**Département Relations Extérieures**

**Service Communication Recherche**
**Nancy Dath, T : +32 (0)2 650 92 03, +32 (0) 473 97 22 56**
**M : ndath@ulb.ac.be**
**Nathalie Gobbe, T : +32 (0)2 650 92 06, +32 (0)474 84 23 02**
**M : ngobbe@ulb.ac.be**

# Communiqué de presse

Bruxelles, le 31 juillet 2015

*Publication dans PLOS Pathogens : une fructueuse collaboration franco-belge menée par le Dr Carine Van Lint (Université libre de Bruxelles, ULB), avec le soutien de l'ANRS, a permis de progresser dans la compréhension de la latence du virus VIH : implications pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.*

L'apport des antirétroviraux au traitement des patients infectés par le virus VIH a été considérable. Cependant, un problème majeur demeure : malgré une multithérapie anti-VIH prolongée et très efficace, des cellules infectées par des virus latents persistent chez les patients et constituent de véritables réservoirs de virus. En effet, le virus qui sommeille dans ces cellules est invisible aux défenses antimicrobiennes de la personne infectée.

Cependant, la production virale peut être réactivée dans ces cellules réservoirs par de nombreux *stimuli* cellulaires (une infection tout à fait banale par exemple). 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.

Etant donné la très longue durée de vie de certains de ces réservoirs, on estime que leur éradication totale nécessiterait plus de 60 ans. En conséquence, un des plus grands défis de la recherche actuelle contre le SIDA consiste à éliminer les réservoirs cellulaires. Une des stratégies explorées consiste à administrer des molécules qui réactivent l'expression des virus latents, tout en maintenant le patient sous traitement anti-VIH. Les cellules réservoirs qui expriment le virus pourraient ainsi être reconnues comme infectées et détruites par le système de défense de l'individu infecté.

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 VIH. Comprendre les mécanismes à l'origine de la latence du virus permet de tester des molécules agissant sur ces différents mécanismes afin de forcer le virus à quitter cet état latent.

Il vient de marquer une nouvelle avancée, publiée ce 30 juillet dans la revue *PLOS Pathogens*.

Le laboratoire de Carine Van Lint (Université libre de Bruxelles), en collaboration avec les laboratoires français des Professeurs Olivier Rohr (Université de Strasbourg) et Christine Rouzioux

(Université Paris-Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades), démontre en effet que des traitements combinant des inducteurs de la voie cellulaire NF-kappaB avec des activateurs du facteur positif d'élongation de la transcription (P-TEFb) réactivent l'expression virale *ex vivo*, dans des cultures 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 ces combinaisons est la plus puissante observée à ce jour. Elle est par ailleurs 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 VIH (un inducteur du facteur NF-kappaB et un activateur de P-TEFb), en présence d'une thérapie anti-VIH efficace, dans le but de réduire le pool des réservoirs cellulaires infectés de manière latente par le virus », souligne Carine Van Lint.

« Cependant, poursuit la chercheuse, l'élimination des cellules réservoirs après réactivation n'est pas acquise. Il est probable que cette stratégie de réactivation ne soit efficace que si elle est combinée avec d'autres stratégies visant, par exemple, à stimuler le système de défense de l'individu afin d'accroître ses capacités à reconnaître et détruire les cellules réservoirs réactivées ».

*Cette étude a bénéficié du soutien de l'ANRS (France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites), du FRS-FNRS (Fonds National Belge de la Recherche Scientifique), de la Fondation Roi Baudouin et de la Wallonie (Programme d'Excellence « CIBLES »).*

*Coordonnée par l'Université libre de Bruxelles – Département de Biologie Moléculaire (DBM), cette recherche a été menée en collaboration avec huit autres équipes (Pr. O. Rohr, INSERM U575, Strasbourg, France; Pr. C. Rouzioux, Hôpital Necker, Université Paris-Descartes, Paris, France; Pr. S. De Wit, CHU St-Pierre, ULB; Dr. F. Corazza, CHU Brugmann, ULB; Pr. M. Moutschen, Centre de Référence SIDA, Université de Liège, Liège; Pr. M. Peterlin, Département de Médicine, Microbiologie, et Immunologie, Université de Californie, San Francisco, USA; Dr. Luiz F. Pianowski, Kyolab, Sao Paulo, Brésil et Dr. L. Gama, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA).*

Darcis G, Kula A, Bouchat S, Fujinaga K, Corazza F, Ait-Ammar A, Delacourt N, Melard A, Kabeya K, Vanhulle C, Van Driessche B, Gatot S, Cherrier T, Pianowski L F, Gama L, Schwartz C, Vila J, Burny A, Clumeck N, Moutschen M, De Wit S, Peterlin B M, Rouzioux C, Rohr O and Van Lint C. (2015) An In-Depth Comparison of Latency-Reversing Agent Combinations in Various In Vitro and Ex Vivo HIV-1 Latency Models Identified Bryostatin-1+JQ1 and Ingenol-B+JQ1 to Potently Reactivate Viral Gene Expression. PLoS Pathog 11(7): e1005063. doi:10.1371/journal.ppat.1005063

**Contact scientifique** :
Carine Van Lint
Service de Virologie moléculaire - IBMM
Université libre de Bruxelles (ULB)
+32 (0)2 650 98 07 ou +32 (0)474 96 70 67
cvlint@ulb.ac.be