

Lettre bimensuelle n°15 (15-30 avril 2009)

photo de C. Dauguet, Institut Pasteur, grossissement X 190000

Le but de SIDABLOG est d'exposer, par le biais de lettres d'informations bimensuelles accessibles à tous, le contenu d'articles scientifiques récemment publiés dans les plus importantes revues internationales

Revue d'Articles scientifiques

Des souris « humanisées » pour tester les médicaments contre le VIH.

Un des principaux problèmes de la recherche contre le VIH est le manque de modèle animal pour tester vaccins et médicaments. Le meilleur modèle actuel est l'utilisation de macaques qui, lorsqu'ils sont infectés par le virus SIV, développent une maladie qui ressemble au SIDA. Étant donné le coût important et la difficulté de travailler avec les primates, des scientifiques cherchent à développer un modèle animal du VIH chez la souris. Ainsi certaines équipes travaillent **sur des souris chimériques dont les cellules du système immunitaire ont été remplacées par celles de l'homme**, de telle sorte que le VIH puisse se multiplier dans leur organisme.

Pour produire ces souris, une équipe de chercheurs du Texas a tout d'abord irradié des souris de laboratoire afin de détruire leur système immunitaire. Ils leur ont ensuite greffé des cellules issues du foie et du thymus d'un fœtus humain. Ces cellules ont alors repeuplé la moelle épinière des souris qui ont finalement **développé un système immunitaire aux caractéristiques humaines**. L'équipe a par la suite utilisé ces souris pour montrer que l'absorption de drogues antivirales prises avant et après l'exposition au virus pouvait empêcher la transmission du virus par voie vaginale. Les chercheurs sont également entrain d'étudier si cette protection peut être observée chez les hommes.

Même si le modèle de souris humanisées n'est pas encore complètement validé pour l'étude du VIH, la généralisation de l'utilisation de ces animaux dans le futur pourra faciliter fortement les expériences sur le VIH.

Garcia-Martinez, JV. **Humanized Mouse Models for HIV Research**, *Experimental Biology 2009 meeting*, New Orleans.

Les enfants nés avec le VIH pourront être vaccinés normalement.

Les enfants qui ont été infectés avec le VIH par leur mère ont un système immunitaire affaibli. En effet, quand ces enfants sont vaccinés avec **les vaccins classiques de l'enfance** (comme la rougeole ou le tétanos), ils développent des réponses immunitaires plus faibles que les enfants non-infectés, et leur protection contre ces maladies est réduite.

Cependant, d'après une équipe italienne, **si les enfants débutent un traitement antirétroviral durant la première année de leur vie, leur réponse immunitaire induite par les vaccins est tout à fait normale**. Pour valider cette observation, les médecins du *Bambino Gesù Children's Hospital* à Rome ont suivi 70 enfants infectés par le VIH à leur naissance et 50 sujets sains comme contrôle. Parmi ces 70 enfants, certains ont reçu des antirétroviraux dès leur première année et d'autres ont été traités plus tard. Tous ont reçu les vaccins recommandés contre la rougeole et le tétanos. Les médecins ont observé que **ceux qui ont reçu les traitements la première année ont développé des réponses normales** lors de la vaccination alors que ceux traités plus tard ont présenté des protections plus faibles.

Ces résultats montrent que les traitements trithérapeutiques dès la première année de la vie permettent de conserver un système immunitaire normal chez les enfants séropositifs et que ceux qui n'ont pas pu recevoir de médicaments juste après la naissance doivent avoir un programme vaccinal adapté.

Pensiero S. *et al.* **Timing of HAART defines the integrity of memory B cells and the longevity of humoral responses in HIV-1 vertically-infected children** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Apr 27

Quand une seule cellule infectée en contamine plusieurs à la fois...

On commence à mieux comprendre comment les virus passent de cellules à cellules. En effet, de nombreux moyens de transmission ont été décrits pour expliquer comment un virus quitte une cellule infectée et pénètre dans une nouvelle cellule. **La forme la plus connue est la particule virale libre circulant dans le sang**, mais d'autres stratégies utilisées par le VIH ont été découvertes, comme la « **synapse virologique** », zone de contact rapproché entre une cellule infectée et une cellule vierge, qui permet le passage de nombreux virus.

Une équipe de l'Institut Pasteur dirigée par Olivier Schwartz a cherché à quantifier les différents modes de transmission dans les cultures cellulaires. En co-cultivant *in vitro* des lymphocytes T infectés avec d'autres non-infectés, ils ont pu observer la transmission du virus de cellules en cellules. D'après leur décompte, il apparaît **que la forme majoritaire de transmission se fait sous forme de synapses virologiques**. De plus, ils ont également observé la présence de polysynapses, c'est-à-dire de la transmission **simultanée** de virus **depuis une seule cellule infectée vers plusieurs cellules cibles**. Ceci tranche nettement avec les résultats précédents qui montraient que l'essentiel des virus créés se concentrait à un **pôle unique** de la cellule au niveau duquel la transmission se déroulait. En réalité, il serait possible pour les cellules de **créer de nombreuses synapses en même temps** afin d'infecter plusieurs cellules et donc d'augmenter la vitesse de l'infection.

Les chercheurs concluent leur travail en estimant que la transmission par plusieurs synapses à la fois permet une infection rapide et localisée. De plus, la concentration élevée du virus dans une zone limitée donnerait un moyen supplémentaire au virus pour échapper au système immunitaire.

Rudnicka D, *et al.* **Simultaneous HIV Cell-to-Cell Transmission To Multiple Targets Through Polysynapses.** *J Virol.* 2009 Apr 15.

Une simple mèche de cheveux pour prédire le succès des traitements

Des chercheurs de l'université de Californie ont découvert que la quantité de médicaments présents dans les cheveux des patients sous traitement antiviral **permettait de prédire** le succès ou l'échec des thérapies suivies.

Jusqu'à maintenant, le seul moyen pour les médecins de savoir si leurs patients prennent correctement leur traitement est l'utilisation de techniques complexes et onéreuses d'analyses biologiques ou bien tout simplement de se fier aux rapports faits par les patients eux-mêmes. L'efficacité de ces méthodes de suivi est évidemment variable selon les patients et ne permet pas de savoir si les médicaments sont correctement assimilés. Pour s'assurer de cela, les médecins doivent ponctionner du sang pour en extraire le plasma et y analyser la présence de médicaments à des temps précis. Au contraire, des chercheurs californiens ont découvert que **les médicaments assimilés pouvaient se retrouver dans les cheveux des patients**. L'analyse des cheveux, qui poussent environ à une vitesse de 1cm par mois, permet d'avoir une **méthode simple et indolore** pour analyser le succès d'un traitement sur une échelle globale de quelques semaines à quelques mois.

D'après l'auteur de l'étude, **un niveau élevé d'antirétroviraux dans les cheveux est parfaitement lié à l'efficacité de la thérapie anti VIH** et son analyse pourrait devenir un nouveau standard très simple pour le suivi des séropositifs.

Gandhi M *et al.*, **Protease inhibitor levels in hair strongly predict virologic response to treatment.** *AIDS.* 2009 Feb 20;23(4):471-8.