

L'arabinoxylane de son de riz (ImunoBran) réduit le taux de virémie chez les patients souffrant d'infection chronique HCV : essai randomisé*

Hosny Salama,¹ Eman Medhat,¹ Magda Shaheen,² Abdel-Rahman N Zekri,¹ Tarneem Darwish³ et Mamdooh Ghoneum⁴

International journal of
Immunopathology and Pharmacology
1-7
© Auteurs 2016
Rééditions et autorisations :
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI : 10.1177/0394632016674954
iji.sagepub.com


Résumé

Le traitement actuel de l'hépatite virale de type C (VHC) est accompagné de lourds effets secondaires et revient très cher. Il est donc bon d'étudier l'efficacité des procédés naturels du traitement de cette maladie ayant des effets moins toxiques et un coût moins onéreux. Dans cette étude, 37 personnes souffrant d'hépatite virale C chronique ont été réparties de façon aléatoire en deux groupes et étaient soignées à l'interféron pégylé (PEG-IFN) combiné avec de la ribavirine (21 patients), ou avec du ImunoBran contenant de l'arabinoxylane de son de riz (1 g/par jour) (16 patients). On a examiné les taux sériques de virémie, des enzymes du foie, de l'interféron- γ (IFN- γ) et de la toxicité avant le traitement et trois mois plus tard. Les résultats relevés trois mois plus tard ont indiqué une réduction importante de la charge virale par rapport aux données d'origine ($P < 0,05$), et ce de semblable envergure auprès des deux groupes. Le traitement au produit ImunoBran a eu par ailleurs pour conséquence une augmentation importante du niveau d'IFN- γ ($P < 0,001$). Le déroulement du traitement des patients du „groupe PEG-IFN plus ribavirine“ a été marqué par l'apparition de fièvre, d'anémie, de thrombocytopenie et de fatigue légère. Les patients du „groupe ImunoBran“ n'ont au contraire ressenti aucun effet secondaire et déclaraient aller bien. En conclusion, nous constatons que le ImunoBran représente un nouveau procédé efficace de traitement de l'hépatite virale C chronique avec un effet semblable à celui du traitement au PEG-IFN combiné avec la ribavirine sans toutefois les effets secondaires et les coûts onéreux. Cette constatation selon laquelle le ImunoBran agit contre l'infection du VHC requiert des examens plus approfondis basés sur plusieurs essais cliniques (Enregistrement d'essai clinique. NCT02690103).

Mots-clés

arabinoxylane, ImunoBran, hépatite virale de type C (VHC), interféron pégylé (PEG IFN), virémie

Adopté le : 15 avril 2016 ; approuvé le : 27 septembre 2016

Introduction

Environ 130-150 millions de personnes dans le monde (à peu près 2-3 % de la population humaine mondiale) souffrent d'hépatite virale de type C (VHC) qui est la cause d'environ 700.000 décès par an¹ et un facteur grave de développement de maladies du foie mettant en risque la vie du patient, telles que la cirrhose du foie ou le carcinome hépatocellulaire. La présence de VHC dans varie selon les pays, allant de <1 % jusqu'à plus de 10 % de la population. D'après les données du Centre de contrôle et de prévention des maladies (CDC), le plus grand taux de présence de VHC se trouve en Egypte où près de 10 % de la population est touchée par la maladie¹. Les études montrent également qu'il existe plusieurs génotypes du VHC. Le génotype 1 est le plus courant aux États-Unis et au Japon, tandis qu'en Egypte le génotype le plus répandu est le génotype 4. L'hépatite virale de type C chronique se

développe chez 60 à 85 % des patients souffrant de HCV aiguë. La cirrhose du foie touche 15-30 % des patients et le carcinome hépatocellulaire 1-3 %, les deux étant, comme on sait, des maladies mortelles. Il n'existe aucun vaccin de protection contre le VHC.

¹ Service de médecine tropicale, Université du Caire, Le Caire, Égypte

² Université de Médecine et de Sciences naturelles Charles R. Drew, Chaire de médecine interne, Los Angeles, Californie, États-Unis

³ Chaire de biostatistique et bioinformatique, Université du Caire, Le Caire, Égypte

⁴ Université de Médecine et de Sciences naturelles Charles R. Drew, Chaire d'oto-rhino-laryngologie, Los Angeles, Californie, États-Unis

* Données présentées partiellement au Congrès international de l'hépatite virale de type C à Orlando, Floride, États-Unis, tenu du 20 au 22 juillet 2015.

Auteur correspondant :

Mamdooh Ghoneum, Université de Médecine et de Sciences naturelles Charles R. Drew, Chaire d'oto-rhino-laryngologie, 1621 East 120th Street, Los Angeles, Californie, États-Unis.

Email: mghoneum@ucla.edu

Le traitement consiste actuellement en l'utilisation de l'interféron pégylé (PEG-IFN), de ribavirine, de bocéprévir, télaprévir et sofosbuvir (sovaldi). Le PEG-IFN active la réaction antivirale des cellule quoique, après l'arrêt du médicament, une récurrence intervient auprès de 50 % des patients. Dans le cas de la ribavirine, le mécanisme de son effet reste inconnu, ce qui peut signifier une inhibition directe de l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) ou un changement du pool de nucléotides, nécessaire à la réplication. Plusieurs études ont démontré que le PEG-IFN combiné avec la ribavirine avait un effet meilleur que le traitement avec chacune de ces substances à part. Le boceprevir et le telaprevir sont tous deux de nouveaux inhibiteurs de la protéase et particulièrement sur le génotype 1, et sont utilisés soit seuls soit combinés avec de l'interféron. Le Sofosbuvir est quant à lui un analogue de nucléotide utilisé en combinaison avec d'autres médicaments, la robavirine pour les génotypes 2 et 3 et le PEG-IFN pour les génotypes 1 et 4. Le sofosbuvir inhibe l'ARN polymérase (inhibiteur de NS5B) que le virus hépatique utilise pour la réplication de son ARN.

Ces traitements antiviraux synthétiques contre le VHC possèdent de nombreux effets indésirables et sont pour certains, comme le Sofosbuvir par exemple, très onéreux. Il s'avère donc nécessaire d'examiner de près le potentiel thérapeutique de produits naturels qui sont non toxiques, abordables par leur prix et de plus efficaces dans la lutte contre l'hépatite. Le ImunoBran est un extrait modifié de son de riz contenant du polysaccharide β 1, 4-xylopyranose hémicellulose. La structure chimique principale du produit ImunoBran est constituée d'un arabinoxylane avec un xylose sur sa chaîne principale et un polymère d'arabinose sur sa chaîne latérale². Le ImunoBran est un modificateur puissant de la réaction biologique (MRB), connu pour améliorer l'activité des cellules NK³⁻⁶ pour activer les cellules dendritiques (CD)⁷⁻⁹, pour moduler la production des interférons¹⁰ et pour améliorer la capacité intracellulaire des cellules phagocytaires humaines à tuer les microbes¹¹. Une étude réalisée antérieurement a démontré le potentiel du ImunoBran de protection contre l'apparition de différents types d'affections malignes¹², y compris le stress oxydant liés à la formation de la tumeur d'Ehrlich¹³, les rayonnements γ ¹⁴ et l'activité du VIH². L'objet de cette étude est d'examiner l'effet du MGN-3/ImunoBran sur l'hépatite virale de type C et de présenter les recherches préliminaires faites sur la capacité du ImunoBran à limiter la virémie chez les patients atteints de VHC chroniques. De plus, nous avons examiné également l'effet du produit sur les

enzymes du foie et l'inflammation et avons évalué ses effets secondaires.

Patients et méthodes

ImunoBran

Le ImunoBran est une hémicellulose dénaturée obtenue par la réaction de l'hémicellulose du son de riz aux nombreuses enzymes du champignon shiitaké (lentin du chêne) capables d'hydrolyser les hydrocarbures. Il s'agit d'un polysaccharide contenant de l'hémicellulose activée². Le ImunoBran a été aimablement fourni par la société Daiwa Pharmaceuticals Co. Ltd., Tokio, Japon.

Critères d'inclusion/d'exclusion des patients

Critères d'inclusion :

1. Âge 18-65 ans, patients des deux sexes.
2. Hépatite active chronique post-VHC prouvée par biopsie du foie.
3. Volonté de participer à l'étude, confirmée par accord écrit.

Critères d'exclusion :

1. Patients atteints de lésions fibreuses du foie F0 à F4 prouvées histologiquement.
1. Présence d'hépatite auto-immune.
2. Grossesse et allaitement.
3. Hypertension portale importante et pancytopenie.
4. Trouble psychologique grave.
5. Présence d'autres infections telles que VHB et VIH.
6. Patients ayant en cours un autre traitement anti-viral.
7. Impossibilité de fournir un accord écrit.

Schéma de l'étude

Pour cet essai randomisé nous avons choisi 37 patients admis à l'hôpital Kasr El-Aini du Caire en Égypte, chez lesquels une hépatite virale C de génotype 4 avait été diagnostiquée. L'essai a été approuvé par l'Hôpital universitaire du Caire, Le Caire, Égypte, et par la Commission d'éthique (Institutional Review Board) de l'Université de

Médecine et de Sciences naturelles Charles R. Drew (CDU) de Los Angeles, Californie, États-Unis. Le protocole d'essai répond aux instructions éthiques formulées dans la Déclaration d'Helsinki de 1975 et mentionnées dans les consentements préalables de l'Université du Caire, de l'Hôpital Kasr El-Aini du Caire et de la Commission d'éthique (IRB) de l'Université du Caire, Égypte, et CDU, Los Angeles, Californie, États-Unis.

Tableau n° 1 – Paramètres cliniques des patients atteints de HVC soignés au PEG IFN + ribavirine (groupe de contrôle) versus ImunoBran.

Paramètres	PEG IFN + ribavirine (moyenne ± SD ou %)	ImunoBran (moyenne ± SD ou %)
Patients (nombre)	21	16
Âge (ans)	39,8 ± 10,8	45,3 ± 12,1
Sexe (% hommes)	66,7%	56,3%
AFP (ng/mL)	8,3 ± 4,8	9,8 ± 6,0
TLC (/cmm)	5,6 ± 2,0	5,8 ± 1,6
PLT (/cmm)	175,3 ± 44,2	203,9 ± 58,4
Hb (g/dl)	13,9 ± 1,7	13,8 ± 1,7
Cholestérol (mg/dl)	159,5 ± 25,7	164,8 ± 42,2
TGs* (mg/dl)	149,3 ± 27,1	110,4 ± 27,1
HbA1c* (%)	6,5 ± 0,5	5,9 ± 1,0
Créatinine* (mg/dl)	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,1
Albumine (g/dL)	4,2 ± 0,4	3,9 ± 0,4
Bilirubine (mg/dl)	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3
INR (ratio)	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1
RBG (mg/dL)	96,3 ± 11,6	103,8 ± 32,5

* Signification statistique ($P < 0,05$).

Patients

Trente-sept patients (23 hommes, 14 femmes, tous âgés entre 16 et 69 ans) atteints d'hépatite virale de type C (génotype 4) ont participé à l'étude. Tous ont été informés et ont donné leur consentement écrit. Les patients ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes : le „groupe ImunoBran“ (groupe d'intervention) composé de 16 personnes, et le „groupe PEG-IFN + ribavirine“ (groupe de contrôle) composé de 21 personnes. Avant d'entamer le traitement, on a déterminé les paramètres cliniques des patients des deux groupes (tableau n° 1). Les paramètres cliniques chez les patients atteints de HVC ont été définis en ce qui concerne la présence d'hépatite C, les niveaux d'alpha-foetoprotéine (AFP), le nombre total de leucocytes (TLC), le nombre des plaquettes sanguines (PLT), les niveaux d'hémoglobine (Hb), de cholestérol, de triglycéride (TG), d'hémoglobine glyquée (HbA1c), de créatinine, d'albumine, de bilirubine, la coagulation du sang d'après le ratio normalisé international (RNI) et la glycémie aléatoire (RBG).

Protocoles de détermination des sous-ensembles de lymphocytes

Du sang périphérique a été prélevé sur de l'EDTA et on a déterminé le nombre total de globules blancs (WBC) à l'aide de l'appareil Celltac α – 6400 series de la marque Nihon Khoden. La numération différentielle des globules blancs a été réalisée au moyen du test de coloration de Leishman. L'échantillon sanguin entier a été incubé avec des agents contenant des anticorps monoclonaux anti-humains CD16-FITC et CD56-PE à une température de 4°C. Les cellules nucléées ont été séparées des cellules de globules rouges et le rendement cellulaire a été déterminé au moyen d'un compteur de cellules automatique. Les échantillons ont été testés au

moyen du cytomètre en flux BECKMAN Coulter EPICS XL afin de déterminer les sous-ensembles de lymphocytes, les cellules CD16+ CD56–, CD16– CD56+ et CD16+ CD56+.

Procédures

Les patients du groupe de contrôle (âge 40 ± 11 ans, 14 hommes, 7 femmes) ont été soignés par injection sous-cutanée de 180 µg de PEG-IFN (Pegasys-Roche) une fois par semaine pendant trois mois. On leur a également administré de la ribavirine en fonction de leurs poids corporel (1200 mg pour les patients de plus de 75 kg et 1000 mg pour ceux de moins de 75 kg). Le groupe ImunoBran (âge 45 ± 12 ans, 9 hommes, 7 femmes) a été traité au ImunoBran à raison d'une dose quotidienne de 1 g sous forme de sachets pris avec les repas, et ce pendant les trois mois qu'a duré l'étude.

Avant le traitement et trois mois après la fin de l'étude, on a mesuré les niveaux de charge virale, de toxicité, des enzymes du foie, de l'interféron- γ (IFN- γ) et les taux des différents sous-ensembles de lymphocytes. La charge virale a été établie par le test quantitatif de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) au moyen de l'appareil COBAS® TaqMan® Analyzer (Roche Corporation). Les niveaux d'IFN- γ , AFP, ALT, et AST ont été analysés à l'aide de kits spécifiques ELISA fournis par la société Spectrum Chemical Manufacturing Corporation, Gardena, Californie, États-Unis) et la toxicité a été évaluée au moyen d'un questionnaire subjectif, des observations du médecin traitant et des résultats de laboratoire. Pour ce qui est des sous-ensembles de lymphocytes et de l'IFN- γ , dans le groupe ImunoBran seules les valeurs de base ont été relevées et comparées aux valeurs enregistrées 3 mois après la fin du traitement.

Tableau n° 2 – Niveaux de charge virale et de des enzymes du foie, à la période de référence et trois mois après chez les deux groupes

Paramètre	PEG-IFN + ribavirine			ImunoBran		
	Période référ.	3 mois après	Valeur <i>P</i>	Période référ.	3 mois après	Valeur <i>P</i>
Charge virale (IU/mL) (médiane)	300,000	16	0,001	224,500	70,150	0,023
ALT (U/L) (moyenne ± SD)	59,7 ± 43,3	42,8 ± 24,9	0,007	40,5 ± 18,5	49,1 ± 21,7	0,096
AST(U/L) (moyenne ± SD)	49,2 ± 20,5	44,6 ± 14,0	0,06	42,0 ± 15,0	46,6 ± 19,1	0,426

Analyse statistique

Pour la description de la population étudiée nous avons eu recours à la méthode de statistique descriptive. Les variables qualitatives sont présentées en chiffres et en pourcentages. Les variables continues sont présentées sous forme de moyennes et d'écart-types. Pour la détermination des différences statistiques entre le groupe ImunoBran (d'intervention) et le groupe de contrôle, nous avons utilisé le test khi-deux pour les variables qualitatives, le test de Student pour les variables continues normalement distribuées et le test U de Mann-Whitney pour les variables continues non distribuées normalement. Pour tester la différence statistique entre les valeurs de base et les valeurs obtenues trois mois après le traitement dans chacun des groupes, nous avons eu recours au test-t pour échantillons appariés pour les variables continues normalement distribuées. En ce qui concerne les variables non distribuées normalement, nous avons utilisé le test non paramétrique pour échantillons appariés – le test de rang de Wilcoxon. Pour tester la différence statistique entre la charge virale de la période de référence, la charge virale trois mois après le traitement, et la baisse de la charge virale trois mois après le traitement entre le groupe ImunoBran (d'intervention) et le groupe de contrôle, nous avons utilisé le test U non paramétrique de Mann-Whitney. Les données ont été analysées à l'aide des logiciels SPSS version 22 et STATA version 14 et les valeurs $P < 0,05$ ont été celles considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Caractéristique clinique des patients atteints de HCV

Le tableau n° 1 résume les paramètres mesurés chez les patients du groupe de contrôle et chez ceux du groupe ImunoBran. Du point de vue statistique, le groupe ImunoBran se différencie du groupe de contrôle (PEG-IFN + ribavirine), dans la période de

référence, au niveau de 3 des 14 variables suivies : TG, HbA1c, et créatinine ($P < 0,05$). S'agissant de toutes les autres variables, aucune différence statistiquement significative ($P > 0,05$) n'a été notée entre les deux groupes.

Virémie

Le résultat premier a été le niveau de virémie constaté chez les patients immédiatement après la fin du traitement. L'effet du produit ImunoBran et du PEG-IFN combiné avec la ribavirine sur le niveau de virémie est saisi dans le tableau n° 2. Les valeurs PCR de la période d'avant et de trois mois après le traitement indiquent que les patients auxquels on a administré le ImunoBran ont enregistré une réduction importante de leur charge virale par rapport aux valeurs de la période de référence (niveau moyen de charge virale : moyenne avant traitement = 224 500, moyenne après trois mois de traitement = 70 150, différence moyenne = -35 200 ; $P = 0,023$). Les patients soignés au PEG-IFN combiné avec la ribavirine ont également enregistré une réduction importante de leur charge virale par rapport aux valeurs de la période de référence (niveau moyen de charge virale : moyenne avant traitement = 300 000, moyenne après trois mois de traitement = 16, différence moyenne = -153 984 ; $P = 0,001$). Sur les 21 patients du groupe PEG-IFN + ribavirine, 11 (52,4 %) avaient une charge virale très basse et indéterminée (c'est-à-dire un niveau de charge virale de 16).

Nous avons noté, et ce auprès des deux groupes de patients, une réduction importante de la charge virale par rapport aux valeurs de la période de référence ($P < 0,05$). En ce qui concerne les valeurs de la charge virale moyenne dans la période de référence, aucune différence statistique n'était enregistrée entre les deux groupes suivis ($P = 0,175$). Il n'y avait pas non plus de différence statistique entre les deux groupes s'agissant des valeurs de la charge virale moyenne, selon le test PCR, trois mois après la fin du traitement, ni pour ce qui est des valeurs de baisse moyenne de la charge virale par

rapport à celles de la période référence ($P = 0,235$).

Enzymes du foie

Les valeurs des enzymes du foie (ALT et AST) sont indiquées dans le tableau n° 2. Le traitement au ImunoBran a provoqué, trois mois après son achèvement, une augmentation de 21,3 % de la valeur ALT et de 11,00 % de la valeur AST par rapport à la période de référence qui toutefois ne s'avère pas statistiquement significatif ($P > 0,05$). En revanche, les patients soignés au PEG-IFN + ribavirine ont présenté au bout de trois mois après l'arrêt du traitement une baisse des niveaux des deux enzymes, mais seule la valeur ALT s'est avérée d'une importance statistique significative ($P = 0,007$).

Interféron- γ

Dans le groupe ImunoBran, les valeurs d'IFN- γ ont été mesurées au début et trois mois après le traitement. Les résultats des mesures réalisées auprès de 16 personnes sont consignés sur la figure n° 1 et se présentent comme suit :

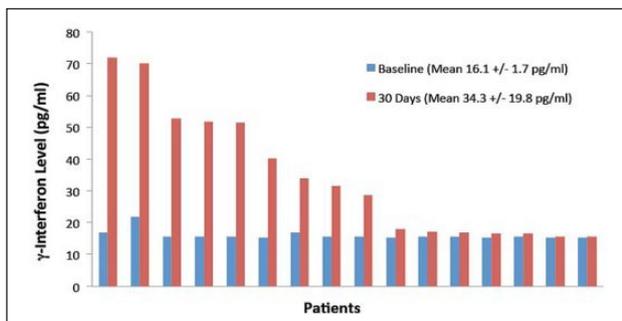


Figure n° 1 – Niveaux d'IFN- γ chez les patients du groupe ImunoBran au début et trois mois après la fin du traitement ($p = 16$)

Tableau n° 3 – Sous-ensembles des lymphocytes chez les patients du groupe

ImunoBran au début et trois mois après la fin du traitement

Sous-ensembles des lymphocytes ImunoBran			
Cellules (%)	Période réf. (moyenne \pm ET)	3 mois après oyenne \pm ET)	Valeur P
CD16+ CD56-	7.8 \pm 4.8	8.8 \pm 4.3	0.07
CD16- CD56+	5.6 \pm 2.8	5.3 \pm 3.0	0.96
CD16+ CD56+	11.5 \pm 5.1	10.2 \pm 5.6	0.36

9 sur 16 des patients (56,3%) ont enregistré une augmentation de 2 à 4,2 fois, 5 sur 16 des patients (31,3%) ont connu une augmentation modérée et 2 sur 16 des patients (12,5%) n'ont eu aucune augmentation. Globalement, le niveau moyen

d'IFN- γ correspondant à la période de référence était de $16,1 \pm 1,7$ pg/ml, et après trois mois il était de l'ordre de $34,4 \pm 19,8$ pg/ml, ce qui signifie une augmentation double par rapport aux valeurs de la période de référence ($P < 0,001$).

Sous-ensembles de lymphocytes

Les sous-ensembles de lymphocytes ont été mesurés dans le groupe ImunoBran au début et trois mois après. Les résultats présentés dans le tableau n° 3 montrent que, comparativement aux données du début, aucun changement significatif n'est apparu au niveau des valeurs CD16+ CD56-, CD16- CD56+ et CD16+ CD56+ ($P > 0,05$).

Toxicité

La toxicité du traitement au ImunoBran et au PEG-IFN + ribavirine a été évaluée sur la base d'un questionnaire, des observations médicales et des résultats de laboratoire. Les patients soignés au PEG-IFN + ribavirine souffraient d'une légère fatigue, de fièvre, de troubles digestifs, de perte de poids, de toux sèche, d'hépatomégalie, d'anémie, de thrombocytopenie, de maux de tête et du corps. En revanche, les patients soignés au ImunoBran ne faisaient pas d'aucun effet indésirable et se déclaraient être en bonne santé. Le tableau n° 4 rapporte en détails les différents symptômes relevés chez les patients des deux groupes.

Coûts

Les coûts du traitement de l'hépatite virale de type C varient de manière importante. Une dose de trois mois de ImunoBran peut coûter moins de 1000 de dollars, tandis que les médicaments anti-HCV valent beaucoup plus cher. Par ailleurs, une cure de PEG-IFN et ribavirine pour 12 semaines peut coûter au patient 3000 dollars en Egypte et jusqu'à 10000 dollars aux États-Unis. Le prix du Sofosbuvir est encore plus élevé, une cure de trois mois revenant à 84000 dollars.

Discussion

Cette étude des effets du ImunoBran sur l'hépatite virale de type C a été motivée par d'autres études antérieures qui ont déjà prouvé l'effet anti-viral du produit. Celui-ci agit contre le VIH en inhibant la réplication du VIH-1, comme il a été démontré sur

les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) prélevé sur des individus en bonne santé infectés par le virus de souche VIH-1 SF¹⁵. Le ImunoBran inhibait également la création de syncytie aussi bien chez les patients atteints du SIDA que chez les individus sains infectés par les PBMC^{2,15}. Par ailleurs, il a été démontré que le ImunoBran empêchait le développement des symptômes de rhume courant chez les personnes âgées, avec une baisse importante du score des syndromes de rhume classique (CCS) tels que toux, malaise, fièvre, mal de gorge, et écoulement nasal/ éternuement. Chez les personnes âgées prenant le ImunoBran, le score CCS global comparé à celui des personnes ne prenant pas le ImunoBran s'avère être trois fois¹⁶ moindre. Ces résultats nous ont encouragés à poursuivre les recherches relatives aux effets potentiels du produit sur la limitation de la virémie chez les patients atteints de HVC chronique.

Selon les résultats indiqués, les patients du groupe ImunoBran ont présenté trois mois après la fin du traitement, comparativement à l'état au début dudit traitement, une réduction importante de la charge virale. Cette réduction s'apparentait à celle présentée par le groupe de contrôle qui a subi un traitement classique à base de PEG-IFN et de ribavirine ($P > 0.05$).

Tableau n° 4 – Constatations cliniques chez les patients atteints de HVC soignés au PEG-IFN + ribavirine et ceux soignés au ImunoBran.

Symptômes ImunoBran	PEG IFN + ribavirine	
Fatigue	10 (47,6%)	0
Douleur quadrant supérieur droit	8 (38,1%)	0
Fièvre (légère et élevée)	20 (95,2%)	0
Troubles digestifs (dyspepsie, anorexie, troubles abdominaux)	20 (95,2%)	0
Perte de poids*	10 (47,6%)	0
Mal de gorge / infection respiratoire	3 (14,3%)	0
Hépatomégalie (68,8%)	15 (71,4%)	11
Aucun symptôme	5 (23,8%)	0

* Perte de poids correspondant à toute diminution du poids enregistrée une fois le patient engagé dans l'étude

En outre, les patients du groupe PEG-IFN + ribavirine ont, après le traitement, enregistré une baisse des niveaux des deux enzymes du foie, ce qui correspond aux constatations d'une étude

antérieure réalisée par Hui et al. où, après un traitement de trois mois au PEG-IFN et à la ribavirine, une baisse des taux ALT¹⁷ a été également notée. Il semble même que la baisse se poursuit sur un temps plus long comme l'indique Levent et al.¹⁸. Par contre, les patients du groupe ImunoBran n'ont présenté que des variations insignifiantes des niveaux de ces deux enzymes.

Le mécanisme précis permettant au ImunoBran d'obtenir les effets inhibitoires sur l'hépatite virale de type C doit être étudié encore plus profondément. Le VHC pénètre dans la cellule en se liant aux récepteurs éboueurs de type B1 ; le lipopolysaccharide¹⁹⁻²³ régule à la baisse son expression. Étant donné que le ImunoBran est un polysaccharide et qu'il peut fonctionner comme les autres polysaccharides extraits de champignons et bactéries, il se peut qu'il inhibe la réplication du VHC par une régulation négative des récepteurs du VHC. En alternative, il se peut que le ImunoBran agisse comme un vaccin thérapeutique en stimulant la réponse immunitaire induite par la cellule hôte de protection contre le VHC et contribue ainsi à réduire la charge virale. Ceci est partiellement soutenu par la constatation de la présente étude selon laquelle la majorité des patients soignés au ImunoBran ont enregistré une augmentation des taux d'IFN- γ . Plusieurs études ont démontré que l'IFN- γ est un inhibiteur de la réplication des virus^{24,25}. De plus, nos études et d'autres études antérieures montrent que le ImunoBran module différentes cellules immunitaires¹² telles que les CD4+ et CD8+, cellules-T⁸⁻¹⁰ et cellules NK³⁻⁶, que ce soit in vitro ou in vivo. Il est bien connu que ces cellules immunitaires jouent un rôle primordial dans les infections virales, y compris le VHC.

Il est intéressant et remarquable de noter que les patients du groupe ImunoBran ne souffraient d'aucun effet secondaire et qu'ils se déclaraient en bonne santé pendant le traitement, tandis que chez ceux du groupe PEG-IFN + ribavirine on a enregistré des états de fièvre, anémie, thrombocytopenie et légère fatigue. Par ailleurs, alors que les coûts d'un traitement classique de l'hépatite virale chronique de type C de génotype 4 (PEG-IFN + ribavirine) s'élèvent en Egypte à 3.000 dollars, et aux États-Unis même à 10.000 dollars, ceux de la cure de trois mois de ImunoBran n'atteignent pas les 1.000 dollars.

Nous en concluons que le ImunoBran représente un nouveau mode potentiel thérapeutique de l'hépatite virale de type C chronique qui, à la fois, ne coûte pas cher, est sûr et efficace. Bien entendu, il faudra effectuer d'autres études sur des groupes plus importants de patients atteints du VHC qui vérifieraient l'efficacité de cette thérapie.

Remerciements

Nous tenons à remercier notre collègue et collaborateur le Dr. S. Gollapudi, UC Irvine, pour ses vues critiques et remarques fournies en rapport avec la présente étude, ainsi que M. Benjamin Winjum PhD et Mme Kayla Roeser PhD pour leur aide dans le cadre de la préparation des graphes et

du manuscrit.

Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteur(s) déclarent se trouver aucunement en situation de potentiel conflit d'intérêts en rapport avec la recherche, la paternité et/ou la publication du présent article.

Financement

Le financement de cette étude et du produit ImunoBran a été réalisé par la société Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japon. L'étude a été également couverte en partie par les fonds des bourses NIH-NIMHD n°U54 MD007598 et NIH-NCATS n°UL1 TR000124.

ImunoBran® Distributeur exclusif pour Luxembourg.

MSA-LUX

28, rue de Capellen, L-8279 Holzem, GSM: +352 661 666 878, FAX: +49 6583 993 0808

www.msa-lux.lu, e- mail: msa@msa-lux.lu