

Les labos en compétition pour sortir un traitement contre "la maladie du soda"

Coralie Lemke | 23/04/2018

La maladie du soda, de son nom scientifique la NASH, ne fait l'objet de recommandations de prise en charge que depuis peu. Plusieurs laboratoires sont en compétition pour mettre au point un premier médicament efficace pour traiter cette maladie qui rend le foie "gras".

Depuis quelques semaines, la "maladie du soda" est partout. Surnommée ainsi à cause de son lien avec la malbouffe, la NASH (stéatose hépatique non alcoolique en français) est une des affections du foie les plus répandues dans les pays occidentaux. Le foie, qui devient littéralement "gras", s'inflamme et grossit. Cette pathologie, qui n'est pas en lien avec la consommation d'alcool, peut évoluer vers une cirrhose ou un cancer.

Difficile de savoir combien de personnes sont touchées par ce phénomène en France. Les chiffres mentionnés dans les médias s'avèrent alarmants. 30% des Français auraient un foie trop gras et 10% d'entre eux, soit un à deux millions de personnes seraient touchés par la Nash. "Le problème, c'est que ces chiffres proviennent d'un modèle de calcul américain calqué sur la société française. Pour savoir exactement combien de personnes en souffrent, il faudrait faire une biopsie à tout le monde", explique Philippe Bonnard, directeur médical de Gilead. "En réalité, entre 150 et 160 000 personnes sont porteurs d'une cirrhose en France. Eux ont une NASH avérée."

Plusieurs labos dans les starting-blocks

Pour l'instant, il n'existe pas de traitement pour la NASH. L'enjeu est de taille, puisqu'il s'agit de définir l'ampleur du marché potentiel pour les laboratoires pharmaceutiques, qui sont nombreux dans les starting-blocks pour mettre sur le marché un premier traitement. "Le terme de "maladie du foie gras" couvre un large spectre de gravité de la maladie, qui va d'un foie gras sans inflammation jusqu'à la NASH, avec des réactions inflammatoires, des lésions hépatiques et une possible fibrose", expliquait le journal médical allemand Deutsches Ärzteblatt en 2014. L'étude explique qu'entre 5 et 20% des patients avec un foie gras vont développer une NASH, qui elle-même conduit à une fibrose élevée dans 10 à 20% des cas. Et 5% des foies avec fibrose évolueront vers une cirrhose.

Parmi les sociétés dans le peloton de tête, on retrouve Genfit, Intercept, Gilead et Allergan qui développent toutes les quatre des produits en phase III, le dernier stade avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Genfit obtiendra les résultats de sa phase III fin 2019, avec lesquels il pourrait commercialiser son produit dans la foulée. "Les résultats de la phase II ont montré que notre produit effaçait la NASH et réduisait le risque cardio-vasculaire des patients. Le mauvais cholestérol baisse de 25% et la glycémie également. Le tout avec aucun effet indésirable sur les 2 000 personnes que nous avons traitées", se réjouit Jean-François Mouney, le PDG de Genfit. Si bien que des études vont maintenant être menées aussi sur des enfants.

Différents modes de traitement

Chez Gilead, les équipes ont choisi de se concentrer sur les cas les plus sévères et développent deux produits. Le premier, Selonsertib, se trouve en phase III avec environ 1 200 patients dans le monde. "C'est notre molécule la plus avancée pour le moment. En phase II, elle a su montrer qu'elle diminuait la fibrose des patients traités", explique Philippe Bonnard. Le deuxième produit en cours de développement, le GS9674, permet d'inhiber les mécanismes qui conduisent à la fibrose. Lui aussi en

phase II, il s'utiliserait en complément du Selonsertib chez les patients les plus graves atteints de cirrhose.

"On a l'impression que la NASH est une maladie du foie, isolée du reste du corps. Mais pas du tout. Les maladies cardio-vasculaires sont dues à l'accumulation de lipides dans les tissus. Ils forment des plaques qui conduisent à des AVC quand elles se forment dans le cerveau, à des crises cardiaques au niveau du cœur ou à des ischémies dans les membres", souligne Jean-Louis Dasseux, à la tête de Cerenis. La société a annoncé des résultats positifs de la phase I dans le traitement des hépatites graisseuses non alcooliques et de la NASH, pour son produit qui permet d'éliminer les lipides par le foie.

Une pathologie difficile à diagnostiquer

De son côté, Inventiva vient de lever 35 millions d'euros pour son traitement contre la NASH et la sclérodémie systémique. Son traitement lanifibranor (anciennement IVA337), en phase 2b, s'attaque "à tous les versants" de la maladie, comme l'explique Frédéric Cren, son PDG. "Nos résultats montrent des améliorations sur le plan cardio-vasculaire, sur le plan de la fibrose et sur la stéatose [NDLR : l'accumulation de graisse]."

Inventiva va lancer une nouvelle étude aux Etats-Unis afin de tester son produit sur une soixantaine de patients atteints à la fois de la NASH mais aussi du diabète. Les résultats de son autre étude de phase 2b sont attendus pour le deuxième semestre de 2019, avec des biopsies pratiquées sur plus de 225 patients, avant de pouvoir passer en phase III.

Difficile de dire combien de sociétés se sont lancées sur la piste de la NASH. L'agence de presse américaine PrNewswire estimait, dans un article de mars 2016, qu'environ 50 molécules sont en cours de développement. Elles pourraient aujourd'hui être plus nombreuses. Une des problématiques majeures étant de constituer des cohortes de patients sur lesquels tester leurs molécules. "Aujourd'hui, il faut absolument que le médecin diagnostique le patient à l'aide d'une biopsie. C'est assez invasif, certains ne souhaitent pas s'y soumettre. A terme, de nouvelles technologies de diagnostic vont voir le jour, grâce aux prélèvements sanguins ou à l'imagerie", explique Frédéric Cren. Impossible, en effet, de pratiquer une biopsie sur tous les patients à risque. Une chose est quasi certaine : d'ici là, les premières molécules auront déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché.