

Une immunothérapie efficace contre le sida

SCIENCES Une diminution rapide du virus a été constatée

- ▶ Un anticorps monoclonal actif contre différentes variétés du virus.
- ▶ De nouveaux essais programmés.

C'était une piste que l'on pensait abandonnée dans la lutte contre le sida, tant elle avait connu d'échecs décevants il y a plusieurs années : l'immunothérapie, basée sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux qui sont synthétisés en laboratoire, semble revenir à l'avant de la scène avec la publication ce jeudi d'un premier essai qui montre des effets importants et significatifs dans la prestigieuse revue *Nature*.

L'essai emploie un anticorps, qui ne porte encore que le nom de code 3BNC117, qui agit en « neutralisant » le virus VIH, en l'empêchant de s'attaquer aux CD4, des lymphocytes qui constituent une partie essentielle de l'immunité. Il semble s'avérer efficace sur une majorité des souches de VIH, le virus ayant déjà largement muté depuis son apparition.

La technique de l'immunothérapie consiste à doper le système immunitaire pour combattre un agent infectieux ou des cellules cancéreuses. La méthode s'est jusqu'à présent surtout développée pour lutter contre les cancers, des maladies auto-immunes ou rhumatismales. En matière de sida, les premières générations d'« anticorps monoclonaux », ainsi nommés parce

qu'ils sont produits à partir d'une seule lignée de cellules, s'étaient révélés inefficaces. Ces dernières années, l'avancée des cocktails de médicaments anti-rétroviraux, capables de transformer la maladie en « quasi- » maladie chronique, avait éclipsé d'autres stratégies. Mais ces médicaments sont incapables d'éradiquer complètement le VIH, notamment dans les « réservoirs », des parties du corps où des copies du virus peuvent leur échapper, avec une capacité de réveil des années plus tard.

Cet anticorps-ci, dit de « dernière génération », cloné à partir d'un patient infecté, a été administré en une seule fois par voie intraveineuse à 12 personnes non infectées par le VIH et à 17 séropositifs, dont deux recevaient déjà un traitement antirétroviral. Il n'a provoqué aucun effet secondaire sérieux. Utilisé à

des doses élevées, il s'est montré efficace pour faire baisser sur plusieurs semaines la concentration de virus dans le sang.

« Les huit individus ayant reçu la dose la plus élevée ont tous montré une baisse importante et rapide de leur charge virale, particulièrement significative entre le 4^e et le 28^e jour. Mais passé ce délai, la quantité de virus dans le sang a recommencé à remonter pour arriver 56 jours après au même niveau qu'avant l'injection dans quatre cas sur huit. »

Les chercheurs estiment donc qu'une monothérapie avec seulement 3BNC117 est insuffisante. Sans doute une combinaison d'anticorps sera-t-elle nécessaire pour contrôler complètement la charge virale. L'anticorps va être plus largement testé sur des patients qui prennent également des antirétroviraux. ■

FRÉDÉRIC SOUMOIS

l'expert « Une piste très encourageante »

ENTRETIEN ■■■■■

Jean-Christophe Goffard est chef de clinique-adjoint du Centre de référence sida de l'Hôpital Erasme (ULB).

Est-ce une nouvelle ère qui s'ouvre contre ce virus ?

Cela pourrait l'être, mais il faut préciser qu'on est encore loin d'une application clinique. C'est incontestablement la preuve d'un concept, ce qui peut être une étape importante, d'autant que cet anticorps semble efficace contre une large gamme de mutations du virus. Le contraire serait un obstacle à son utilisation. Il semble aussi que son efficacité puisse persister durant 200 jours, ce qui est très long après une seule injection. Il est improbable que cet anticorps puisse être utilisé seul comme traitement, et son coût sera très certainement très élevé, mais il pourrait un jour faire partie de la panoplie des moyens contre le virus.

A qui donner un jour le médicament efficace, alors ?

Sans doute aux patients qui seront en échec de traitement avec les autres médicaments actuellement disponibles et qui n'auraient pas d'autres possibilités d'être traités contre le virus. On peut penser aussi que dans un

temps plus lointain, on pourrait l'utiliser en prévention.

En février, on avait déjà annoncé un vaccin thérapeutique efficace pendant plusieurs mois contre le VIH sur des singes.

L'immunothérapie commence à être de plus en plus utilisée, comme les anti-TNF contre les maladies inflammatoires et aussi d'autres molécules contre certains cancers, comme les mélanomes. Certains résultats sont impressionnants dans des maladies où aucun médicament efficace n'existait. C'est donc une piste de recherche particulièrement intéressante, car elle est fondée sur notre propre immunité. Si elle fonctionne, elle devrait donc agir sans effet secondaire, puisqu'elle est à priori non toxique, contrairement aux médicaments. Et les effets secondaires des antirétroviraux sont notoirement une des préoccupations majeures pour traiter au mieux les patients atteints du sida. Mais cela reste de la prospective. Ce qui est très positif, c'est que les vertus de cet anticorps, qui n'est pas naturellement en nous, semblent avoir été transmises lors de cet essai clinique. C'est très encourageant. ■

**Propos recueillis par
Fr.So**