

VIH :

l'incessante bataille

Depuis 40 ans, des chercheurs frappent sur tous les fronts pour éliminer le sida. Peut-on espérer la fin prochaine du combat ?

Par Annie Labrecque



U



ne pandémie peut en cacher une autre. Ou du moins détourner l'attention... La crise de la COVID-19 a entravé la lutte contre de nombreuses maladies infectieuses, dont l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Selon le Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida, on dénombrait à travers le monde plus de 37 millions de personnes vivant avec le VIH en 2020 – et environ 1 million d'entre elles en meurent chaque année. Ici, au Québec, le Dr Jean-Pierre Routy est aux premières loges de la recherche sur le sida depuis une trentaine d'années. Directeur clinique du service des maladies virales chroniques au Centre universitaire de santé McGill et directeur du Réseau sida et maladies infectieuses, il est coprésident du comité organisateur de la 24^e Conférence internationale sur le sida, qui se tiendra du 29 juillet au 2 août à Montréal. Sur le thème « Se réengager et suivre la science », cette rencontre d'envergure réunira des dizaines de milliers de participants avec l'objectif de mobiliser à nouveau les efforts mondiaux contre le VIH.

Québec Science : Les premiers cas de sida officiels ont été signalés en 1981 aux États-Unis. La trithérapie, mise au point en 1996, a grandement amélioré l'espérance de vie des patients. Aujourd'hui, quel est l'état de la recherche ?

Jean-Pierre Routy : Les patients n'ont plus besoin de prendre quotidiennement des pilules, car on a maintenant des médicaments injectables qui agissent pendant deux mois [injection intramusculaire d'antiviraux approuvée par Santé Canada en mars 2021] et qui provoquent peu d'effets secondaires. Des patients de notre service qui ont participé dès le début aux essais cliniques reçoivent des injections depuis huit ans et se portent très bien. Un deuxième médicament, encore à l'étude, présente même une durée d'action allant jusqu'à six mois après l'injection.

Une autre avancée importante a été la prophylaxie préexposition chez des sujets sains à risque de s'exposer au virus. Ces comprimés pris au moins deux heures avant un rapport sexuel non protégé possèdent une efficacité allant jusqu'à 98 % pour prévenir l'infection au VIH. Des études sont aussi en cours chez des sujets

sains à très haut risque d'exposition pour évaluer l'efficacité de médicaments injectables tous les deux mois afin de prévenir l'acquisition du VIH.

QS Ce virus est connu pour échapper aux traitements. Comment fait-il ?

JPR Pour répondre à cette question, un projet, appelé Last Gift, a été lancé [en 2017] à l'Université de Californie à San Diego auprès de personnes porteuses du VIH en phase terminale de la maladie qui ont décidé de donner leur corps à la science après leur mort.

Au Canada, une étude similaire a été mise sur pied par des chercheurs de l'Ontario, de l'Université de Montréal et de l'Université McGill. Jusqu'à présent, deux autopsies ont été réalisées. On a longtemps pensé que le VIH se cachait dans des réservoirs anatomiques [cerveau, yeux, testicules]. Or, les chercheurs canadiens ont examiné une vingtaine d'organes à la recherche du virus. Et ils ont découvert que les cellules immunitaires qui sont infectées par le virus, les lymphocytes T CD4, et le VIH lui-même circulent et se dispersent au hasard ou au

gré d'une réaction inflammatoire. Il n'y a donc pas moyen de donner un coup de bistouri pour éradiquer ce virus.

QS Peut-on tout de même détruire ces réservoirs cellulaires ?

JPR Il n'existe pas de solution miracle. Éliminer ce virus nécessitera d'agir sur plusieurs fronts. Les stratégies doivent viser les cellules infectées sans attaquer ce qui est autour tout en restaurant l'immunité, qui est particulièrement ciblée par le virus.

Des études sont en cours pour inciter le virus à sortir de ses réservoirs cellulaires en recourant à la trithérapie et en stimulant le système immunitaire. Les pistes incluent les anticorps monoclonaux, les vaccins à ARN, les médicaments limitant l'inflammation et l'immunothérapie, semblable à celle utilisée contre le cancer. Des données solides en monothérapie seront toutefois nécessaires avant de combiner, dans le futur, ces traitements.

QS Début 2022, un essai clinique de phase I de vaccin à ARN contre le VIH a été lancé aux États-Unis. Les progrès réalisés avec les vaccins à ARN contre la COVID-19 aideront-ils aussi la recherche sur le sida ?

JPR L'acquisition de connaissances, notamment sur la structure et le rôle complexe des anticorps, a été extraordinaire pendant la pandémie de COVID-19. On pourra bien sûr se servir de ces avancées pour faire progresser la recherche chez les patients séropositifs.

Les vaccins à ARN sont prometteurs, car ils ne provoquent pas d'inflammation. Or, ces dernières années, on s'est aperçu que les vaccins expérimentaux à adénovirus testés contre le VIH provoquaient une inflammation, ce qui activait le virus. En général, l'inflammation aide le corps à se défendre, mais dans le cas du VIH, elle facilite l'infection.

QS Jusqu'à présent, trois personnes ont guéri de la maladie : deux grâce à des greffes de moelle osseuse et l'autre, un cas rapporté plus récemment, après une greffe de cellules souches. Y a-t-il de l'espoir de ce côté ?

JPR En théorie, c'est magnifique parce que la guérison est possible, mais c'est de l'artillerie lourde qui peut avoir des effets secondaires importants.

Il y a toutefois d'autres pistes. Sur 800 personnes séropositives, on en compte une chez qui le virus ne se multiplie pas parce qu'elle possède de très bonnes fonctions immunitaires. Il y a eu aussi le cas en 2021 [le deuxième connu] d'une patiente surnommée Esperanza qui a éliminé le virus sans traitement.

Ici, dans notre laboratoire, nous avons mis au jour un marqueur cellulaire chez 33 personnes ayant « contrôlé » le VIH pendant au moins cinq ans sans médicament et chez qui la charge virale reste indétectable. Dans un premier temps, nous utilisons ces résultats pour tenter d'augmenter la réponse immunitaire cellulaire chez des patients soumis à la trithérapie dans l'espoir qu'ils éliminent le virus. Puis, si nous comprenons bien le mécanisme, nous pourrions éventuellement mettre au point des médicaments pour supprimer le virus.

QS La prévention reste primordiale. Est-ce que certains pays ont particulièrement failli à cet égard ?

JPR On n'en parle pas pour des raisons politiques, mais le plus grand pays qui a failli est la Russie. Elle a toujours mis les toxicomanes en prison et continue de punir les homosexuels. Quelques pays musulmans intégristes sont aussi plus durs dans leur législation, mais heureusement, il y a eu globalement une certaine amélioration.

Le Canada reste également très sévère [une personne pourrait faire face à des accusations si elle ne dévoile pas sa séropositivité à ses partenaires sexuels]. On souhaite que pendant le congrès, cet été, le premier ministre Justin Trudeau assouplisse un peu cette réglementation, qui met toute la responsabilité sur la personne séropositive.

QS Quels sont les autres enjeux importants ?

JPR Il y a le vieillissement des personnes séropositives, qui présentent un état d'inflammation de quatre à cinq fois plus élevé que le reste de la population. On suppose que cela est dû au VIH qui reste caché. Ces personnes présentent plus de risques d'athérosclérose, de ralentissement cognitif, de démence, d'hypertension, etc. Ces maladies surviennent aussi plus tôt chez elles que dans la population générale.

On espère également que la recherche continue d'avancer, malgré le fait qu'il est difficile de tester des traitements. Même si les stratégies pour contrer le VIH sont analogues à celles contre le cancer, les personnes qui ont le VIH et qui prennent des antiviraux vont très bien. On ne veut donc pas les rendre malades avec des traitements destinés à éliminer le VIH, mais dont on ne connaît pas la toxicité. Cela ralentit énormément certaines de nos approches.

QS Pensez-vous que la pandémie de sida a aidé à mieux gérer la pandémie de COVID-19 ? A-t-on pu mettre certaines leçons en pratique ?

JPR Dans le cas du sida, la pression exercée par les personnes séropositives a poussé les chercheurs et les gouvernements à agir. Face à la COVID-19, ce n'est que très tard qu'on s'est interrogé sur l'accès aux soins ou qu'on s'est intéressé au niveau de compréhension de la maladie au sein de la population. Beaucoup de gens, notamment les activistes qui militent contre le sida, ont été déçus de ne pas être invités au sein des comités nationaux ou provinciaux pour partager leur ressenti des événements.

À posteriori, on réalise qu'on a raté une occasion d'entendre des gens qui comprennent ce que cela signifie d'affronter des difficultés de santé à long terme. Cette expérience de la maladie a été ignorée.

QS Quels ont été les effets de la pandémie de COVID-19 sur la lutte contre le VIH ?

JPR Bien que légitime, le combat contre la pandémie a entravé la recherche sur le sida à l'échelle mondiale. Des camions de médicaments ne sont pas arrivés en Afrique et des centres de dépistage au Québec sont restés fermés pendant plusieurs mois par exemple. Tous les efforts qui faisaient le succès de la lutte contre le VIH sont tombés à l'eau. Beaucoup de médecins et de chercheurs ont arrêté les soins et les recherches sur le VIH pour se tourner vers le coronavirus. Il y a eu un désengagement dans les soins, dans le suivi, dans la prévention et dans le dépistage. C'est très important de relancer les recherches, de se réengager et de continuer de se fonder sur la science. ●