

Des Belges testent un tueur de sida

VIRUS L'ULB et Saint-Pierre lancent un essai innovant contre les « cellules réservoirs »

- ▶ Les chercheurs essaient de faire sortir le virus du cerveau du patient.
- ▶ Pour mieux l'annihiler ensuite.

Pourra-t-on bientôt guérir du sida ? Alors que ce jeudi, comme chaque 1^{er} décembre, sera la Journée mondiale anti-sida, les équipes du CHU Saint-Pierre à Bruxelles et de l'ULB à Gosselies lancent un essai clinique jamais tenté contre le virus afin de l'éradiquer du corps des patients et de les guérir enfin de la maladie. La technique employée est innovante à la fois par les médicaments employés pour faire sortir le virus de son ancre et par la durée dans le temps. Si l'essai réussit, il pourrait changer la face du combat contre le virus potentiellement mortel, qui frappe plus de 35 millions de patients dans le monde. Et s'il échoue ? « Nous saurons que cette voie n'est pas la bonne et nous aurons fermé définitivement une porte », reconnaît le professeur Stéphane De Wit, patron du Service des maladies infectieuses du CHU Saint-Pierre et l'un des deux promoteurs de l'essai.

Aujourd'hui, aucun traitement ne guérit du sida. Les progrès de la trithérapie et la multiplication

des traitements permettent, dans l'écrasante majorité des cas, de faire baisser le virus dans le sang à un niveau que l'on dit « indétectable » parce que les tests courants sur le marché ne peuvent plus le détecter. « La plupart des patients disposent d'un traitement composé d'une seule pilule et non plus d'une dizaine de produits, les effets secondaires sont quasi négligeables, l'espérance de vie des patients rejoint celle de la population séronégative. Les patients peuvent même mener une sexualité sans risques tout en s'affranchissant du préservatif », explique De Wit.

Caché dans des sanctuaires

Mais le virus reste néanmoins tapi dans l'organisme de nombreux patients. « Un simple rhume, l'utilisation d'un médicament pour une maladie sans rapport avec le sida et le voilà qui peut se réveiller d'un coup, rallumant l'incendie et projetant le nombre de copies dans le sang au niveau antérieur au traitement », explique le professeur Carine Van Lint, qui dirige le



Les quinze « cobayes » du prochain essai recevront des médicaments innovants par intraveineuse. Ils seront très strictement surveillés pour éviter tout effet secondaire important. © REPORTERS.

Service de virologie moléculaire de l'ULB à Charleroi, l'autre promoteur. « Ce rebond est essentiellement dû à la réactivation de cellules réservoirs, des cellules infectées par des virus latents qui échappent à la réponse immune

de l'hôte et à la multithérapie anti-VIH. En effet, ces virus latents peuvent être réactivés par de multiples stimulations du système immunitaire. Les réservoirs sont donc à la base du rebond rapide de la virémie observé chez la plupart des patients séropositifs dès l'arrêt de la multithérapie, et représentent l'obstacle majeur à l'éradication de l'infection. »

L'essai, qui débute aujourd'hui et dont on espère les résultats dans deux ans au plus tôt, a précisément comme ambition de faire sortir le virus de son trou. Pour que les « cellules réservoirs » expriment le virus et soient exposées aux défenses immunitaires du patient ainsi qu'à la multithérapie, il faut employer des médicaments qui l'activent et donc « réveillent » la maladie. « Nous procéderons évidemment à de nombreux contrôles, à la fois pour empêcher tout dérapage de

l'infection, mais aussi sur la sécurité des médicaments employés. Tous sont d'ailleurs déjà employés dans les traitements humains, essentiellement contre le cancer », explique le professeur De Wit.

C'est une piste audacieuse, car les rares essais cliniques de réactivation déjà réalisés avec des inhibiteurs de désacétylases (inducteurs du VIH) ont été peu concluants puisqu'ils n'ont pu mettre en évidence dans le même essai une diminution de la taille des réservoirs du VIH et un délai dans le rebond du virus dans le sang. Pour pallier le niveau trop faible de réactivation obtenu avec les inhibiteurs de désacétylases seuls, les chercheurs combineront deux inducteurs du VIH de classes différentes (un inhibiteur de désacétylases et un inhibiteur de méthylation de l'ADN) pour permettre une réac-

LE CHIFFRE

OMS : « La moitié des séropositifs s'ignore »

L'Organisation mondiale de la santé estime que près de la moitié des porteurs du VIH dans le monde ne sait pas qu'elle est contaminée. Elle lance un appel pour un meilleur accès à l'autodépistage. « Aujourd'hui, 40 % des personnes porteuses du VIH (soit plus de 14 millions) ne connaissent pas leur statut. » L'OMS indique qu'entre 2005 et 2015, la proportion de personnes connaissant leur statut est passée de 12 % à 60 % à l'échelle mondiale. Selon une étude publiée mardi par l'Union européenne, un porteur du VIH sur sept dans l'UE ignore son état. L'insuffisance du nombre de diagnostics du VIH est un obstacle majeur à la mise en œuvre de la recommandation de l'OMS de proposer le traitement à toute personne séropositive. Aujourd'hui, 80 % des personnes ayant été diagnostiquées séropositives sont sous traitement. Des « auto-tests » sont vendus en Belgique depuis le 23 novembre.

FR.SO

tivation synergique des virus latents (c'est-à-dire une réactivation plus efficace et à plus faible dose qu'en utilisant ces inducteurs séparément). C'est la première fois que deux inducteurs du VIH de classes différentes seront combinés dans un essai de réactivation.

Quinze patients qui ont le virus sous contrôle acceptent de voir ainsi réveillé le monstre qui dort en eux, à l'intérieur du cerveau ou dans une cellule germinale, deux des sanctuaires les plus fréquents. « Nous ne passerons à la phase 2 et 3 que si nous sommes sûrs de l'absence de risques », souligne De Wit. ■

FRÉDÉRIC SOUMOIS

Le 6 décembre, aucun petit soulier ne sera oublié !



Plus de trois mille enfants éloignés de leur famille séjournent actuellement en maison d'accueil. La Saint-Nicolas du Soir est une grande opération de solidarité qui permet de leur offrir, à tous, des cadeaux et des loisirs. Grâce à votre générosité, tous les enfants seront à la fête le 6 décembre! **Merci de verser vos dons au compte BE73-3101-0411-7260 de l'asbl Œuvres du Soir.** Le nom des donateurs (sauf anonyme en communication) est publié dans Le Soir en fin d'année.

JE LIS DONC J'AGIS.

LE SOIR

papier • internet • mobile



Exonération fiscale à partir de 40 € par an.

la chercheuse « Notre espoir ? Un effet puissant de synergie »

ENTRETIEN

Le professeur Carine Van Lint dirige à l'ULB une des rares équipes de pointe de lutte contre les réservoirs du VIH.

Tous les essais antérieurs de réactivation ont échoué. Pourquoi réussiriez-vous ?

Pour nous, c'est une piste très fructueuse car les virus réveillés sont empêchés d'infecter de nouvelles cellules non infectées grâce à la multithérapie. La réactivation pourrait donc diminuer la taille des réservoirs de VIH-1 à un niveau suffisamment bas pour permettre au système immunitaire du patient de contrôler son infection et permettre des interruptions thérapeutiques. Notre essai s'appuie sur plus de vingt ans de recherches fondamentales. Outre l'usage combiné de deux inducteurs de classes différentes pour permettre une réactivation synergique des virus latents, ce qui est une première mondiale, nous préselectionnerons les patients en testant en labo l'effet réactivateur sur leurs cellules infectées. La latence du



Le professeur Carine Van Lint (ULB). © D.R.

VIH est en effet un processus hétérogène impliquant des mécanismes moléculaires qui diffèrent d'un patient à un autre.

Sera-ce suffisant ?

Outre ces techniques, nous utiliserons une programmation temporelle précise pour l'administration des inducteurs. Nous avons démontré au laboratoire, dans des cultures de cellules isolées de patients séropositifs, que l'activation synergique par ces deux inducteurs est plus efficace

lors d'un traitement séquentiel que lors du traitement simultané correspondant. Et nous administrerons plusieurs cycles répétés, car l'activation de l'expression du VIH en laboratoire nécessite parfois plusieurs stimulations.

Avez-vous testé ce concept sur des primates non humains ?

Non, car tous les produits employés ici sont déjà approuvés comme médicaments à usage humain pour d'autres destinations. Nous les emploierons, de plus, à des doses plus réduites que celles utilisées pour leur usage principal. Faire un essai complet sur des primates coûterait beaucoup d'argent mais aussi beaucoup de temps, retardant un succès possible. De plus, les conclusions seraient soumises à des réserves, car les virus du sida du primate ne sont pas identiques à ceux des humains. En clair, un échec ou un succès chez les primates ne serait pas suffisamment indicatif du résultat chez les humains. ■

Propos recueillis par

Fr.So