Une collaboration franco-belge menée par le Dr Carine Van Lint (Université Libre de Bruxelles, ULB), avec le soutien de l'Anrs, apporte lors de la XIXe conférence internationale sur le sida de Washington, la preuve du concept qu'une classe de molécules, des inhibiteurs d'histone-méthyltransférases (des enzymes qui répriment l'expression du VIH-1) peuvent réactiver, *in vitro*, l'expression virale dans des cellules réservoirs de patients sous médicaments antirétroviraux. Une piste innovante qui trouve sa place dans les stratégies qui visent à éradiquer, ou tout au moins, à contrôler le virus.

Parmi les priorités définies dans le plan scientifique international « Towards an HIV Cure », il en est une qui vise à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour éliminer l'infection latente observée chez les patients dont la charge virale est pourtant bien contrôlée par les médicaments antirétroviraux. Cette infection latente se traduit par un niveau de virus très bas dans des cellules appelées « Réservoir » du VIH. Parmi les équipes engagées dans ce type de recherches, certaines, paradoxalement, cherchent à réactiver ces cellules « dormantes » pour mieux les éliminer ensuite. C'est en effet en se multipliant qu'elles vont se démasquer et se présenter au système immunitaire spécialisé dans leur destruction. C'est dans ce contexte que se situe le travail présenté à la XIXe Conférence internationale sur le sida, à Washington, par l'équipe du Professeur Carine Van Lint (Université Libre de Bruxelles (ULB)), en collaboration avec l'équipe des Professeurs Stéphane De Wit et Nathan Clumeck au CHU-St-Pierre (ULB) et plusieurs laboratoires français (Georges Herbin, EA 4266, IFR 133 Université de Franche-Comté, Olivier Lambotte, Université Paris Sud, Inserm U1012, le Kremlin-Bicêtre, Christine Rouzioux, EA 3620, Hopital

Necker-Enfants Malades, Paris, Olivier
Rohr
, IUT de Schiltigheim, Strasbourg) avec le soutien de l'
Anrs
.

Ces chercheurs démontrent pour la première fois qu'une classe de molécules, les inhibiteurs d'histone-méthyltransférases (des enzymes impliquées dans la répression du VIH) réactivent l'expression virale dans des cellules réservoirs de patients sous traitement et dont la charge virale était indétectable depuis au moins un an, ce qui rend ces cellules accessibles au système immunitaire de l'hôte. De plus, l'équipe de Carine Van Lint et ses collègues ont combiné un inhibiteur d'histone- méthyltransférases avec, soit un autre composé déjà connu comme inducteur de l'expression du VIH, l'inhibiteur de désacétylases
SAHA (Le
Vorinostat
, un médicament déjà utilisé pour le traitement du lymphome cutané à cellules T), soit la prostratine
(un inducteur de la voie d'activation cellulaire NF-
kappaB
). Les chercheurs démontrent que ces combinaisons de molécules ont un potentiel de réactivation supérieur à celui des composés pris individuellement.

Ces résultats constituent la preuve du concept que les inhibiteurs d'histone-méthyltransférase
s ont un potentiel
pour agir sur les cellules du réservoir dans le but de réduire efficacement le « pool » des réservoirs cellulaires infectés de manière latente par le VIH.

Ces recherches ont reçu le soutien de l'Anrs, du Fnrs (Fonds national de la recherche scientifique, Belgique) et de la région Wallonne (Programme d'excellence « CIBLES »).

Les résultats de l'équipe du Dr Carine Van Lint ont été publiés dans le journal AIDS du 31 juillet 2012 (on line le 5 juillet 2012)[1] et font l'objet d'une communication le 26 Juillet dans la session Poster à la XIX e conférence internationale sur le sida (Washington, DC).

Pour en savoir plus :

S. Bouchat[1], JS Gatot[1], K Kabeya[2], C Cardona[1], L Colin[1], N Delacourt[1], G Herbein[3], S de Wit[2], N Clumeck[2], O Lambotte[4], C Rouzioux[5], O Rohr[6] and C Van Lint[1]

Histone methyltransferase inhibitors induce HIV-1 recovery in resting CD4+ T cells from HIV-1+ HAART-treated patients

.

[1]Service of Molecular Virology, Institute of Molecular Biology and Medicine, University of Brussels (ULB), Belgium

[2]Service des Maladies Infectieuses, CHU St-Pierre , ULB, Belgium

[3]Department of Virology, EA 4266, IFR133, Franche-Comté University , CHU Besançon , France

[4]University Paris-Sud, U1012, Bicêtre, Inserm, U1012, France

[5]Service de Virologie, EA3620, Université Paris-Descartes, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants-Malades, France

[6]IUT Louis Pasteur de Schiltigheim, University of Strasbourg, France.