

# Cheval de Troie contre le sida

Autor(en): **Tschopp, Alexander**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 41

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-971396>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.





# Cheval de Troie contre le sida

PAR ALEXANDER TSCHOPP  
PHOTOS IMAGE BANK ET LAURENT GUIRAUD

Des chercheurs américains et suisses veulent employer une ruse de la mythologie grecque pour occire le virus VIH. Ils isolent des cellules souches hématopoïétiques, y intègrent des gènes antiviraux et envisagent de réadministrer au patient atteint du virus les cellules résistantes au VIH.

**L**es résultats concluants obtenus dans la recherche sur le sida pourraient laisser croire que le problème du sida est presque résolu. Mais les apparences sont trompeuses: le sida est toujours incurable. Et les chercheurs continuent à chercher des voies thérapeutiques nouvelles. Parmi ceux-ci, le Docteur Alain Gervais, actuellement médecin à l'hôpital pédiatrique de Genève.

Lors d'un séjour de plusieurs années à l'Université de Californie de San Diego, il a travaillé avec une équipe de très grands scientifiques à la recherche sur le sida. Ce groupe s'est intéressé en premier lieu au système immunitaire des personnes infectées. Comment pourrait-on lui redonner sa fonction de défense, qui est sa fonction d'origine? Le VIH a la propriété d'intégrer son matériel génétique dans le génome de certaines cellules du système immunitaire, ce qui induit, à terme, une diminution des défenses du corps contre les infections. Faut-il alors se résigner et déclarer: «une fois infecté – toujours infecté»?

## Traitement à la racine

«Back to the roots», c'est ce qu'ont pensé les chercheurs, convaincus qu'il faudrait commencer la thérapie au niveau des racines pour remettre d'aplomb le système de défense immune. Par chance, toutes les cellules du système immunitaire ont une origine commune: elles sont issues de cellules-mère rares appelées «cellules souches hématopoïétiques». Le sang et le système immunitaire se renouvellent continuellement à partir

Une cellule souche du sang vue au microscope électronique.

de ces cellules. Fait très important pour la recherche d'une nouvelle thérapie: chez les personnes séropositives ces cellules souches ne sont pas infectées par le VIH. Ces cellules produisent donc par exemple de nouveaux macrophages et de nouvelles cellules immunitaires qui ne contiennent pas de génome VIH, mais qui en règle générale sont rapidement contaminées par des cellules déjà infectées.

### Cellules souches extraites

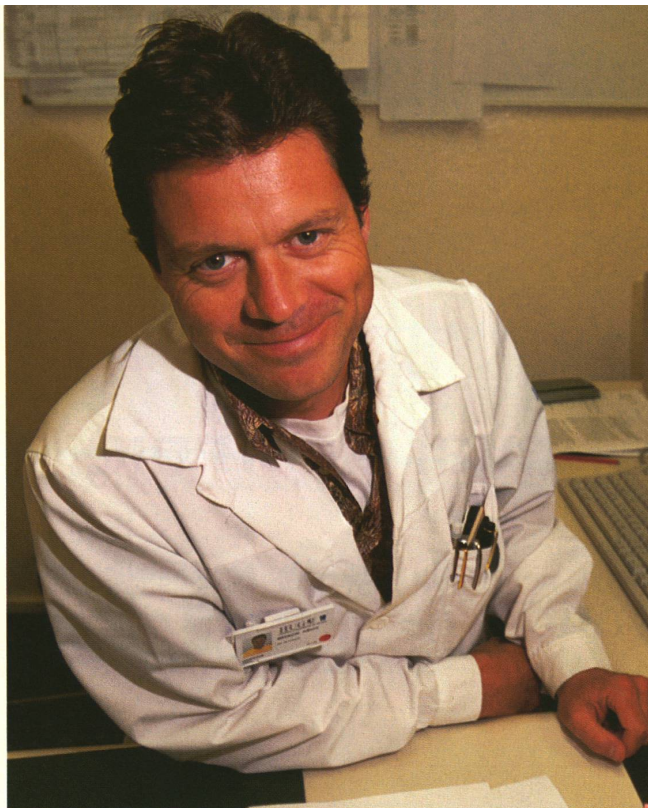
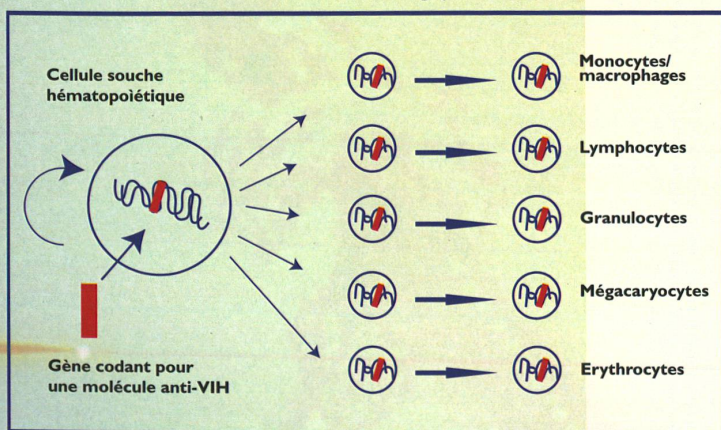
Ces cellules souches peuvent être extraites de différentes façons. Le moyen «classique» est de prélever de la moelle osseuse sur les patients et d'en extraire les cellules souches, qui sont porteuses à leur surface d'un antigène nommé CD34. Dans des cultures cellulaires («in vitro»), des substances spéciales appelées mitogènes provoquent la division cellulaire (mitose) des cellules souches et donc leur multiplication.

Les chercheurs de l'équipe d'Alain Gervais ont trouvé un autre moyen: Après injection sous-cutanée de G-CSF, un facteur de croissance qui permet la multiplication des cellules souches, ils ont démontré la possibilité de mobiliser de grandes quantités de ces cellules même chez les patients avec peu de cellules immunitaires de type CD4 (ce qui, normalement, est un mauvais signe du point de vue clinique).

Mais comment extraire uniquement les cellules souches à partir du sang total? Grâce à des anticorps monoclonaux fluorescents qui adhèrent spécifiquement aux récepteurs CD34. Ainsi, au moyen d'un dispositif séparateur de cellules, les chercheurs extraient les cellules souches mises en évidence. L'appareil se compose pour l'essentiel d'un laser qui éclaire les cellules marquées. Un champ électrique dévie les cellules éclairées et les sélectionne. À la fin du procédé, il ne reste plus que des cellules CD34+.

Les chercheurs modifient ensuite ces cellules CD34+. Il emploient plusieurs tactiques géniques pour introduire dans les cellules souches des gènes artificiels qui seront transmis dans les cellules de leur descen-

Lorsqu'un gène anti-VIH est introduit dans une cellule souche, il se retrouve ensuite dans toutes les cellules du sang qui en découlent.



Alain Gervais: c'est aux Etats-Unis qu'il a travaillé sur les moyens de redonner au système immunitaire sa fonction de défense face au VIH.

dance. Ces nouveaux gènes donnent naissance à des molécules appelées ribozymes, capables d'empêcher la réplication du VIH au niveau cellulaire. L'équipe du Dr Gervais a intégré trois différents gènes, tous orientés contre le VIH-1.

Les cellules manipulées sont ensuite réadministrées aux patients – comme dans la légende grecque de Troie, où des guerriers furent cachés dans un gigantesque cheval en bois pour pouvoir pénétrer dans l'enceinte de la ville. Les cellules troyennes recommencent à se multiplier. Dans les générations de cellules du sang suivantes engendrées à partir de cellules souches de même nature, aucun VIH ne peut plus se propager. Le message génétique du virus est détruit et la production de nouveaux virions est définitivement stoppée.

### Petites victoires en laboratoire

Les résultats des essais effectués en laboratoire par Gervais et ses collègues se montrent concluants. La crainte que les cellules souches ne survivent pas à ces manipulations est apparue injustifiée. Il a été également démontré que le prélèvement de cellules souches du sang ne nuit pas à la santé des patients séropositifs. En outre, les chercheurs ont découvert que ces cellules n'étaient en aucun cas infectées par le VIH. Des mesures effectuées en cultures cellulaires ont démontré que les globules blancs, dérivés de cellules souches traitées de cette façon, présentent une très grande résistance aux infections par le VIH.

Actuellement, des études cliniques aux Etats-Unis sont effectuées pour établir l'efficacité de ces procédés in vivo, c'est-à-dire dans l'organisme des personnes atteintes du virus. On espère encore pouvoir un jour guérir la maladie du sida en employant la ruse du cheval de Troie. ■