¹ Professeur émérite, Université Paris-Descartes, pflebon2@wanadoo.fr.

² Professeur honoraire des Écoles nationales vétérinaires, jeanmarc.person@free.fr.

seul représentant du genre. Le VHD nécessite la présence du VHB pour se répliquer. En conséquence, il ne peut pas y avoir d'hépatite D en l'absence de VHB. C'est la raison pour laquelle Vincent Thibault a fait le bilan des nouveaux traitements des hépatites B et D, leurs espoirs et leurs difficultés. Nous l'en remercions.

4. Le virus de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC), initialement dénommé non A non B, a été identifié en 1988 par des méthodes issues de la biologie moléculaire alors en plein essor : c'est le résultat du clonage moléculaire de l'ARN viral et de son expression protéique reconnue par les anticorps présents dans les sérums des malades [4]. Il appartient au genre *Hepacivirus* de la famille des Flaviviridae. Les substantiels progrès thérapeutiques, mais aussi leurs difficultés, seront analysés avec beaucoup de pertinence par Stanislas Pol dans le prochain Bulletin.

5. Le virus de l'hépatite E

Le virus de l'hépatite E (VHE) a été identifié en microscopie électronique dans les selles de patients au cours d'une épidémie d'hépatite non A [2]. Il fait partie de la famille des Hepeviridae dans le genre *Orthohepevirus* et Jacques Izopet, spécialiste des virus des hépatites à transmission entérique, nous a fait le plaisir de faire le bilan des données actuelles cliniques, thérapeutiques et vaccinales pour cette hépatite, qui sera publié dans le prochain Bulletin. Nous l'en remercions très vivement.

6. Le virus de l'hépatite G

Un virus G a été isolé. Comme le VHC, il appartient à la famille des Flaviviridae, mais son rôle pathogène dans l'atteinte hépatique n'a pas encore été prouvé.

La physiopathologie, particulière à chacune des hépatites A, B et C est en étroite relation avec la structure et les propriétés biologiques des virus correspondants et elle conditionne les mesures de prophylaxie et de thérapeutique propres à chacune de ces maladies. Le Bulletin y consacrera deux numéros, les 250 et 251 pour tenir compte de l'importance de ces affections dans le monde. Ces maladies infectieuses sont, bien entendu, liées par leur organe-cible commun, mais sont aussi très différentes par de multiples aspects. L'association que nous avons adoptée pour ces deux numéros n'a pas de raison virologique ou physiopathologique. Le numéro 250 sera consacré aux hépatites virales A et B/D et le 251 aux hépatites virales C et E. Ce serait finalement l'ordre alphabétique, si la dépendance de D par rapport à B ne nous obligeait à les traiter dans le même article.

Références

1. Antoine HM, Nicolle R, Lebon P. Hépatite virale et antigène Australia ; résultats préliminaires d'une étude de la détection de l'antigène Australia en milieu militaire. *Rev Corps Santé Armées Terre Mer Air*. 1970, **11**, 685-91.
2. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, *et al.* Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology*. 1983, **20**, 23-31.
3. Blumberg BS, Gerstley BJ, Hungerford DA, *et al.* A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis. *Ann Intern Med*. 1967, **66**, 924-31.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, *et al.* Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989, **244**, 359-62.
5. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science*. 1973, **182**, 1026-8.
6. Prince AM. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1968, **60**, 814-21.
7. Rizzetto M, Canese MG, Aricò S, *et al.* Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut*. 1977, **18**, 997-1003.

À l'occasion de la Nouvelle Année,

le Président et le Conseil d'Administration vous adressent

leurs souhaits de santé, de bonheur et de réussite dans toutes vos entreprises.



Président Fondateur : Pierre BRYGOO, Docteur en médecine †
Président d'Honneur : Stewart COLE, Directeur général de l'Institut Pasteur

CONSEIL D'ADMINISTRATION

CONSEILLERS ÉLUS

MEMBRES DU BUREAU

- Président :
Pierre SALIOU, Docteur en médecine
- Vice-présidents :
Jean-Philippe CHIPPAUX, Docteur en médecine
Jean-Luc GUESDON, Docteur ès sciences
- Trésoriers :
Catherine DE SAINT-SARGET, Scientifique
Jean-Paul PENON, Docteur en pharmacie
- Secrétaires généraux :
Anne BOUVET, Docteur en médecine
Jean-Louis VILDÉ, Docteur en médecine

AUTRES CONSEILLERS

Jacques POIRIER, Docteur vétérinaire
Daniel SCOTT ALGARA, Docteur en médecine

RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Activités culturelles :
Adrien BREIMAN, Docteur ès sciences
Claude MARQUETTY, Docteur en pharmacie
- Admissions :
Michel BERNADAC, Docteur vétérinaire
- Annuaire :
Pierre LEBON, Docteur en médecine
- Bulletin :
Anne BOUVET
Jean-Philippe CHIPPAUX
Jean-Marc PERSON, Docteur vétérinaire
- Entraide :
Catherine DE SAINT-SARGET
- Finances :
Catherine DE SAINT-SARGET
Jean-Paul PENON
- Séminaires à distance par visioconférences :
Jean-Luc GUESDON

ANCIENNE PRÉSIDENTE

Yvonne LE GARREC, Docteur en pharmacie

CONSEILLERS DÉSIGNÉS PAR LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

François ROUGEON, Professeur émérite

Monica SALA, Directrice de l'Enseignement

BIENFAITEURS

Nous remercions la Direction générale de l'Institut Pasteur,
ainsi que les nombreux amis qui contribuent généreusement au succès des activités de l'Association.

ADRESSE ET SECRÉTARIAT

AAEIP • 25 rue du Docteur Roux - 75724 Paris Cedex 15

Téléphone : 01 45 68 81 65 • Mél : aaeip@pasteur.fr

Site Web : www.aaeip.fr

La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

Secrétariat : Véronique CHOISY - Mél : vchoisy@pasteur.fr