



DEPARTEMENT DES RELATIONS EXTERIEURES
Communication Recherche

Aéropole de Charleroi
Av. Lemaître 19 – 6041 Charleroi
Nathalie Gobbe, T +32 (0)71 60 02 06, +32 (0)474 84 23
02,
M ngobbe@ulb.ac.be
Nancy Dath, T +32 (0)71 60 02 03, M ndath@ulb.ac.be

Communiqué de presse

Bruxelles, le 30 juin 2009

Publication dans PLoS ONE : des chercheurs de l'ULB (IBMM, Charleroi) progressent dans la compréhension de la latence du virus HIV-1 : implications pour le développement de stratégies thérapeutiques nouvelles.

L'apport des antirétroviraux au traitement des patients infectés par le virus HIV-1 a été considérable. Cependant, un problème majeur demeure: malgré une multithérapie anti-SIDA prolongée et efficace (éliminant toute trace de virus du plasma), des réservoirs cellulaires infectés par des virus latents persistent chez les patients. La production virale peut être réactivée dans ces cellules réservoirs par de nombreux stimuli cellulaires, et ces cellules constituent donc une source permanente de reprise de la production virale en cas d'arrêt du traitement. En d'autres mots, même indétectable, le virus est là, prêt à se réactiver si le patient arrête son traitement et contracte un simple rhume par exemple. Etant donné la longue demi-vie de certains de ces réservoirs, on estime que leur éradication totale avec le traitement anti-SIDA actuel nécessiterait plus de 60 ans.

Donc, une optimisation importante des traitements anti-SIDA consisterait à éliminer les réservoirs cellulaires en administrant des agents qui réactivent l'expression des virus latents, tout en maintenant le patient sous un traitement anti-SIDA efficace et/ou intensifié. Actuellement, permettre à un patient d'interrompre son traitement pendant 3 ou 6 mois sans conséquences cliniques est considéré comme un succès thérapeutique.

Le Laboratoire de Virologie Moléculaire de la Faculté des Sciences de l'Université libre de Bruxelles (ULB) dirigé par Carine Van Lint, Directeur de Recherches FNRS, étudie depuis de nombreuses années les mécanismes moléculaires qui régulent l'expression des gènes du HIV-1. Les chercheurs de ce laboratoire, en collaboration avec l'équipe du Professeur N. Clumeck au CHU Saint-Pierre, ont démontré que des traitements combinant un inhibiteur de désacétylases tels que l'acide valproïque ou le SAHA (déjà en usage clinique, mais pour d'autres maladies) avec la prostratine, un inducteur de la voie cellulaire NF-kappaB (ne présentant pas ou peu d'effets tumorigènes et inflammatoires), réactivent l'expression virale

dans des cultures ex vivo de cellules réservoirs isolées à partir du sang de patients séropositifs sous multithérapie (chez qui le virus est indétectable dans le sang depuis au moins un an).

La réactivation par cette combinaison est synergique, c'est-à-dire plus efficace que l'addition des effets de chaque activateur isolément.

Ces résultats constituent une preuve de principe du potentiel thérapeutique de la co-administration de deux types différents d'activateurs du HIV-1 (un inducteur du facteur NF-kappaB et un inhibiteur de désacétylases), en présence d'une thérapie anti-HIV-1 efficace, dans le but de réduire efficacement le pool des réservoirs cellulaires infectés de manière latente par HIV-1. Toutefois, les chercheurs de l'ULB n'ont observé une réactivation transcriptionnelle que dans 60% des échantillons sanguins testés, et soulignent l'importance d'identifier d'autres réactivateurs de la latence virale et de les tester en combinaison avec ceux utilisés dans leur étude.

Les résultats de cette étude sont publiés dans la revue PLoS ONE de ce 30 juin 2009.

Coordonnée par l'Université libre de Bruxelles – Institut de Biologie et de Médecine Moléculaires, IBMM -, cette recherche a été menée en collaboration avec neuf autres équipes (Pr. N. Clumeck, CHU St-Pierre, ULB ; Dr. O. Lambotte, Faculté de Médecine Paris-Sud, INSERM U802, Bicêtre, France ; Dr. Y. Collette, INSERM UMR599, Marseille, France ; Pr. O. Rohr, INSERM U575, Strasbourg, France ; Pr. G. Herbein, Université de Franche-Comte, Besançon, France ; Pr. C. Rouzioux, Hôpital Necker, Université Paris-Descartes, Paris, France ; Pr. Y. de Launoit, Institut de Biologie de Lille, Lille, France ; Pr. J. Piette, GIGA-R, Université de Liège ; Pr. M. Moutschen, Centre de Référence SIDA, Université de Liège, Liège).

Synergistic activation of HIV-1 expression by deacetylase inhibitors and prostratin : implications for treatment of latent infection in PLoS ONE, June 30 2009.

Informations scientifiques :

Carine Van Lint, Laboratoire de Virologie Moléculaire, IBMM – ULB : +32 (0)2 650 98 07, cvlint@ulb.ac.be