



# Truffle Capital

Business Builders



**DIACCURATE**  
TRANS CD4 IMMUNOTHERAPY

## Revue de presse

**Du 3 mars au 9 mars 2020**

## Bloomberg

Diaccurate Scientists Show How HIV Disables Immune System  
2020-03-03 17:00:00.0 GMT

By Marthe Fourcade

(Bloomberg) -- French startup Diaccurate and partners find how HIV causes patients' CD4+ T-cells to malfunction, leading to immuno-deficiency, in an article published in the Journal of Clinical Investigation.

\* Study highlights the role of enzyme called PLA2G1B in disabling of CD4+ T-cells, showing "how the virus cooperates with one of the patient's enzymes to disable lymphocytes and help the virus neutralize the patient's immune response," says lead author and Diaccurate CEO Jacques Theze

\* The effects on CD4 T-cell were shown to be blocked by Diaccurate's experimental monoclonal antibody plazumab

\* Study may pave the way for a new HIV treatment approach that may also be applicable to certain cancers

\* Diaccurate is closely held spinoff from Pasteur Institute working on immunotherapies against HIV and cancer; created by France's Truffle Capital.



## Philippe Pouletty (Diacurate) : La biotech française Diacurate a-t-elle trouvé un traitement contre le VIH ?

Ce mercredi 4 mars, Philippe Pouletty, président de Diacurate, s'est penché sur l'avancée majeure dans la lutte contre le Sida annoncée par la biotech française Diacurate, dans l'émission Good Morning Business présentée par Christophe Jakubyszyn. Good Morning Business est à voir ou écouter du lundi au vendredi sur BFM Business.

Dans "Good morning business", Christophe Jakubyszyn, Faïza Garel-Younsi et les journalistes de BFM Business (Nicolas Doze, Hedwige Chevillon, Jean-Marc Daniel, Anthony Morel...) décryptent et analysent l'actualité économique, financière et internationale. Entrepreneurs, grands patrons, économistes et autres acteurs du monde du business... Ne ratez pas les interviews de la seule matinale économique de France, en télé et en radio.

BFM Business est la 1ère chaîne française d'information économique et financière en continu, avec des interviews exclusives de patrons, d'entrepreneurs, de politiques, d'experts et d'économistes afin de couvrir l'ensemble de l'actualité française et internationale. BFM Business vous propose aussi des conseils pour vos finances par des personnalités de référence dans les domaines du patrimoine, de l'immobilier ou des marchés financiers. Retrouvez tous les jours : Christophe Jakubyszyn, Faïza Garel-Younsi, Nicolas Doze, Hedwige Chevillon, Jean-Marc Daniel, Anthony Morel, Guillaume Sommerer, Cédric Decoeur, Karine Vergniol, Grégoire Favet, Sébastien Couason, Emmanuel Lechypre, Benaouda Abdeddaïm, Stéphanie Coleau... BFM Business est disponible sur votre box (SFR : canal 46 / Orange : canal 228 / Bouygues : canal 242 / Canal : canal 108) ainsi qu'en direct et replay sur l'application BFM Business et le site : [www.bfmbusiness.fr](http://www.bfmbusiness.fr).

“

**PHILIPPE POULETTY**

Ce que j'annonce ce matin, c'est qu'il y a une très bonne publication scientifique sur ce nouveau mécanisme inconnu. Alors, non seulement ce mécanisme est impliqué dans le sida, mais ce qui est extrêmement intéressant, c'est que ce cheval de Troie pourrait être également impliqué dans d'autres pathologies infectieuses, et certains cancers, où d'autres

cofacteurs, cette fois, que le virus VIH, pourraient coopérer avec la même enzyme, pour détruire le système immunitaire, ce qui conduit à la mise au point d'un anticorps monoclonal, par DIACCURATE...

”

“

**PHILIPPE POULETTY**

C'est ça. Donc, cet anticorps monoclonal existe, c'est un anticorps monoclonal humanisé, donc qui pourra être, dans 18 mois, en essais cliniques, et probablement le premier essai clinique sera dans un cancer, et ensuite dans le domaine du sida.

”



07:50 | DIRECT



DIACCURATE A ÉTÉ FONDÉE PAR TRUFFLE CAPITAL  
AVEC LE PROFESSEUR JACQUES THÈZE

L'INTERVIEW  
8H15

MINISTRE  
DE L'ÉCONOMIE

## Sida: la biotech française Diaccurate a découvert "un cheval de troie dans notre organisme"

Philippe Pouletty, Président de la biotech Diaccurate, était l'invité de BFM Business. Il est revenu sur l'annonce de la découverte d'une enzyme à l'origine de la destruction des globules blancs chez les patients infectés par le virus du Sida.

BFM Business est la 1ère chaîne française d'information économique et financière en continu, avec des conseils pour vos finances par des personnalités de référence dans le domaine de l'économie, des interviews exclusives de patrons, de politiques et d'experts. Rendez-vous sur le canal 46 de la TV SFR et en replay sur [bfmbusiness.com](http://bfmbusiness.com).

Mise en ligne le 04/03/2020



## Avancée majeure dans la lutte contre de la Sida annoncée par la biotech française Diaccurate

Diaccurate est une société de biotechnologies française. Elle a annoncé hier soir à travers une publication scientifique la découverte du mécanisme de destruction des globules blancs chez les patients infectés par le Sida.

BFM Business est la 1ère chaine française d'information économique et financière en continu, avec des conseils pour vos finances par des personnalités de référence dans le domaine de l'économie, des interviews exclusives de patrons, de politiques et d'experts. Rendez-vous sur le canal 46 de la TV SFR et en replay sur [bfmbusiness.com](http://bfmbusiness.com).

Mise en ligne le 04/03/2020



## **La biotech française Diaccurate annonce un pas de géant dans la lutte contre le SIDA**

04/03/2020 à 08h07

**Fondée par Philippe Pouletty, directeur général de Truffle Capital, la start-up a identifié l'enzyme à l'origine de la destruction des globules blancs. Elle a surtout mis en place un anticorps qui pourrait neutraliser cette enzyme.**

Jamais on n'avait pu expliquer le mécanisme de fonctionnement du VIH. Trente-sept ans après la découverte du virus, responsable du SIDA, la biotech française Diaccurate y est parvenu.

Les médecins avaient déjà compris que le SIDA causait la destruction progressive de globules blancs, globules qui permettent au système immunitaire de se défendre. Une destruction qui laisse donc le corps sans défense. Démuni, il peut être touché bien plus facilement par des maladies, comme des cancers.

La découverte de Diaccurate est donc révolutionnaire : elle a identifié l'enzyme à l'origine de la destruction des globules blancs, une protéine naturellement produite par l'homme. Mais quand elle est infectée par le VIH, c'est elle qui affaiblit les membranes des globules blancs.

### **Une enzyme pancréatique**

"En fait, ce virus est particulièrement vicieux" explique Philippe Pouletty sur BFM Business. "On a montré qu'une enzyme, qui existe chez vous et moi, qui est une enzyme pancréatique qui est utilisée dans la digestion des aliments, coopérait avec un fragment du virus VIH pour attaquer" les globules blancs.

Et le VIH n'est seul concerné. "Non seulement, ce mécanisme est impliqué dans le SIDA (...) mais ce cheval de Troies pourrait être également impliqué dans d'autres pathologies infectieuses, et certains cancers" explique Philippe Pouletty.

En plus de l'identification de ce mécanisme, Diaccurate a surtout mis en place un anticorps, qui pourrait neutraliser cette enzyme infectée. "Il pourra être dans 18 mois en essai clinique" assure Philippe Pouletty, qui indique que le premier essai sera probablement sur un cancer, avant de s'attaquer au SIDA.

### **Encore de nombreuses années d'essais cliniques**

Ce traitement nécessitera des financements conséquents et ne devrait pas être développé avant cinq et dix ans. Mais à la clé, peut-être : la rémission pure et simple des séropositifs.

"On sait qu'on peut neutraliser cette enzyme efficacement avec cet anticorps" souligne Philippe Pouletty. "Mais de là à dire que la neutralisation de ce mécanisme conduit à une guérison fonctionnelle du SIDA, ou en cancérologie, il y aura de nombreuses années d'essais cliniques qui seront nécessaires" prévient-il.

## Alerte Stream™

Client	DGM CONSEIL STRATEGIC
Contact	SAMUEL CORLAY
Mot-clé	DIACCURATE
Chaîne / Station	FRANCE INFO
Diffusion	04/03/2020 - 09:00:00
Durée	00:01:21
Emission	JOURNAL
Présentateur	LORRAIN SENECHAL
Rubrique	SANTE



**09:05:57**

Sida : une équipe française hébergée à l'Institut Pasteur vient de découvrir comment le virus s'attaque au système immunitaire. 09:06:08 Commentaire d'Alain Gastal à ce propos. 09:06:35 Interview du Pr Jacques Thèze, qui dirige l'équipe qui a fait cette découverte.

**09:07:18**



franceinfo:

## Sida : une importante découverte française devrait permettre aux malades d'avoir "une vie plus normale"

Des scientifiques français ont découvert le mécanisme qui permet au VIH de s'attaquer au système immunitaire par l'intermédiaire d'une enzyme, ouvrant la voie à l'élaboration d'un traitement d'ici plusieurs années.



C'est la prestigieuse revue américaine *Journal of clinical investigations* qui a publié cette découverte. (ROME O GACAD / AFP)



Alain Gastal Radio France  
Mis à jour le 04/03/2020 | 12:04

La découverte devrait améliorer et faciliter le traitement des malades du sida dans les prochaines années : une équipe française, hébergée à l'institut Pasteur autour du Pr Jacques Thèze, vient de découvrir le mécanisme qui permet au virus de s'attaquer au système immunitaire par l'intermédiaire d'une enzyme. C'est la prestigieuse revue américaine *Journal of clinical investigations* qui a publié cette découverte.

L'enzyme rend inopérant le système immunitaire

Depuis la découverte du virus, la manière dont il parvenait à neutraliser le système immunitaire restait mal connue et de nombreux laboratoires travaillaient sur le sujet. Ce que l'équipe française a révélé, c'est le rôle d'intermédiaire que joue une enzyme digestive attaquée par le virus, enzyme qui va à son tour rendre inopérant le système

immunitaire. Cette découverte devrait améliorer le traitement des malades, selon le Pr Jacques Thèze, qui dirige l'équipe qui a fait cette découverte.

*Cela veut dire qu'il y a une nouvelle cible thérapeutique. Si on neutralise cet enzyme, on doit pouvoir avoir une énorme stimulation du système immunitaire et ainsi faciliter le bon fonctionnement de l'organisme humain.* Jacques Thèze à franceinfo

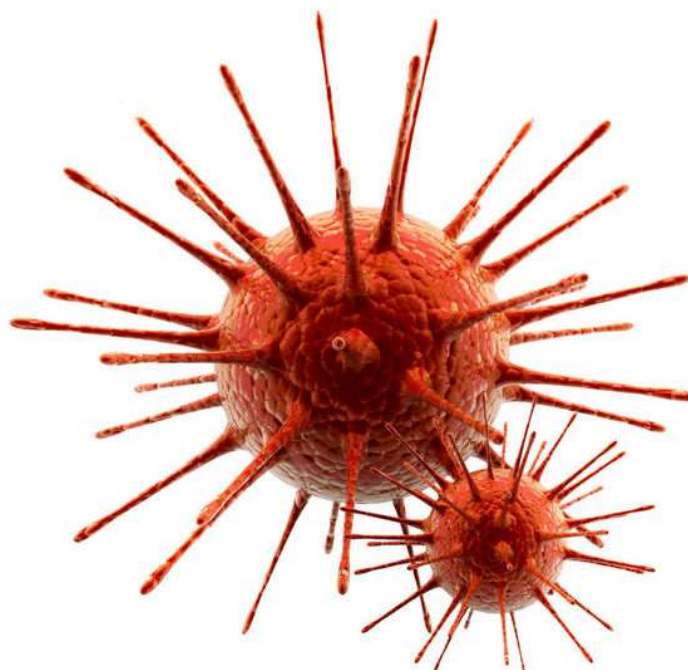
*"Jusqu'à maintenant, les traitements s'adressaient essentiellement au virus, poursuit le chercheur. Mais le système immunitaire restait déficient. Avec cette approche, on peut penser qu'on stimulera le système immunitaire de manière efficace pour que les gens aient une vie plus normale." Ce traitement qui pourrait aussi faciliter la lutte contre certains cancers devrait être disponible d'ici plusieurs années.*

# Découverte majeure de la biotech française Diaccurate dans le traitement du Sida, avec l'espoir d'une rémission

[JULIEN COTTINEAU](#) RECHERCHE , PHARMACIE / BIOTECHNOLOGIES , SANTÉ

PUBLIÉ LE 03/03/2020 À 18H00

La société française de biotechnologies Diaccurate a découvert le mécanisme conduisant à la paralysie du système immunitaire chez les porteurs du VIH. Cette identification s'accompagne de la mise au point d'un anticorps monoclonal, déjà validé sur modèle animal, qui fait naître l'espoir d'une rémission des malades du Sida.



La société française de biotechnologies Diaccurate explique le mécanisme d'immunosuppression dans le Sida. © cooldesign/123RF

C'est une première mondiale. Jamais, depuis l'identification du virus VIH il y a 37 ans, le mécanisme d'immunosuppression dans le Sida, c'est-à-dire la paralysie du système immunitaire, n'avait pu être expliquée. Diaccurate, société française de biotechnologies fondée en 2014 par Philippe Pouletty, directeur

général de Truffle Capital, et Jacques Thèze, professeur à l'Institut Pasteur, où l'entreprise est encore hébergée, lève aujourd'hui ce voile sur ce mystère. En réalité, une enzyme servant à la digestion se transformerait en agent pathogène pour le système immunitaire chez les porteurs du VIH.

Dans le Sida, les malades subissent d'abord une première phase virale, où le VIH se multiplie dans l'organisme, lequel se défend. Cette première phase, contrôlable à l'image d'une infection virale comme une grippe, est en revanche suivie d'une seconde phase, mortelle, avec la paralysie du système immunitaire qui laisse le corps sans défense et entraîne la mort par une autre pathologie, comme une pneumonie ou des cancers.

### Le VIH pervertit le système

Au sein de l'arsenal immunitaire humain se trouvent plusieurs catégories de globules blancs, dont le lymphocyte T CD4+, décrit par Jacques Thèze, directeur général de Diaccurate, comme *"le général en chef de l'armée du système immunitaire. Or le VIH fixe un fragment de virus sur le T CD4+. Notre découverte porte sur l'action d'une enzyme, la PLA2G1B, sécrétée par le pancréas. On la retrouve dans le sang, tout le monde l'a, elle sert à la digestion, elle n'a aucun effet pathologique. Mais dès que le patient est infecté par le VIH, et qu'un petit bout du virus se fixe sur le T CD4+, à ce moment-là cette enzyme digestive va attaquer la membrane des T CD4+. C'est un mécanisme complètement nouveau. Le virus pervertit le système. Nous savions qu'il y avait ce mécanisme d'inactivation du T CD4+ dans le Sida, mais on n'en connaissait pas la cause. En réalité le VIH pervertit une enzyme physiologique de digestion et la transforme en agent pathogène qui va d'abord paralyser les T CD4+ avant que ceux-ci ne disparaissent"*.

### Limiter l'usage des trithérapies et entrevoir une rémission

A partir de la découverte de ce mécanisme, Diaccurate a mis au point candidat-médicament, en l'occurrence un anticorps monoclonal, qui serait capable de neutraliser l'effet pathogène de l'enzyme PLA2G1B chez les porteurs du VIH. *"Nous avons démontré sur modèle animal que cet anticorps neutralise l'activité paralysante de l'enzyme sur les T CD4+ où sont fixés un fragment de VIH. Ce qui permet à ces lymphocytes de reprendre une activité normale"*, explique Jacques Thèze.

Ce traitement pourrait être révolutionnaire, avec la perspective de limiter l'usage des trithérapies actuelles pour les malades et d'entrevoir une rémission. *"Chez les patients infectés par le VIH, le traitement par trithérapies se prend à vie. L'espoir, c'est qu'on puisse neutraliser les effets pathogènes de l'enzyme et restaurer une fonction immunitaire normale en quelques mois de traitement avec cet anticorps monoclonal. On espère pouvoir diminuer les antirétroviraux et les supprimer à terme grâce à une rémission de l'infection, avec un système immunitaire restitué qui contrôlerait le virus"*, détaille encore Jacques Thèze.

### Cinq à dix ans de développement

Techniquement, ce candidat médicament doit encore franchir toutes les étapes de développement clinique chez l'homme. Ce qui nécessitera une *"période d'au moins cinq à dix ans et des financements conséquents"*, selon Philippe Pouletty. Diaccurate rappelle que 37,9 millions de personnes dans le monde vivent avec le VIH, dont 23,3 millions seulement ayant accès à un traitement. Et le rythme des infections se poursuit, à une cadence de 1,7 million de nouvelles infections chaque année.

En France, on recense 170 000 porteurs du VIH, et 6000 personnes qui découvrent leur séropositivité par an. Diaccurate, qui recense une dizaine de collaborateurs, travaille aussi sur une autre indication thérapeutique pour son premier anticorps monoclonal, cette fois-ci pour le traitement d'un cancer, dans lequel un autre co-facteur que VIH coopère avec l'enzyme pour paralyser les T CD4+.

# Les Echos

## Diaccurate ouvre une nouvelle voie thérapeutique pour le VIH

Mardi, la biotech parisienne Diaccurate et ses six partenaires ont publié dans le prestigieux Journal of Clinical Investigations les résultats d'une étude qui lève enfin le voile sur le mécanisme d'action complexe du VIH sur le système immunitaire des patients. Aussi majeure soit-elle, cette découverte n'aboutira pas dans un futur proche à une nouvelle thérapie efficace, vu la complexité et le coût des études cliniques.



Par **Chantal Houzelle**

Publié le 4 mars 2020 à 12h30

Une découverte scientifique majeure révèle enfin le mystérieux mécanisme d'action du [VIH](#) sur le système immunitaire. C'est le résultat d'une étude préclinique menée par l'équipe de Diaccurate, publiée mardi dans le prestigieux Journal of Clinical Investigations. Si la biotech parisienne l'a financée, seule, entre 7 et 8 millions d'euros sur six ans, elle a bénéficié des expertises ponctuelles de partenaires renommés. A commencer par l'Institut Pasteur, qui lui a cédé une licence exclusive et mondiale sur son brevet originel, mais aussi le CNRS, l'Inserm, les universités de Madrid et de Séville, ainsi que le Scripps Research Institute.

En quoi est-ce une première mondiale ? « Ce n'est pas le VIH qui tue les malades mais le fait que leur système immunitaire devient immunodéficient, donc ils meurent d'une infection ou d'un cancer »,

rappelle le professeur Jacques Thèze, cofondateur et directeur général de Diaccurate. Jusqu'à ce jour, la cause restait inexpliquée.

## **Pas de faux espoirs**

En revanche, le rôle de chef d'orchestre des lymphocytes T CD4 + - globules blancs - sur le système immunitaire est démontré de longue date. « Il nous a fallu 35 ans pour élucider le mécanisme vicieux du VIH. Alors que très peu de ces cellules - 1 sur 1.000 - sont infectées par le virus, elles sont toutes paralysées, donc ne marchent plus », explique-t-il. La raison ? « Un petit fragment du virus se met à la surface des lymphocytes CD4 qui deviennent vulnérables à une enzyme digestive (PLA2G1B), puis meurent et disparaissent ». Or, l'anticorps monoclonal Plazumab développé par Diaccurate pourrait être capable de neutraliser l'enzyme incriminée.

Pas de faux espoirs. Cette découverte, potentiellement exploitable en cancérologie, n'aboutira pas dans un futur proche à une thérapie anti-VIH efficace vu la complexité et le coût des études cliniques. « Nous discutons avec des partenaires pharmaceutiques », précise Jacques Thèze. « Il est donc probable que la première étude sera d'abord lancée, d'ici à 18 mois, dans le cancer du pancréas », projette Philippe Pouletty, cofondateur et président de Diaccurate, qui est aussi directeur général de [Truffle Capital](#) . Il a injecté 9 millions dans la société depuis 2014.

## **L'ÉTUDE**

*Diaccurate*

**Date de création :** 2014

**Directeur général :** le professeur Jacques Thèze

**Effectif :** 10 personnes

**Secteur :** biotechnologies

**Chantal Houzelle (@HouzelleChantal)**

- N° 23152
- jeudi 5 mars 2020
- 

## L'ÉTUDE DIACCURATE

# Une nouvelle approche thérapeutique pour le VIH



**Chantal Houzelle**  
@HouzelleChantal

Une découverte scientifique majeure révèle enfin le mystérieux mécanisme d'action du VIH sur le système immunitaire. C'est le résultat d'une étude pré-clinique menée par l'équipe de Diaccurate, publiée mardi dans le prestigieux *Journal of Clinical Investigations*. Si la biotech parisienne l'a financée, seule, entre 7 et 8 millions d'euros sur six ans, elle a bénéficié des expertises ponctuelles de partenaires renommés. A commencer par l'Institut Pasteur, qui lui a cédé une licence exclusive et mondiale sur son brevet originel, mais aussi le CNRS, l'Inserm, les universités de Madrid et de Séville, ainsi que le Scripps Research Institute, aux Etats-Unis. En quoi est-ce une première mondiale ? « *Ce n'est pas le VIH qui tue les malades mais le fait que leur système immunitaire devient immunodéficient, donc ils meurent d'une infection ou d'un cancer* », rappelle le professeur Jacques Thèze (photo), cofondateur et directeur géné-

ral de Diaccurate. Jusqu'à ce jour, la cause restait inexpliquée.

### Pas de faux espoirs

En revanche, le rôle de chef d'orchestre des lymphocytes T CD4+ - globules blancs - sur le système immunitaire est démontré de longue date. « *Il nous a fallu 35 ans pour élucider le mécanisme vicieux du VIH. Alors que très peu de ces cellules - 1 sur 1.000 - sont infectées par le virus, elles sont toutes paralysées, donc ne marchent plus* », explique-t-il. La raison ? « *Un petit fragment du virus se met à la surface des lymphocytes CD4 qui deviennent vulnérables à une enzyme digestive (PLA2G1B), puis meurent et disparaissent* ». Or, l'anticorps monoclonal Plazumab développé par Diaccurate pourrait être capable de neutraliser l'enzyme incriminée.

Pas de faux espoirs. Cette découverte, potentiellement exploitable en cancérologie, n'aboutira pas dans un futur proche à une thérapie anti-VIH efficace vu la complexité et le coût des études cliniques. « *Nous discutons avec des partenaires pharmaceutiques* », précise Jacques Thèze. « *Il est donc probable que la première étude sera d'abord lancée, d'ici à 18 mois, dans le cancer du pancréas* », projette Philippe Poulletty, cofondateur et président de Diaccurate, qui est aussi directeur général de Truffle Capital. Il a injecté 9 millions dans la société depuis 2014. ■

## Philippe Pouletty (Diaccurate) : La biotech française Diaccurate a-t-elle trouvé un traitement contre le VIH ?

**Ce mercredi 4 mars, Philippe Pouletty, président de Diaccurate, s'est penché sur l'avancée majeure dans la lutte contre le Sida annoncée par la**

biotech française Diaccurate, dans l'émission Good Morning Business présentée par Christophe Jakubyszyn. Good Morning Business est à voir ou écouter du lundi au vendredi sur BFM Business. Dans « Good morning business », Christophe Jakubyszyn, Faïza Garel-Younsi et les journalistes de BFM Business (Nicolas Doze, Hedwige Chevillon, Jean-Marc Daniel, Anthony Morel...) décryptent et analysent l'actualité économique, financière et internationale. Entrepreneurs, grands patrons, économistes et autres acteurs du monde du business... Ne ratez pas les interviews de la seule matinale économique de France, en télé et en radio. BFM Business est la 1ère chaîne française d'information économique et financière en continu, avec des interviews exclusives de patrons, d'entrepreneurs, de politiques, d'experts et d'économistes afin de couvrir l'ensemble de l'actualité française et internationale. BFM Business vous propose aussi des conseils pour vos finances par des personnalités de référence dans les domaines du patrimoine, de l'immobilier ou des marchés financiers. Retrouvez tous les jours : Christophe Jakubyszyn, Faïza Garel-Younsi, Nicolas Doze, Hedwige Chevillon, Jean-Marc Daniel, Anthony Morel, Guillaume Sommerer, Cédric Decoeur, Karine Vergniol, Grégoire Favet, Sébastien Couasnon, Emmanuel Lechypre, Benaouda Abdeddaïm, Stéphanie Coleau... BFM Business est disponible sur votre box (SFR : canal 46 / Orange : canal 228 / Bouygues : canal 242 / Canal : canal 108) ainsi qu'en direct et replay sur l'application BFM Business et le site : [www.bfmbusiness.fr](http://www.bfmbusiness.fr).

07:50 DIRECT

DIACCURATE EST UNE BIOTECH FRANÇAISE SPÉCIALISÉE EN IMMUNOTHÉRAPIE

8435 € +4,52% | GEDINA 168,70 € +2,55% | GENFIT 14,80 € +4,52% | CAC 5 393,17

Bernie Sanders s'impose dans la primaire démocrate de l'Utah (estimations des médias).

MINISTRE DE L'ÉCONOMIE

https :

[//medialb.ultimedia.com/multi/3u8fo/fqsqs5-H.jpg](https://medialb.ultimedia.com/multi/3u8fo/fqsqs5-H.jpg)





• mardi 3 mars 2020 19:00

: BIOTECH.INFO

## **Première mondiale : Diaccurate, biotech fondée par Truffle Capital, révèle le mécanisme de paralysie du système immunitaire dans le Sida**

Publication dans le prestigieux Journal of Clinical Investigations sur la découverte du mécanisme de l'anergie CD4/Lymphopénie CD4 chez les patients infectés par le VIH

Communiqué de Presse — Paris, France, le 3 mars 2020

- Découverte d'un nouveau mécanisme de pathogenèse immunitaire impliquant une phospholipase devenant pathogène pour les lymphocytes CD4+ en présence d'un peptide viral (cofacteur)
- La découverte décrit un nouveau mécanisme physiopathologique régulant l'activité des lymphocytes T CD4, le chef d'orchestre du système immunitaire.
- Cet article décrit aussi un anticorps monoclonal thérapeutique pour traiter l'anergie et la lymphopénie CD4+
- Ces résultats ouvrent une nouvelle stratégie thérapeutique vers la rémission de l'infection par le VIH, potentiellement aussi applicable au traitement de certains cancers

« Trente-sept ans après la découverte du VIH, le mécanisme de l'immunosuppression dans le sida était encore mal compris. Notre découverte montre comment le virus coopère avec une enzyme du patient, pour induire un dysfonctionnement lymphocytaire et permettre au virus de neutraliser la réponse immunitaire du patient » a indiqué le Professeur Jacques Thèze, Cofondateur et Directeur Général de Diaccurate.

« Nous sommes enthousiasmés par la découverte de ce nouveau mécanisme de "leurre" exercé sur le système immunitaire qui est sans doute impliqué dans plusieurs autres maladies infectieuses et cancers. L'anticorps monoclonal anti-PLA2G1B, PLAZUMAB de Diaccurate pourrait contribuer à restaurer un système immunitaire fonctionnel chez les patients, leur permettant de mieux lutter contre virus ou cellules cancéreuses. Nous sommes fiers que Truffle Capital ait fondé Diaccurate avec Jacques Thèze. Nous sommes ainsi fidèles à notre modèle de sélection précoce — dès le dépôt du brevet — d'innovations radicales dans les biotechnologies et les dispositifs médicaux, potentiellement capables de révolutionner la santé des patients, ? » a déclaré le Dr Philippe Pouletty, Président de Diaccurate et DG de Truffle Capital.

« Le mécanisme rendant non fonctionnels les lymphocytes T CD4+ chez les patients infectés par le VIH n'avait pas encore été élucidé. Dans ce numéro de la revue The Journal of Clinical Investigation, le Professeur Jacques Thèze et son équipe de Diaccurate Laboratories publient une découverte importante pour le traitement de l'infection par le VIH. Pour la première fois, Diaccurate démontre qu'une enzyme la phospholipase endogène A2 Groupe 1B (PLA2G1B) déclenche des processus pathologiques sur les lymphocytes T CD4+ ayant fixé la protéine d'enveloppe gp41 du VIH. Ce mécanisme nouvellement identifié permet d'expliquer à la fois l'anergie et la réduction du nombre de lymphocytes T CD4+, ces deux effets étant caractéristiques de l'immunodéficience induite par le VIH, » a expliqué le Professeur James Whitney de la Faculté de Médecine de Harvard et de l'Hôpital Beth Israël à Boston aux États-Unis.

« Cette avancée majeure ouvre de nouvelles voies thérapeutiques pour rétablir le fonctionnement des lymphocytes T CD4+ et stimuler le système immunitaire des patients infectés par le VIH. Diaccurate a entièrement caractérisé un anticorps monoclonal humanisé qui neutralise l'enzyme PLA2G1B, et qui pourrait ainsi promouvoir une inversion des processus pathogènes associés au VIH, » a déclaré le Professeur Jean-Pierre Routy de l'Université McGill et de l'Hôpital Royal Victoria à Montréal au Canada.

Rappel sur les chiffres et la pathogénie du l'infection par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine)

Aujourd'hui dans le monde : • 37,9 millions de personnes vivent avec le VIH • 23,3 millions bénéficient d'un traitement • 1,7 millions de nouvelles infections par an • En France, plus de 170 ? 000 personnes vivent avec le VIH dont 6 000 personnes découvrent leur séropositivité chaque année

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) est une maladie due au virus VIH qui entraîne un dysfonctionnement du système immunitaire. Ce virus a pour particularité de s'attaquer aux lymphocytes (notamment CD4+), une classe de globules blancs qui jouent un rôle clé dans la fonction immunitaire. Cependant, moins de 0,1 % de ces cellules sont infectées par le VIH, et pourtant l'ensemble des cellules CD4+ sont rendues dysfonctionnelles et ne peuvent plus jouer leur rôle de défense, ce qui maintient la

pérennité de l'infection virale et expose l'organisme à d'autres infections et cancers. Les patients infectés par le VIH peuvent être efficacement traités par des médicaments antiviraux, mais à condition d'être traités à vie car leur système immunitaire est incapable de se débarrasser du virus qui recommencera à se répliquer si le traitement est interrompu.

## La découverte de DIACCURATE

Les lymphocytes CD4+ jouent donc un rôle essentiel dans l'immunodéficience sévère qui caractérise l'infection par le VIH, et cela via deux mécanismes : • La perturbation du fonctionnement de ces lymphocytes, avec notamment l'absence de réponse à certains antigènes et cytokines (ou anergie CD4) • La diminution du nombre de ces lymphocytes (ou lymphopénie CD4)

Si le rôle des lymphocytes CD4+ est bien établi, une question était jusqu'alors sans réponse : • Pourquoi alors que moins de 0,5 % des lymphocytes T CD4+ sont infectés par le virus, ces derniers sont tous dysfonctionnels chez les patients infectés par le VIH ? ?

Diaccurate publie aujourd'hui mettant en évidence le rôle d'une protéine, produite notamment par le pancréas des patients infectés par le VIH, dans le dysfonctionnement généralisé des lymphocytes CD4. Cette protéine (l'enzyme PLA2G1B), est naturellement présente chez l'homme puisqu'elle est sécrétée par le système digestif. Néanmoins, chez les patients infectés par le VIH, un fragment du virus (jouant le rôle de cofacteur) va venir fragiliser les lymphocytes CD4 qui vont être ensuite attaqués par l'enzyme PLA2G1B. Ces derniers, vont voir leur membrane se déformer pour devenir « bosselée ». En raison des membranes déformées par l'agrégation de protéines dont la répartition n'est plus homogène, le fonctionnement des récepteurs des cellules CD4 est bloqué, les lymphocytes ne peuvent donc plus jouer leur rôle de régulateur. Le système immunitaire ne pouvant plus se défendre, les patients sont donc immunodéprimés et sensibles à d'autres infections ou cancers qui peuvent entraîner leur décès.

L'identification de ce phénomène de membrane « bosselée » sur les lymphocytes T CD4 de patients infectés par le VIH, ainsi que le rôle joué par l'enzyme PLA2G1B, ouvrent maintenant la voie à l'exploration d'un nouveau type de traitement pour les patients atteints du VIH. Diaccurate annonce donc à l'occasion de cette publication avoir développé un anticorps monoclonal (mAb) humanisé, capable de neutraliser l'enzyme PLA2G1B (Plazumab) pour inverser l'hypo-réactivité CD4 (anergie CD4) et la lymphopénie CD4, actuellement au stade pré-clinique.

Diaccurate bénéficie d'une licence exclusive et mondiale de la part de l'Institut Pasteur sur le brevet originel ayant conduit à la création de la société Diaccurate par Truffle Capital.

Annonce de la publication dans la Revue Journal of Clinical Investigations

Diaccurate SAS annonce aujourd'hui la publication de données démontrant le potentiel pathogène d'une enzyme endogène Phospholipase A2 Groupe 1B (PLA2G1B). Les résultats de l'étude menée par le professeur Jacques Thèze et l'équipe de Diaccurate en collaboration avec l'Institut Pasteur, le CNRS, l'Inserm, l'Université de Madrid, l'Université de Séville et le Scripps Research Institute (USA) ont été publiés hier dans un article intitulé : « PLA2G1B is involved in CD4 anergy and CD4 lymphopenia in HIV-infected patients » (PLA2G1B est impliquée dans l'anergie CD4 et la lymphopénie CD4 chez les patients infectés par le VIH) dans le numéro en ligne de la prestigieuse revue à comité de lecture Journal of Clinical Investigations. Le mécanisme précis conduisant à une immunodéficience profonde des patients infectés par le VIH n'était jusqu'ici pas compris. Dans l'article, les auteurs montrent que plus de 80% des lymphocytes T CD4 de patients infectés par le VIH présentent des anomalies morphologiques (« bumpy cells », ou cellules « bosselées »). Leurs membranes présentent de nombreux microdomaines membranaires anormaux (aMMD), qui piègent et inactivent les récepteurs physiologiques, comme celui de l'IL-7. Dans le plasma des patients, les auteurs ont identifié la PLA2G1B comme la molécule clé responsable de la formation des aMMD. À des concentrations physiologiques, PLA2G1B synergise avec la protéine d'enveloppe gp41 du VIH (cofacteur), qui cible la PLA2G1B sur la surface des lymphocytes T CD4. Le couple PLA2G1B / gp41 inhibe la capacité de réponse des lymphocytes T CD4 (anergie). À des concentrations élevées in vitro, la PLA2G1B peut à elle seule, indépendamment de gp41, inhiber les réponses IL-2, IL-4 et IL-7, et l'activation des lymphocytes T CD4. Elle réduit la survie des CD4 et peut donc jouer un rôle important dans la lymphopénie CD4 chez les malades. Les effets sur l'anergie des lymphocytes T CD4 pourraient être bloqués par l'anticorps monoclonal de Diaccurate (Plazumab) neutralisant spécifiquement la PLA2G1B in vitro et in vivo. Le couple PLA2G1B / gp41 constitue donc une cible thérapeutique privilégiée pour stimuler les réponses immunitaires et potentiellement traiter les patients infectés par le VIH. Diaccurate a donc découvert un aspect fondamental de l'immunité contre le VIH : une enzyme endogène PLA2G1B et un cofacteur spécifique du VIH induisent une hypo-réactivité des lymphocytes CD4+ (anergie) et une chute de leur nombre (lymphopénie). Diaccurate a développé un anticorps monoclonal humanisé (Plazumab) neutralisant l'enzyme endogène et inversant l'hyporéactivité CD4+. Cet anticorps monoclonal entre dans la phase de développement préclinique réglementaire. De multiples indications thérapeutiques sont possibles pour toutes les maladies mettant en cause PLA2G1B et un cofacteur spécifique de l'agent pathogène (autres maladies infectieuses et certains cancers).

À propos de Diaccurate

Basée à Paris, en France, Diaccurate a été fondée par Truffle Capital avec le professeur Jacques Thèze. Diaccurate est une société de biotechnologie française spécialisée en immunothérapie. Elle développe un anticorps monoclonal (Plazumab) visant à restaurer un fonctionnement normal des lymphocytes CD4+ dans certains cancers et certaines pathologies infectieuses sévères.

En savoir plus sur Diaccurate sur [www.Diaccurate.com](http://www.Diaccurate.com)

À propos de Truffle Capital

Fondée en 2001, Truffle Capital est une société de Venture Capital européenne indépendante, spécialisée dans les Sciences de la Vie (MedTech et Biotech) et les technologies de rupture des secteurs IT (FinTech et InsurTech). Truffle Capital a pour mission d'accompagner la création et le développement de jeunes entreprises innovantes, capables de devenir les leaders de demain. Présidée par Patrick Kron et dirigée par le Docteur Philippe Pouletty et Bernard-Louis Roques, Cofondateurs et Directeurs Généraux, Truffle Capital a levé plus de 1,1 milliard d'euros depuis sa création et a accompagné plus de 70 entreprises dans les secteurs des technologies digitales et des sciences de la vie. En 2019, Truffle Capital a annoncé la levée de près de 400 millions d'Euros de nouveaux fonds institutionnels, dont 250 millions d'Euros en BioMedTech.

Plus d'informations : [www.truffle.com](http://www.truffle.com) — Twitter : [@trufflecapital](https://twitter.com/trufflecapital)

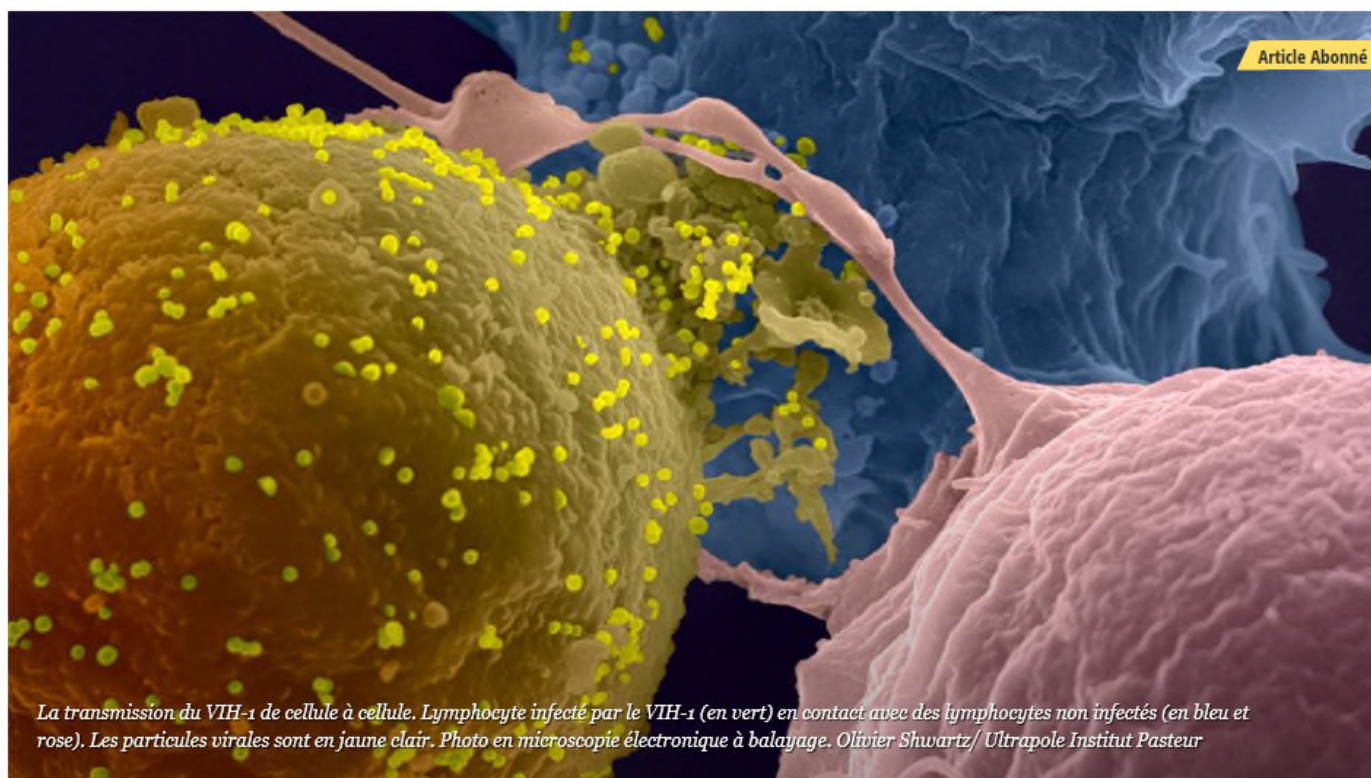
Cet article a été écrit par redaction

Mise en ligne le 3 mars 2020

L'EXPRESS

# Une enzyme récemment isolée pourrait être le point faible du VIH

Par Bruno D. Cot, publié le 03/03/2020 à 18:00 , mis à jour le 04/03/2020 à 10:42



La transmission du VIH-1 de cellule à cellule. Lymphocyte infecté par le VIH-1 (en vert) en contact avec des lymphocytes non infectés (en bleu et rose). Les particules virales sont en jaune clair. Photo en microscopie électronique à balayage.

Olivier Shwartz/ Ulpole Institut Pasteur

Article Abonné

**Le rôle d'une enzyme vient d'être mis au jour dans le mécanisme du virus de l'immunodéficience humaine. Elle pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements.**

Ce combat-là est loin d'être gagné. Trente-sept ans après sa "découverte", le virus du sida continue de faire des ravages à travers la planète (770 000 morts en 2018, de maladies liées). Pour autant, d'un point de vue médical, et surtout

dans les pays riches (la France compte encore 6000 nouvelles contaminations par an), le VIH se trouve comme "tenu en bride" : si aucun traitement n'existe pour l'éliminer totalement de l'organisme, certains permettent de bloquer le mal, mais ils ne restaurent pas le système immunitaire des personnes séropositives. Ces traitements antiviraux combinant plusieurs molécules - les trithérapies - sont lourds (souvent quotidiens) et coûteux.

Ces dernières années, de multiples pistes, notamment celles de vaccins, ont été explorées par les chercheurs. Sans réel succès à ce jour : début février, en Afrique du Sud, un essai clinique du HVTN 702, portant sur 5400 volontaires séronégatifs, a ainsi été stoppé. D'où l'importance de mieux comprendre le mécanisme de l'immunosuppression. Le VIH attaque le système de défenses naturelles des personnes séropositives, le paralyse puis l'affaiblit, ce qui les fragilise face à de multiples pathologies (pneumonie, cancer du sang, etc.), jusqu'à son stade ultime, le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida).

## Médecine

# Le point faible du VIH enfin repéré

Le rôle d'une enzyme a été mis au jour dans le mécanisme du virus de l'immuno-déficience humaine. Une découverte qui pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements.

Trente-sept ans après sa découverte, le virus du sida continue de faire des ravages sur la planète (770 000 morts en 2018 de maladies qui lui sont liées). Pour autant, d'un point de vue médical, et surtout dans les pays riches (la France compte encore 6 000 nouvelles contaminations par an), le VIH se trouve comme « tenu en bride » : certes, aucun traitement n'existe pour l'éliminer totalement de l'organisme, mais certains permettent de bloquer le mal sans toutefois restaurer le système immunitaire des personnes séropositives. Ces traitements antiviraux combinant plusieurs molécules – les trithérapies – sont lourds (souvent quotidiens) et coûteux.

Ces dernières années, de multiples pistes, notamment celles de vaccins, ont été explorées. Sans réel succès à ce jour : début février, en Afrique du Sud, un essai clinique du HVTN 702, portant sur 5 400 volontaires séronégatifs, a ainsi été stoppé. D'où l'importance de mieux comprendre le mécanisme de l'immunosuppression. Le VIH attaque le système de défenses naturelles des personnes séropositives, le paralyse puis l'affaiblit, ce qui les fragilise face à de multiples pathologies (pneumonie, cancer du sang, etc.), jusqu'à son stade ultime, le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida). « Au cœur du dispositif se trouvent les lymphocytes T, principalement TCD4 et TCD8. Dans la lutte contre les agents infectieux, les premiers

sont des "généraux", qui régulent et organisent la défense, et les seconds, des "soldats", qui partent sur le terrain », illustre l'immunologiste Jacques Thèze, directeur scientifique de Diacurate, société cofondée avec le Dr Philippe Pouletty, DG de Truffle Capital (un fonds d'investissement spécialisé dans les biotechnologies), qui a déjà engagé près de 8 millions d'euros dans l'aventure.

Ce spin-off de l'Institut Pasteur, né en 2012, développe une approche inédite de l'immunothérapie et pourrait avoir fait une avancée majeure en se concentrant sur les lymphocytes TCD4. Selon une étude parue



S. BEAUF / GETTY IMAGES / STOCKPHOTO

le 3 mars dans le *Journal of Clinical Investigation*, l'équipe française a montré le potentiel pathogène d'une enzyme qui, de concert avec des fragments du virus, est responsable de la dégradation du système immunitaire des malades. « Notre intuition de départ s'appuie sur un constat : une infime partie des cellules (0,1 %) se trouvent infectées par le virus, mais toutes sont malades, explique Jacques Thèze. Pour moi, il y avait quelque chose à explorer dans le sang. » En travaillant sur le plasma de patients infectés, les scientifiques ont fini par isoler la fameuse enzyme, appelée « PLA2G1B », sécrétée naturellement par le pancréas et le tube digestif. « D'une certaine façon, le VIH va détourner le rôle physiologique de la protéine pour lui donner un rôle pathogène. Un fragment du virus fragilise les lymphocytes TCD4, qui, ensuite, vont être attaqués par l'enzyme », ajoute Philippe Pouletty, président de Diaccurate.

Les scientifiques ont cherché à neutraliser la protéine en mettant au point un anticorps. « Nous sommes partis d'un modèle animal [la souris], donc il nous a fallu "humaniser" cet anticorps, c'est-à-dire le rendre compatible avec notre organisme, et le produire en grande quantité », précise Jacques Thèze. Cet anticorps monoclonal, baptisé « Plazumab » et qui a fait l'objet d'un dépôt de brevet, a été testé en laboratoire, puis sur des animaux. « La mise en évidence du rôle de cette enzyme ouvre la voie à de nouveaux traitements. Et plus l'anticorps sera administré tôt, plus il sera efficace », s'enthousiasme le Dr Jean-Pierre Routy, de l'université McGill. A terme, on pourrait « nettoyer » le corps du virus.

« D'ici à dix-huit mois, nous nous lancerons dans les premiers essais cliniques », avance Philippe Pouletty. Sur l'homme, ceux-ci devraient concerner le traitement d'un cancer, car ce mécanisme d'immuno-dépression découvert dans le sida s'applique aussi à certaines tumeurs. Surtout, ce « candidat médicament unique pourrait concerner plusieurs autres pathologies infectieuses », conclut Jacques Thèze. Avant de prévenir : « Il nous faudra encore plusieurs années d'efforts, mais c'est un nouvel espoir pour les malades. » \*

#### Quelques dates



**1983**

Découverte du virus en France

**1995**

Tournant dans la lutte avec les trithérapies

**2020**

Echec d'un vaccin en Afrique du Sud

• mercredi 4 mars 2020 21:15

SANTÉ

## **Sida : découverte majeure dans le traitement du VIH** **par une biotech française**

C'est une découverte qui pourrait révolutionner la lutte contre le Sida. La startup française Diaccurate, spécialisée dans la biotech, et hébergée à l'Institut Pasteur, est parvenue à identifier l'enzyme qui s'attaque au système immunitaire des malades.

Depuis la découverte du virus et malgré des décennies de recherche, les scientifiques n'étaient jamais parvenus à comprendre le mécanisme conduisant à la neutralisation du système immunitaire des personnes atteintes du Sida.

Selon l'équipe française, donc, une enzyme digestive jouerait le rôle d'intermédiaire. Celle-ci est présente en chacun de nous. Celle-ci coopérerait avec un fragment du virus VIH, pour attaquer les globules blancs. Un mécanisme qui pourrait également être impliqué dans d'autres pathologies, notamment certains cancers.

Un anticorps mis au point

« Cela veut dire qu'il y a une nouvelle cible thérapeutique. Si on neutralise cet enzyme, on doit pouvoir avoir une énorme stimulation du système immunitaire et ainsi faciliter le bon fonctionnement de l'organisme humain », explique Jacques Thèze, qui a mené l'équipe de chercheurs à France Info.

Diaccurate aurait déjà mis au point un anticorps pour neutraliser l'enzyme infectée. Contrairement aux traitements mis au point jusqu'à présent, qui s'attaquaient principalement au virus, cette nouvelle approche permettrait donc de stimuler le système immunitaire.

Le traitement ne sera cependant pas disponible avant plusieurs années d'essais cliniques. Ceux-ci devraient se concentrer, dans un premier temps, sur le cancer.

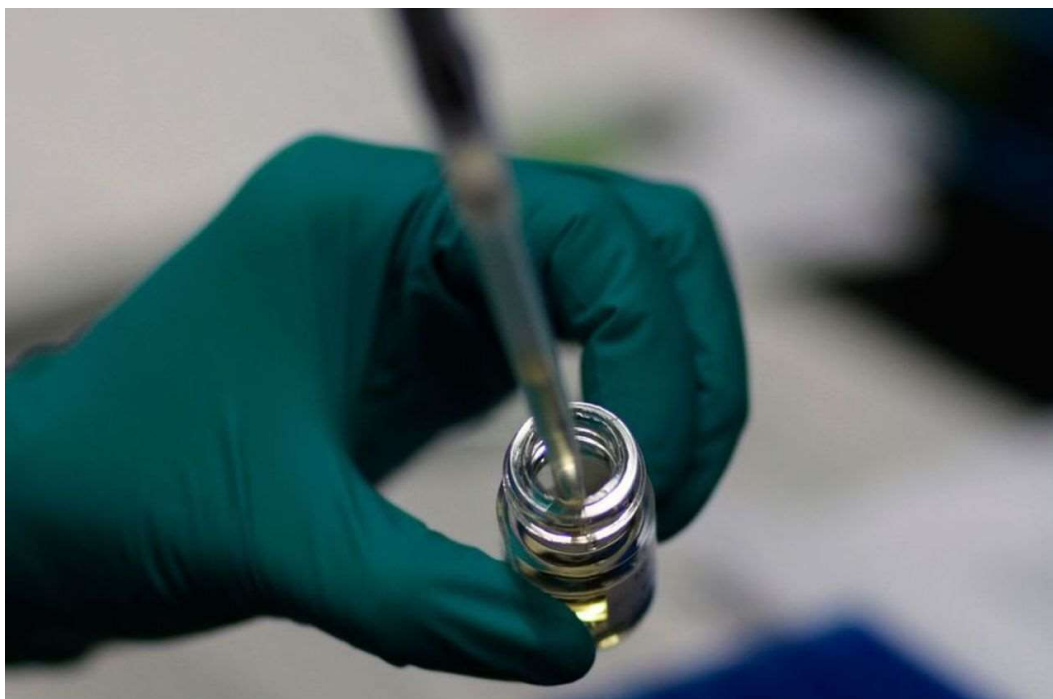


Illustration - Ce serait une enzyme digestive qui jouerait le rôle d'intermédiaire pour s'attaquer aux globules blancs.

AFP/CHRIS HONDROS

par A.t





## Sida : une biotech française annonce une "découverte importante" dans le traitement du VIH

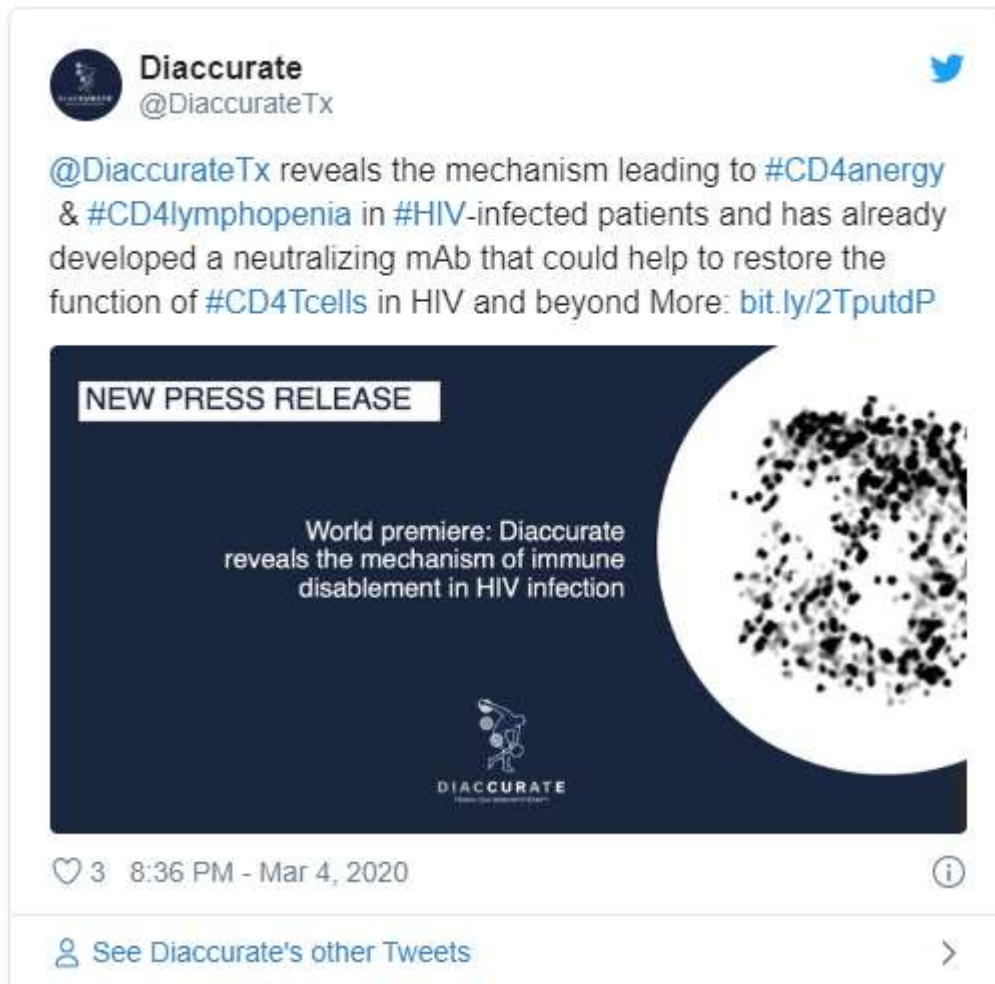


**RECHERCHE SCIENTIFIQUE - La start up française Diaccurate annonce avoir découvert le mécanisme qui permettrait au VIH de s'attaquer au système immunitaire des malades.**

05 mars 04:34 - La rédaction de LCI

Une nouvelle étape dans la lutte contre le Sida vient d'être franchie. La start-up français Diaccurate, spécialisée dans la biothec, est parvenue à identifier l'enzyme à l'origine de la paralysie du système immunitaire des malades du VIH. Une découverte publiée par la revue spécialisée *Journal of clinical investigations*.

Il était jusqu'alors difficile d'expliquer, malgré plusieurs décennies de recherche, par quel moyen le virus parvenait à neutraliser les globules blancs et donc le système immunitaires des malades. Selon l'équipe de scientifiques français, hébergés à l'Institut Pasteur, c'est une enzyme pancréatique attaquée par le virus qui joue un rôle clé. Cette enzyme coopère avec un fragment du virus pour s'attaquer aux globules blancs, elle pourrait même être impliquée dans d'autres pathologies dont certains cancers.



## Un anticorps déjà mis au point

L'objectif désormais pour l'équipe de chercheurs est de neutraliser cette enzyme pour stimuler le système immunitaire des personnes atteintes par le VIH . La start-up Diaccurate a également annoncé la mise au point d'un anticorps susceptible de neutraliser cette enzyme infectée.

Il ne sera toutefois pas disponible avant plusieurs années : le premier essai clinique, probablement sur un cancer et non le SIDA, n'ayant lieu que dans 18 mois. Et il ne sera que le premier d'une longue série. Petit rappel : 37,9 millions de personnes dans le monde, dont plus de 170 000 en France, vivent avec le VIH.

La rédaction de LCI

Mis à jour : Aujourd'hui à 04:35 Créé : Aujourd'hui à 04:34

• jeudi 5 mars 2020 12:58

## Sida. Une start-up française découvre une avancée majeure dans la lutte contre le VIH

Sida. Une start-up française découvre une avancée majeure dans la lutte contre le VIH

Une start-up de biotechnologie française, Diaccurate, a découvert quelle enzyme était responsable de la dégradation du système immunitaire des personnes infectées. Elle annonce par ailleurs la création d'un anticorps pour la neutraliser. Toutefois, la création d'un traitement nécessiterait entre 5 à 10 ans d'essais cliniques.

Il s'agit d'une découverte qui pourrait faire avancer grandement la recherche d'un vaccin contre le sida. La biotech française Diaccurate a annoncé avoir identifié l'enzyme responsable du mécanisme d'immunosuppression que cause le VIH. Les chercheurs de la start-up de biotechnologie fondée par Truffle Capital ont réussi à découvrir enzyme qui s'attaquait au système immunitaire des malades.

Diaccurate a déjà mis au point un anticorps pour la neutraliser. Cette découverte a fait l'objet d'une publication dans la revue scientifique The Journal of Clinical Investigation. Elle détaille comment cette enzyme, présente chez tous les êtres humains, coopère avec le virus du VIH.

### Entre cinq et dix ans d'essais cliniques

Une découverte majeure qui permet d'entrevoir une amélioration significative des conditions de vies des patients atteints du VIH, d'autant qu'encore aujourd'hui, ils doivent suivre un traitement à vie, et ne guérissent donc pas totalement. L'anticorps viendrait renforcer leur défense immunitaire, luttant plus efficacement contre le VIH, mais aussi contre d'autres infections et cancers.

Interrogé sur cette avancée, Philippe Pouletty, le directeur général de Truffle Capital, a détaillé au micro de *BFM TV* que la mise en place d'un tel traitement pourrait prendre entre cinq à dix ans d'essais cliniques, et nécessiterait encore d'importants financements.

37 ans après la découverte du virus, 37,9 millions de personnes dans le monde sont atteintes du VIH, et 23,3 millions bénéficient d'un traitement. Tous les ans, 1,7 million de nouvelles infections sont enregistrées. En France, 170 000 personnes vivent avec le virus, et il y a 6 000 nouveaux cas par an.

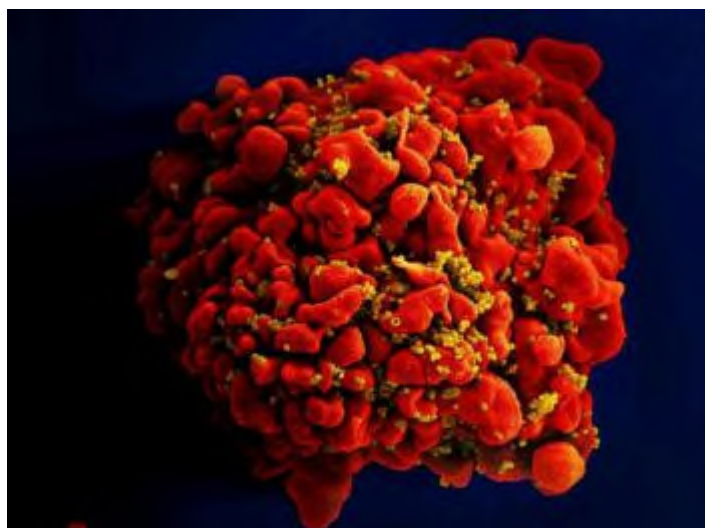


Image microscopique montrant une cellule H9-T de couleur rouge qui a été infectée par de nombreuses particules du virus du VIH (Photo d'illustration)



• jeudi 5 mars 2020 16:46

: EUROPE1

# **Sida : des chercheurs français font une découverte porteuse d'espoir**

Le premier essai clinique de l'anticorps doit avoir lieu dans 18 mois. © SAMUEL KUBANI / AFP

Partagez sur :

Des chercheurs français de la start-up hébergée par l'Institut Pasteur Diaccurate ont percé un mystère entourant le VIH et la manière dont ce virus peut empêcher le système immunitaire de se défendre avec le sida. Grâce à leur travail, qui met en cause une enzyme digestive, les chercheurs ont mis au point un anticorps validé sur des souris.

Comprendre avant d'agir et d'espérer, à terme, contrer la maladie. Des chercheurs français de la start-up Diaccurate, hébergée à l'Institut Pasteur, viennent de faire une découverte majeure concernant le sida, cette maladie caractérisée par l'effondrement des réactions immunitaires de l'organisme. Grâce à leurs travaux, les chercheurs en savent désormais plus sur le mécanisme de paralysie du système immunitaire chez les personnes infectées par le VIH. On sait maintenant qu'il aurait comme clé une enzyme digestive présente chez tous les êtres humains.

La transformation d'une enzyme au centre de l'attention

Selon les chercheurs, le VIH, virus à l'origine du sida, transforme cette enzyme, une protéine, en une sorte « d'arme de guerre ». En effet, l'enzyme agit conjointement avec un fragment du virus pour attaquer les globules blancs. Conséquence : le système immunitaire du malade ne fonctionne pas et est paralysé.

Grâce à cette découverte, les chercheurs envisagent de s'attaquer directement à cette enzyme, en l'empêchant de se transformer et d'attaquer ainsi le système immunitaire.

Un anticorps mis au point

Un anticorps a d'ailleurs été mis au point pour neutraliser cette enzyme en cas d'infection. Le procédé fonctionne pour le moment in vitro, sur des souris. Il faut donc encore attendre pour analyser d'éventuels résultats sur l'être humain.

Le premier essai clinique aura lieu dans 18 mois. Il sera d'abord effectué en cancérologie et ensuite seulement pour les infections du VIH. En France, plus de 170.000 personnes vivent aujourd'hui avec le VIH.



MERCREDI 04/03/2020 à 11H58 - Mis à jour à 12H14

## Un pas de géant dans la lutte contre le Sida ?

Par La Provence

Dans [une interview accordée à BMFTV](#), Philippe Pouletty, directeur général de Truffle Capital, affirme que sa start-up a identifié l'enzyme à l'origine de la destruction des globules blancs, cause principale du développement de maladies qui peuvent être fatales pour les personnes infectées par le virus du Sida. La société a fabriqué, selon son responsable, un anticorps qui pourrait neutraliser cette enzyme.

07:50 DIRECT

**BFM BUSINESS**

**DIACCURATE A ÉTÉ FONDÉE PAR TRUFFLE CAPITAL AVEC LE PROFESSEUR JACQUES THÈZE**

L'INTERVIEW 8H15  
BRUNO LE MAIRE

2,80 € **+1,26 %** | ICADE 96,30 € **+3,77 %** | ILIAD 128,90 € **-0,50 %** | IMERY SBF120 **4 274,73**

Primaires démocrates : victoire de Bernie Sanders dans le Colorado (estimations des médias).

# Une startup française a identifié une enzyme cruciale dans la lutte contre le Sida

Martin Gabriel

4 Mar 2020, 14:50



Des étudiants de l'université de Yangzhou, en Chine, montrent un ruban rouge pour promouvoir la prévention du Sida, le 30 novembre 2019. (Meng Delong/VCG/Getty Images)

C'est une révolution dans la lutte contre le Sida. Et elle vient de France : la startup Diaccurate, spécialisée dans la biotech, est parvenue à identifier l'enzyme à l'origine de l'immunosuppression — l'inhibition du système immunitaire — des malades qui laisse leur corps démuné face aux infections. Cette découverte, 37 ans après l'apparition du

virus dans le monde entier, pourrait être décisive dans le traitement du VIH : malgré des décennies de lutte contre la maladie, les scientifiques n'étaient jamais parvenu à comprendre le mécanisme menant à la paralysie du système immunitaire.

L'enzyme en question, qui existe en chacun de nous, coopérerait avec le virus. C'est ce qu'a expliqué Philippe Pouletty, fondateur de la startup, au micro de [BFM Business](#) : "Ce virus est particulièrement vicieux. Une enzyme pancréatique utilisée dans la digestion, qui existe chez vous et moi, coopérerait avec un fragment du virus VIH pour attaquer les globules blancs". Cette enzyme pourrait être impliquée "dans d'autres maladies infectieuses, dont certains cancers". Diaccurate aurait déjà mis au point un anticorps pour neutraliser l'enzyme infectée. Les tests cliniques pourraient commencer "dans 18 mois", avance Philippe Pouletty.

Mais la fin du Sida n'est pas pour tout de suite. Les premiers essais cliniques de l'anticorps devraient se concentrer sur le cancer, pour ensuite s'attaquer au Sida, selon Philippe Pouletty : "On sait qu'on peut neutraliser cette enzyme efficacement avec cet anticorps. Mais pour pouvoir dire que la neutralisation de ce mécanisme conduira à une guérison fonctionnelle du SIDA ou du cancer, il faut de nombreuses années d'essais cliniques", a-t-il tempéré. Rien n'est acquis, donc. Mais la découverte de Diaccurate permet d'entrevoir la guérison des [36,7 millions](#) de personnes séropositives.

## **VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »**



nednapa/shutterstock.com © Crédit photo : destinationsante.com

Par destinationsante.com

Publié le 04/03/2020 à 16h45

**C'est une découverte très importante qui vient d'être publiée dans le *Journal of clinical investigation*, et elle est française : la société de biotechnologie spécialisée en immunothérapie Diaccurate, fondée en 2014 par le Pr Jacques Thèze et le Dr Philippe Pouletty, Directeur de Truffle Capital a mis en évidence le mécanisme expliquant comment le système immunitaire des personnes porteuses du VIH se paralysait, avant de s'affaiblir et de se fragiliser face à de multiples pathologies jusqu'au dernier stade, le Sida. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle thérapeutique, qui pourrait également être opérante dans le traitement de certains cancers.**

Destination Santé : Le virus du VIH a été découvert il y a 37 ans. Qu'avez-vous compris de nouveau?



Pr Jacques Thèze : Rappelons que dans le Sida, il y a deux étapes. D'abord, le virus du VIH touche le patient, avec une infection qui ressemble à une grippe passagère sans gravité. Ce qui est grave, c'est ce qui arrive après : une immunodéficience très profonde qui fait que les patients peuvent mourir d'une infection comme une pneumonie, ou d'un cancer type lymphome. C'est cette immunodéficience qui n'était pas comprise, et particulièrement le fait qu'après la phase chronique, seul un tout petit nombre de cellules étaient infectées : environ 1 sur 1000. C'est ce mystère que j'ai éclairci avec l'équipe de Diaccurate et Truffle Capital : on a trouvé dans le plasma des patients virémiques une enzyme susceptible d'attaquer les lymphocytes les plus importants du système immunitaire, les lymphocytes CD4.

D.S : Comment fonctionne ce mécanisme ?

Pr J.T. : Le virus envoie un tout petit bout de lui-même sur les lymphocytes, qui deviennent extrêmement sensibles à cette enzyme. C'est une enzyme digestive, normale, physiologique, et qui tout d'un coup devient pathogénique lorsqu'un petit bout du virus s'est fixé aux lymphocytes CD4. C'est cette enzyme qui fait que les patients vont devenir immunodéficients, et qu'ils vont mourir d'une autre infection ou du cancer.

D.S : Cette découverte s'accompagne d'une nouvelle indication thérapeutique. De quoi s'agit-il ?

Pr J.T. : Nous avons caractérisé un inhibiteur de cette enzyme qui vient du pancréas. C'est un anticorps monoclonal humanisé. Chez la souris, nous avons pu montrer qu'il traite l'immunodéficience générée par cette enzyme. Nous avons donc là un candidat-médicament très sérieux : il va permettre au système immunitaire de redevenir fonctionnel, de se restaurer. On peut donc espérer réduire les trithérapies, les aménager, et, à long terme, peut-être, obtenir une rémission. Car les trithérapies soignent le virus mais ne permettent pas au système immunitaire de se reconstituer. Il faut que les patients les prennent à vie, et c'est parfois problématique.

D.S : Quelles sont les prochaines étapes ?

Pr J.T. : Nous avons fait une découverte majeure, qui contient un potentiel thérapeutique énorme, mais je préfère rester prudent : nous devons d'abord poursuivre des recherches de développement, sur l'animal puis sur l'humain. Nous pouvons simplement dire que nous sommes dans des stratégies très prometteuses de rémission du VIH, et pas seulement : nous avons retrouvé le même mécanisme dans certains cancers. Cela ouvre aussi des perspectives très prometteuses, après avoir fait la preuve que notre système est bien applicable à cette maladie.

A noter : Plus de 37 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. En France, 6 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.

Obésité : des préjugés tenaces

Source : Destination Santé

## VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »

**C'est une découverte très importante qui vient d'être publiée dans le Journal of clinical investigation, et elle est française : la société de**

biotechnologie spécialisée en immunothérapie Diaccurate, fondée en 2014 par le Pr Jacques Thèze et le Dr Philippe Pouletty, Directeur de Truffle Capital a mis en évidence le mécanisme expliquant comment le système immunitaire des personnes porteuses du VIH se paralysait, avant de s'affaiblir et de se fragiliser face à de multiples pathologies jusqu'au dernier stade, le Sida. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle thérapeutique, qui pourrait également être opérante dans le traitement de certains cancers.

Destination Santé : Le virus du VIH a été découvert il y a 37 ans. Qu'avez-vous compris de nouveau ?

Pr Jacques Thèze : Rappelons que dans le Sida, il y a deux étapes. D'abord, le virus du VIH touche le patient, avec une infection qui ressemble à une grippe passagère sans gravité. Ce qui est grave, c'est ce qui arrive après : une immunodéficience très profonde qui fait que les patients peuvent mourir d'une infection comme une pneumonie, ou d'un cancer type lymphome. C'est cette immunodéficience qui n'était pas comprise, et particulièrement le fait qu'après la phase chronique, seul un tout petit nombre de cellules étaient infectées : environ 1 sur 1000. C'est ce mystère que j'ai éclairci avec l'équipe de Diaccurate et Truffle Capital : on a trouvé dans le plasma des patients virémiques une enzyme susceptible d'attaquer les lymphocytes les plus importants du système immunitaire, les lymphocytes CD4.

D.S : Comment fonctionne ce mécanisme ?

Pr J.T. : Le virus envoie un tout petit bout de lui-même sur les lymphocytes, qui deviennent extrêmement sensibles à cette enzyme. C'est une enzyme digestive, normale, physiologique, et qui tout d'un coup devient pathogénique lorsqu'un petit bout du virus s'est fixé aux lymphocytes CD4. C'est cette enzyme qui fait que les patients vont devenir immunodéficients, et qu'ils vont mourir d'une autre infection ou du cancer.

D.S : Cette découverte s'accompagne d'une nouvelle indication thérapeutique. De quoi s'agit-il ?

Pr J.T. : Nous avons caractérisé un inhibiteur de cette enzyme qui vient du pancréas. C'est un anticorps monoclonal humanisé. Chez la souris, nous avons pu montrer qu'il traite l'immunodéficience générée par cette enzyme. Nous avons donc là un candidat-médicament très sérieux : il va permettre au système immunitaire de redevenir fonctionnel, de se restaurer. On peut donc espérer réduire les trithérapies, les aménager, et, à long terme, peut-être, obtenir une rémission. Car les trithérapies soignent le virus mais ne permettent pas au système immunitaire de se reconstituer. Il faut que les patients les prennent à vie, et c'est parfois problématique.

D.S : Quelles sont les prochaines étapes ?

Pr J.T. : Nous avons fait une découverte majeure, qui contient un potentiel thérapeutique énorme, mais je préfère rester prudent : nous devons d'abord poursuivre des recherches de développement,

sur l'animal puis sur l'humain. Nous pouvons simplement dire que nous sommes dans des stratégies très prometteuses de rémission du VIH, et pas seulement : nous avons retrouvé le même mécanisme dans certains cancers. Cela ouvre aussi des perspectives très prometteuses, après avoir fait la preuve que notre système est bien applicable à cette maladie.

A noter : Plus de 37 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. En France, 6 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.



<https://images.lindependant.fr/api/v1/images/view/5e5fc9f33e454618c1674ae4/large/image.jpg?v=1>

## VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »

**Les travaux de chercheurs français ont éclairci le mystère de l'immunodéficience des personnes porteuses du VIH. Une avancée porteuse d'espoir en matière de traitement.**

C'est une découverte très importante qui vient d'être publiée dans le Journal of clinical investigation, et elle est française : la société de biotechnologie spécialisée en immunothérapie Diaccurate, fondée en 2014 par le Pr Jacques Thèze et le Dr Philippe Pouletty, Directeur de Truffle Capital a mis en évidence le mécanisme expliquant comment le système immunitaire des personnes porteuses du VIH se paralysait, avant de s'affaiblir et de se fragiliser face à de multiples pathologies jusqu'au dernier stade, le Sida. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle thérapeutique, qui pourrait également être opérante dans le traitement de certains cancers.

Destination Santé : le virus du VIH a été découvert il y a 37 ans. Qu'avez-vous compris de nouveau ?

Pr Jacques Thèze : Rappelons que dans le Sida, il y a deux étapes. D'abord, le virus du VIH touche le patient, avec une infection qui ressemble à une grippe passagère sans gravité. Ce qui est grave, c'est ce qui arrive après : une immunodéficience très profonde qui fait que les patients peuvent mourir d'une infection comme une pneumonie, ou d'un cancer type lymphome. C'est cette immunodéficience qui n'était pas comprise, et particulièrement le fait qu'après la phase chronique, seul un tout petit nombre de cellules étaient infectées : environ 1 sur 1 000. C'est ce mystère que j'ai éclairci avec l'équipe de Diaccurate et Truffle Capital : on a trouvé dans le plasma des patients virémiques une enzyme susceptible d'attaquer les lymphocytes les plus importants du système immunitaire, les lymphocytes CD4.

Comment fonctionne ce mécanisme ?

Le virus envoie un tout petit bout de lui-même sur les lymphocytes, qui deviennent extrêmement sensibles à cette enzyme. C'est une enzyme digestive, normale, physiologique, et qui tout d'un coup devient pathogénique lorsqu'un petit bout du virus s'est fixé aux lymphocytes CD4. C'est cette enzyme qui fait que les patients vont devenir immunodéficients, et qu'ils vont mourir d'une autre infection ou du cancer.

Cette découverte s'accompagne d'une nouvelle indication thérapeutique. De quoi s'agit-il ?

Nous avons caractérisé un inhibiteur de cette enzyme qui vient du pancréas. C'est un anticorps monoclonal humanisé. Chez la souris, nous avons pu montrer qu'il traite l'immunodéficience générée par cette enzyme. Nous avons donc là un candidat-médicament très sérieux : il va permettre au système immunitaire de redevenir fonctionnel, de se restaurer. On peut donc espérer réduire les trithérapies, les aménager, et, à long terme, peut-être, obtenir une rémission. Car les trithérapies soignent le virus mais ne permettent pas au système immunitaire de se reconstituer. Il faut que les patients les prennent à vie, et c'est parfois problématique.

Quelles sont les prochaines étapes ?

Nous avons fait une découverte majeure, qui contient un potentiel thérapeutique énorme, mais je préfère rester prudent : nous devons d'abord poursuivre des recherches de développement, sur l'animal puis sur l'humain. Nous pouvons simplement dire que nous sommes dans des stratégies très prometteuses de rémission du VIH, et pas seulement : nous avons retrouvé le même mécanisme dans certains cancers. Cela ouvre aussi des perspectives très prometteuses, après avoir fait la preuve que notre système est bien applicable à cette maladie.

À noter : plus de 37 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. En France, 6 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.



[https://www.letelegramme.fr/images/2020/03/04/vih-une-decouverte-majeure-et-un-potentiel-therapeutique-eno\\_5084233\\_676x451p.jpg?v=1](https://www.letelegramme.fr/images/2020/03/04/vih-une-decouverte-majeure-et-un-potentiel-therapeutique-eno_5084233_676x451p.jpg?v=1)

## VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »

### **VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »**

C'est une découverte très importante qui vient d'être publiée dans le Journal of clinical investigation, et elle est française : la société de biotechnologie spécialisée en immunothérapie Diaccurate, fondée en 2014 par le Pr Jacques Thèze et le Dr Philippe Pouletty, Directeur de Truffle Capital a mis en évidence le mécanisme expliquant comment le système immunitaire des personnes porteuses du VIH se paralysait, avant de s'affaiblir et de se fragiliser face à de multiples pathologies jusqu'au dernier stade, le Sida. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle thérapeutique, qui pourrait également être opérante dans le traitement de certains cancers.

close volume\_off Destination Santé : Le virus du VIH a été découvert il y a 37 ans. Qu'avez-vous compris de nouveau ?

Pr Jacques Thèze : Rappelons que dans le Sida, il y a deux étapes. D'abord, le virus du VIH touche le patient, avec une infection qui ressemble à une grippe passagère sans gravité. Ce qui est grave, c'est ce qui arrive après : une immunodéficiences très profonde qui fait que les patients peuvent mourir d'une infection comme une pneumonie, ou d'un cancer type lymphome. C'est cette immunodéficiences qui n'était pas comprise, et particulièrement le fait qu'après la phase chronique, seul un tout petit nombre de cellules étaient infectées : environ 1 sur 1000. C'est ce mystère que j'ai éclairci avec l'équipe de Diaccurate et Truffle Capital : on a trouvé dans le plasma des patients virémiques une enzyme susceptible d'attaquer les lymphocytes les plus importants du système immunitaire, les lymphocytes CD4.

D.S : Comment fonctionne ce mécanisme ?

Pr J.T. : Le virus envoie un tout petit bout de lui-même sur les lymphocytes, qui deviennent extrêmement sensibles à cette enzyme. C'est une enzyme digestive, normale, physiologique, et qui tout d'un coup devient pathogénique lorsqu'un petit bout du virus s'est fixé aux lymphocytes CD4. C'est cette enzyme qui fait que les patients vont devenir immunodéficients, et qu'ils vont mourir d'une autre infection ou du cancer.

D.S : Cette découverte s'accompagne d'une nouvelle indication thérapeutique. De quoi s'agit-il ?

Pr J.T. : Nous avons caractérisé un inhibiteur de cette enzyme qui vient du pancréas. C'est un anticorps monoclonal humanisé. Chez la souris, nous avons pu montrer qu'il traite l'immunodéficiences générée par cette enzyme. Nous avons donc là un candidat-médicament très sérieux : il va permettre au système immunitaire de redevenir fonctionnel, de se restaurer. On peut donc espérer réduire les trithérapies, les aménager, et, à long terme, peut-être, obtenir une rémission. Car les trithérapies soignent le virus mais ne permettent pas au système immunitaire de se reconstituer. Il faut que les patients les prennent à vie, et c'est parfois problématique.

D.S : Quelles sont les prochaines étapes ?

Pr J.T. : Nous avons fait une découverte majeure, qui contient un potentiel thérapeutique énorme, mais je préfère rester prudent : nous devons d'abord poursuivre des recherches de développement, sur l'animal puis sur l'humain. Nous pouvons simplement dire que nous sommes dans des stratégies très prometteuses de rémission du VIH, et pas seulement : nous avons retrouvé le même mécanisme dans certains cancers. Cela ouvre aussi des perspectives très prometteuses, après avoir fait la preuve que notre système est bien applicable à cette maladie.

A noter : Plus de 37 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. En France, 6 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.



• mercredi 4 mars 2020 16:34

: CENTREPRESSEAVEYRON

## VIH : « Une découverte majeure et un potentiel thérapeutique énorme »

**C'est une découverte très importante qui vient d'être publiée dans le Journal of clinical investigation, et elle est française : la société de**

biotechnologie spécialisée en immunothérapie Diaccurate, fondée en 2014 par le Pr Jacques Thèze et le Dr Philippe Pouletty, Directeur de Truffle Capital a mis en évidence le mécanisme expliquant comment le système immunitaire des personnes porteuses du VIH se paralysait, avant de s'affaiblir et de se fragiliser face à de multiples pathologies jusqu'au dernier stade, le Sida. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle thérapeutique, qui pourrait également être opérante dans le traitement de certains cancers.

Destination Santé : Le virus du VIH a été découvert il y a 37 ans. Qu'avez-vous compris de nouveau ?

Pr Jacques Thèze : Rappelons que dans le Sida, il y a deux étapes. D'abord, le virus du VIH touche le patient, avec une infection qui ressemble à une grippe passagère sans gravité. Ce qui est grave, c'est ce qui arrive après : une immunodéficience très profonde qui fait que les patients peuvent mourir d'une infection comme une pneumonie, ou d'un cancer type lymphome. C'est cette immunodéficience qui n'était pas comprise, et particulièrement le fait qu'après la phase chronique, seul un tout petit nombre de cellules étaient infectées : environ 1 sur 1000. C'est ce mystère que j'ai éclairci avec l'équipe de Diaccurate et Truffle Capital : on a trouvé dans le plasma des patients virémiques une enzyme susceptible d'attaquer les lymphocytes les plus importants du système immunitaire, les lymphocytes CD4.

D.S : Comment fonctionne ce mécanisme ?

Pr J.T. : Le virus envoie un tout petit bout de lui-même sur les lymphocytes, qui deviennent extrêmement sensibles à cette enzyme. C'est une enzyme digestive, normale, physiologique, et qui tout d'un coup devient pathogénique lorsqu'un petit bout du virus s'est fixé aux lymphocytes CD4. C'est cette enzyme qui fait que les patients vont devenir immunodéficients, et qu'ils vont mourir d'une autre infection ou du cancer.

D.S : Cette découverte s'accompagne d'une nouvelle indication thérapeutique. De quoi s'agit-il ?

Pr J.T. : Nous avons caractérisé un inhibiteur de cette enzyme qui vient du pancréas. C'est un anticorps monoclonal humanisé. Chez la souris, nous avons pu montrer qu'il traite l'immunodéficience générée par cette enzyme. Nous avons donc là un candidat-médicament très sérieux : il va permettre au système immunitaire de redevenir fonctionnel, de se restaurer. On peut donc espérer réduire les trithérapies, les aménager, et, à long terme, peut-être, obtenir une rémission. Car les trithérapies soignent le virus mais ne permettent pas au système immunitaire de se reconstituer. Il faut que les patients les prennent à vie, et c'est parfois problématique.

D.S : Quelles sont les prochaines étapes ?

Pr J.T. : Nous avons fait une découverte majeure, qui contient un potentiel thérapeutique énorme, mais je préfère rester prudent : nous devons d'abord poursuivre des recherches de développement, sur l'animal puis sur l'humain. Nous pouvons simplement dire que nous sommes dans des stratégies très prometteuses de rémission du VIH, et pas seulement : nous avons retrouvé le même mécanisme dans certains cancers. Cela ouvre aussi des perspectives très prometteuses, après avoir fait la preuve que notre système est bien applicable à cette maladie.

A noter : Plus de 37 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. En France, 6 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.



• mercredi 4 mars 2020

DIACCURATE

## - Première Mondiale : Diaccurate, biotech fondée par Truffle Capital, révèle le mécanisme de paralysie du système immunitaire dans le SIDA

- Première Mondiale : Diaccurate, biotech fondée par Truffle Capital, révèle le mécanisme de paralysie du système immunitaire dans le SIDA

« Trente-sept ans après la découverte du VIH, le mécanisme de l'immunosuppression dans le sida était encore mal compris. Notre découverte montre comment le virus coopère avec une enzyme du patient, pour induire un dysfonctionnement lymphocytaire et permettre au virus de neutraliser la réponse immunitaire du patient » a indiqué le **Professeur Jacques Thèze, Cofondateur et Directeur Général de Diaccurate**.

Ce communiqué de presse contient des éléments multimédias. Voir le communiqué complet ici : <https://www.businesswire.com/news/home/20200304005677/fr/>

« Nous sommes enthousiasmés par la découverte de ce nouveau mécanisme de "leurre" exercé sur le système immunitaire qui est sans doute impliqué dans plusieurs autres maladies infectieuses et cancers. L'anticorps monoclonal anti-PLA2G1B, PLAZUMAB de Diaccurate pourrait contribuer à restaurer un système immunitaire fonctionnel chez les patients, leur permettant de mieux lutter contre virus ou cellules cancéreuses. Nous sommes fiers que Truffle Capital ait fondé Diaccurate avec Jacques Thèze. Nous sommes ainsi fidèles à notre modèle de sélection précoce — dès le dépôt du brevet — d'innovations radicales dans les biotechnologies et les dispositifs médicaux, potentiellement capables de révolutionner la santé des patients, » a déclaré le **Dr Philippe Pouletty, Président de Diaccurate et DG de Truffle Capital**.

« Le mécanisme rendant non fonctionnels les lymphocytes T CD4+ chez les patients infectés par le VIH n'avait pas encore été élucidé. Dans ce numéro de la revue *The Journal of Clinical Investigation*, le Professeur Jacques Thèze et son équipe de Diaccurate Laboratories publient une découverte importante pour le traitement de l'infection par le VIH. Pour la première fois, Diaccurate démontre qu'une enzyme la phospholipase endogène A2 Groupe 1B (PLA2G1B) déclenche des processus pathologiques sur les lymphocytes T CD4+ ayant fixé la protéine d'enveloppe gp41 du VIH. Ce mécanisme nouvellement identifié permet d'expliquer à la fois l'anergie et la réduction du nombre de lymphocytes T CD4+, ces deux effets étant caractéristiques de l'immunodéficience induite par le VIH, » a expliqué le Professeur James Whitney de la Faculté de Médecine de Harvard et de l'Hôpital Beth Israël à Boston aux États-Unis.

« Cette avancée majeure ouvre de nouvelles voies thérapeutiques pour rétablir le fonctionnement des lymphocytes T CD4+ et stimuler le système immunitaire des patients infectés par le VIH. Diaccurate a entièrement caractérisé un anticorps monoclonal humanisé qui neutralise l'enzyme PLA2G1B, et qui pourrait ainsi promouvoir une inversion des processus pathogènes associés au VIH, » a déclaré le **Professeur Jean-Pierre Routy** de l'Université McGill et de l'Hôpital Royal Victoria à Montréal au Canada.

**Rappel sur les chiffres et la pathogénie de l'infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine)**

Aujourd'hui dans le monde :

- 37,9 millions de personnes vivent avec le VIH
- 23,3 millions bénéficient d'un traitement
- 1,7 millions de nouvelles infections par an
- En France, plus de 170 000 personnes vivent avec le VIH dont 6 000 personnes découvrent leur séropositivité chaque année

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) est une maladie due au virus VIH qui entraîne un dysfonctionnement du système immunitaire. Ce virus a pour particularité de s'attaquer aux lymphocytes (notamment CD4+), une classe de globules blancs qui jouent un rôle clé dans la fonction immunitaire. Cependant, moins de 0,1 % de ces cellules sont infectées par le VIH, et pourtant l'ensemble des cellules CD4+ sont rendues dysfonctionnelles et ne peuvent plus jouer leur rôle de défense, ce qui maintient la pérennité de l'infection virale et expose l'organisme à d'autres infections et cancers. Les patients infectés par le VIH peuvent être efficacement traités par des médicaments antiviraux, mais à condition d'être traités à vie car leur système immunitaire est incapable de se débarrasser du virus qui recommencera à se répliquer si le traitement est interrompu.

### **La Découverte de Diaccurate**

Les lymphocytes CD4+ jouent donc un rôle essentiel dans l'immunodéficience sévère qui caractérise l'infection par le VIH, et cela via deux mécanismes :

- La perturbation du fonctionnement de ces lymphocytes, avec notamment l'absence de réponse à certains antigènes et cytokines (ou anergie CD4)
  - La diminution du nombre de ces lymphocytes (ou lymphopénie CD4)
- Si le rôle des lymphocytes CD4+ est bien établi, une question était jusqu'alors sans réponse :
- Pourquoi alors que moins de 0,5 % des lymphocytes T CD4+ sont infectés par le virus, ces derniers sont tous dysfonctionnels chez les patients infectés par le VIH ?
- Diaccurate publie aujourd'hui mettant en évidence le rôle d'une protéine, produite notamment par le pancréas des patients infectés par le VIH, dans le dysfonctionnement généralisé des lymphocytes CD4. Cette protéine (l'enzyme PLA2G1B), est naturellement présente chez l'homme puisqu'elle est sécrétée par le système digestif. Néanmoins, chez les patients infectés par le VIH, un fragment du virus (jouant le rôle de cofacteur) va venir fragiliser les lymphocytes CD4 qui vont être ensuite attaqués par l'enzyme PLA2G1B. Ces derniers, vont voir leur membrane se déformer pour devenir « bosselée ». En raison des membranes déformées par l'agrégation de protéines dont la répartition n'est plus homogène, le fonctionnement des récepteurs des cellules CD4 est bloqué, les lymphocytes ne peuvent donc plus jouer leur rôle de régulateur. Le système immunitaire ne pouvant plus se défendre, les patients sont donc immunodéprimés et sensibles à d'autres infections ou cancers qui peuvent entraîner leur décès.

L'identification de ce phénomène de membrane « bosselée » sur les lymphocytes T CD4 de patients infectés par le VIH, ainsi que le rôle joué par l'enzyme PLA2G1B, ouvrent maintenant la voie à l'exploration d'un nouveau type de traitement pour les patients atteints du VIH. Diaccurate annonce donc à l'occasion de cette publication avoir développé un anticorps monoclonal (mAb) humanisé, capable de neutraliser l'enzyme PLA2G1B (Plazumab) pour inverser l'hypo-réactivité CD4 (anergie CD4) et la lymphopénie CD4, actuellement au stade pré-clinique.

Diaccurate bénéficie d'une licence exclusive et mondiale de la part de l'Institut Pasteur sur le brevet originel ayant conduit à la création de la société Diaccurate par Truffle Capital.

### **Annnonce de la publication dans la revue Journal of Clinical Investigations**

**Diaccurate SAS** annonce aujourd'hui la publication de données démontrant le potentiel pathogène d'une enzyme endogène Phospholipase A2 Groupe 1B (PLA2G1B). Les résultats de l'étude menée par le professeur Jacques Thèze et l'équipe de Diaccurate en collaboration avec l'Institut Pasteur, le CNRS, l'Inserm, l'Université de Madrid, l'Université de Séville et le Scripps Research Institute (USA) ont été publiés hier dans un article intitulé : « PLA2G1B is involved in CD4 anergy and CD4 lymphopenia in HIV-infected patients » (*PLA2G1B est impliquée dans l'anergie CD4 et la lymphopénie CD4 chez les patients infectés par le VIH*) dans le numéro en ligne de la prestigieuse revue à comité de lecture Journal of Clinical Investigations

Le mécanisme précis conduisant à une immunodéficience profonde des patients infectés par le VIH n'était jusqu'ici pas compris. Dans l'article, les auteurs montrent que plus de 80% des lymphocytes T CD4 de patients infectés par le VIH présentent des anomalies morphologiques (« bumpy cells », ou cellules « bosselées »). Leurs membranes présentent de nombreux microdomaines membranaires anormaux (aMMD), qui piègent et inactivent les récepteurs physiologiques, comme celui de l'IL-7. Dans le plasma des patients, les auteurs ont identifié la PLA2G1B comme la molécule clé responsable de la formation des aMMD. À des concentrations physiologiques, PLA2G1B synergise avec la protéine d'enveloppe gp41 du VIH (cofacteur), qui cible la PLA2G1B sur la surface des lymphocytes T CD4. Le couple PLA2G1B / gp41 inhibe la capacité de réponse des lymphocytes T CD4 (anergie). À des concentrations élevées in vitro, la PLA2G1B peut à elle seule, indépendamment de gp41, inhiber les réponses IL-2, IL-4 et IL-7, et l'activation des lymphocytes T CD4. Elle réduit la survie des CD4 et peut donc jouer un rôle important dans la lymphopénie CD4 chez les malades. Les effets sur l'anergie des lymphocytes T CD4 pourraient être bloqués par l'anticorps monoclonal de Diaccurate (Plazumab) neutralisant spécifiquement la PLA2G1B in vitro et in vivo. Le couple PLA2G1B / gp41 constitue donc une cible thérapeutique privilégiée pour stimuler les réponses immunitaires et potentiellement traiter les patients infectés par le VIH.

Diaccurate a donc découvert un aspect fondamental de l'immunité contre le VIH : une enzyme endogène PLA2G1B et un cofacteur spécifique du VIH induisent une hypo-réactivité des lymphocytes CD4+ (anergie) et une chute de leur nombre (lymphopénie). Diaccurate a développé un anticorps monoclonal humanisé (Plazumab) neutralisant l'enzyme endogène et inversant l'hypo-réactivité CD4+. Cet anticorps monoclonal entre dans la phase de développement préclinique réglementaire. De multiples indications thérapeutiques sont possibles pour toutes les maladies mettant en cause PLA2G1B et un cofacteur spécifique de l'agent pathogène (autres maladies infectieuses et certains cancers).

\*\*\*\*\*

### **À propos de Diaccurate**

Basée à Paris, en France, Diaccurate a été fondée par Truffle Capital avec le professeur Jacques Thèze. Diaccurate est une société de biotechnologie française spécialisée en immunothérapie. Elle développe un anticorps monoclonal (Plazumab) visant à restaurer un fonctionnement normal des lymphocytes CD4+ dans certains cancers et certaines pathologies infectieuses sévères.

En savoir plus sur Diaccurate sur [www.Diaccurate.com](http://www.Diaccurate.com)

### **À propos de Truffle Capital**

Fondée en 2001, Truffle Capital est une société de Venture Capital européenne indépendante, spécialisée dans les Sciences de la Vie (MedTech et Biotech) et les technologies de rupture des secteurs IT (FinTech et InsurTech). Truffle Capital a pour mission d'accompagner la création et le développement de jeunes entreprises innovantes, capables de devenir les leaders de demain. Présidée par Patrick Kron et dirigée par le Docteur Philippe Pouletty et Bernard-Louis Roques, Cofondateurs et Directeurs Généraux, Truffle Capital a levé plus de 1,1 milliard d'euros depuis sa création et a accompagné plus de 70 entreprises dans les secteurs des technologies digitales et des sciences de la vie. En 2019, Truffle Capital a annoncé la levée de près de 400 millions d'Euros de nouveaux fonds institutionnels, dont 250 millions d'Euros en BioMedTech.

Plus d'informations : [www.truffle.com](http://www.truffle.com) — Twitter : [@trufflecapital](https://twitter.com/trufflecapital)

Consultez la version source sur businesswire.com : <https://www.businesswire.com/news/home/20200304005677/fr/>



## Start-up francesa de biotecnologia anuncia importante passo na luta contra a Aids

Publicado em: 04/03/2020 - 16:17



Empresa desenvolveu anticorpo que poderia neutralizar esta enzima que destrói glóbulos brancos. REUTERS/Francis Mascarenhas

Texto por:RFI

**A start-up francesa Diaccurate, especializada em biotecnologia, identificou a enzima que causa a destruição dos glóbulos brancos nos pacientes com Aids. Mas principalmente a empresa conseguiu desenvolver um anticorpo que poderia neutralizar esta enzima. O fato é que nunca se conseguiu explicar o mecanismo de funcionamento do HIV. Trinta e sete anos após a descoberta do vírus causador da Aids, a Diaccurate conseguiu.**

### PUBLICIDADE

Os médicos já haviam entendido que a Aids causava a destruição progressiva dos glóbulos brancos, as células do sistema imunológico. E que seria essa destruição que deixaria o corpo indefeso. Privado desse sistema imunológico, o organismo humano pode ser afetado com muito mais facilidade por doenças, como cânceres, por exemplo.

A descoberta de Diaccurate pode ser considerada revolucionária: a empresa, incubada no Instituto Pasteur, identificou a enzima responsável pela destruição dos glóbulos brancos, uma proteína produzida naturalmente pelos seres humanos, mas que quando infectada com o HIV, enfraquece as membranas dos glóbulos brancos.

### **Uma enzima pancreática**

"O fato é que esse vírus é particularmente violento", destaca Philippe Pouletty, fundador da Diaccurate e CEO da Truffle Capital. "Conseguimos provar que uma enzima existente no corpo humano, uma enzima pancreática usada na digestão de alimentos, coopera com um fragmento do vírus HIV para atacar os glóbulos brancos", explica.

E o HIV não é a única preocupação. "Esse mecanismo não está envolvido apenas no processo da Aids (...), esse 'cavalo de Tróia' também pode estar envolvido em outras patologias infecciosas e em certos tipos de câncer", ele acrescenta.

Além da identificação desse mecanismo, o Diaccurate criou acima de tudo um anticorpo que poderia neutralizar essa enzima infectada. "O anticorpo pode ser submetido a teste clínico em 18 meses", assegura Pouletty, que indica que a primeira aplicação provavelmente será contra o câncer, antes de combater a Aids.

### **Muitos anos ainda de ensaios clínicos**

Esse tratamento exigirá um financiamento considerável e não deve ser desenvolvido em menos de cinco ou dez anos, mas talvez seja a chave para a possibilidade de cura direta para pessoas soropositivas.

"Sabemos que podemos efetivamente neutralizar esta enzima com esse anticorpo", sublinha Pouletty, "mas daí a afirmar que a neutralização desse mecanismo levará a uma cura funcional da Aids, ou na oncologia, serão necessários muitos anos de ensaios clínicos".

# Le mystère du sida vacille

Une start-up française a fait  
une découverte prometteuse.

## L'AVANCÉE

### C'EST UNE DÉCOUVERTE

qui pourrait révolutionner la lutte contre le sida. La start-up française Diaccurate, spécialisée dans la biotech et hébergée à l'Institut Pasteur, est parvenue à identifier l'enzyme qui s'attaque au système immunitaire des malades. C'est une des nombreuses questions à résoudre sur cette pathologie apparue depuis plus de quarante ans. Depuis la découverte du virus et malgré des décennies de recherche, les scientifiques n'étaient jamais parvenus à comprendre le mécanisme conduisant à la neutralisation du système immunitaire des personnes atteintes du sida.

### Un anticorps mis au point

Selon l'équipe française, donc, une enzyme digestive jouerait le rôle d'intermédiaire. Celle-ci est présente en chacun de nous. Elle coopérerait avec un fragment du virus VIH pour attaquer les globules blancs. Un mécanisme qui pourrait également être impliqué dans d'autres pathologies, notamment certains cancers.

« Cela veut dire qu'il y a une nouvelle cible thérapeutique. Si on neutralise cet enzyme, on doit pouvoir avoir une énorme stimulation du système immunitaire et ainsi faciliter le bon fonctionnement de l'organisme humain », explique Jacques Thèze, cofondateur de la start-up Diaccurate, qui a coordonné l'équipe de chercheurs. Diaccurate aurait déjà mis au point un anticorps pour neutraliser l'enzyme infectée. Contrairement aux traitements mis au point jusqu'à présent, qui s'attaquaient principalement au virus, cette nouvelle approche permettrait donc de stimuler le système immunitaire. Même si cette découverte est porteuse d'espoir, le traitement qui pourrait en découler ne sera cependant pas disponible avant plusieurs années d'essais cliniques.

Dans le monde, 36,9 millions de personnes vivent avec le VIH et 21,7 millions bénéficient d'un traitement. En France, plus de 170 000 personnes vivent avec le VIH, et 6 000 nouveaux cas sont découverts annuellement, un chiffre stable depuis plusieurs années. **LS.**



# Coronavirus, traitement du VIH, voiture électrique de Dacia, hélicoptère de Boeing... Les 5 articles les plus lus de la semaine

Quels articles vous ont le plus intéressés cette semaine sur le site de L'Usine Nouvelle ? Dans notre top 5 : le monde du travail face au coronavirus Covid-19, la société française de biotechnologies Diaccurate explique le mécanisme d'immunosuppression dans le Sida, Boeing présente un nouvel hélicoptère de reconnaissance pour l'armée américaine, le sociologue François Dupuy publie « La faillite de la pensée managériale », le premier véhicule 100 % électrique de la marque roumaine de Renault, Dacia...

1 - Mode d'emploi pour les salariés et les employeurs L'épidémie du coronavirus Covid-19 se propage en France. Les entreprises doivent faire face à cette crise. 25 millions de salariés sont concernés. Voici nos questions et réponses pour le monde du travail. **2 - Découverte majeure de la biotech française Diaccurate dans le traitement du VIH, avec l'espoir d'une rémission La société française de biotechnologies Diaccurate a découvert le mécanisme conduisant à la paralysie du système immunitaire chez les porteurs du VIH. Cette identification s'accompagne de la mise au point d'un anticorps monoclonal, déjà validé sur modèle animal, qui fait naître l'espoir d'une rémission.** 3 - Boeing présente ce qui pourrait devenir le prochain hélicoptère de reconnaissance de l'armée américaine Boeing est en compétition avec cinq autres constructeurs pour proposer un nouvel hélicoptère de reconnaissance à l'armée américaine. Dans le cadre du programme Future Attack Reconnaissance Aircraft (FARA), le gagnant devra remplacer le Bell OH-58 Kiowa, qui prend sa retraite. 4 - « La multiplication des chefs de projet est une catastrophe managériale majeure », affirme le sociologue François Dupuy Après « Lost in management », le sociologue François Dupuy publie aux éditions du Seuil, « La faillite de la pensée managériale ». Il y décortique les raisons pour lesquelles le management tel qu'il est pratiqué échoue et produit cynisme et désengagement. Par « paresse intellectuelle », les acquis des sciences sociales, qui éviteraient bien des erreurs, sont ignorés par des dirigeants qui ont épousé la cause de la pensée financière. Un réquisitoire revigorant. 5 - La marque low cost de Renault, Dacia, présente sa première voiture électrique Dacia présente ce 3 mars son premier véhicule 100 % électrique : Dacia Spring. La voiture de démonstration doit préfigurer un futur véhicule de série attendu en Europe en 2021. Avec ce nouveau modèle, la marque roumaine de Renault souhaite diversifier sa clientèle.



- dimanche 8 mars 2020 18:45
- 167 mots -1 min

: ACTU

## **Sida : des chercheurs font une découverte majeure, un nouvel espoir face à la maladie**

**Des chercheurs de Diaccurate, une société française de biotechnologies, ont trouvé la raison pour laquelle un patient atteint par le VIH voyait son système immunitaire s'effondrer.**

Près de 38 millions de personnes dans le monde sont contaminées par le VIH, selon les dernières estimations de l' ONUSIDA. Un chiffre étourdissant. Alors, toutes les découvertes scientifiques sont une véritable avancée dans la lutte contre le Sida.

Mardi 3 mars 2020, des chercheurs de la start-up Diaccurate, hébergée au sein de l' institut Pasteur, ont fait une découverte majeure, à l'échelle mondiale : la cause de la paralysie du système immunitaire lorsqu'un individu est infecté par le VIH.

Car ce n'est pas le VIH qui tue. En effet, il s'attaque directement aux lymphocytes T CD4+, des globules blancs qui ont un rôle clé dans le système immunitaire. En nombre réduit, ils exposent l'organisme aux infections et aux cancers, pouvant entraîner le décès de la personne.



<https://static.actu.fr/uploads/2019/06/sida-vih-caen-854x546.jpg>

## Alerte Stream™

Client	DGM CONSEIL STRATEGIC
Contact	SAMUEL CORLAY
Mot-clé	DIACCURATE
Chaîne / Station	BFM BUSINESS
Diffusion	07/03/2020 - 09:00:00
Durée	00:00:37
Emission	BFM LIFE
Présentateur	PAULINE TATTEVIN
Rubrique	SANTE



09:09:11

L'actu - Audrey Maubert. La biotech Diaccurate a identifié une enzyme à l'origine de la destruction des globules blancs chez les personnes infectées par le VIH. 09:09:44 Un anticorps devrait faire l'objet d'un essai clinique dans plus d'un an.

09:09:48

## Alerte Stream™

Client	DGM CONSEIL STRATEGIC
Contact	SAMUEL CORLAY
Mot-clé	DIACCURATE
Chaîne / Station	BFM BUSINESS
Diffusion	08/03/2020 - 09:00:00
Durée	00:00:37
Emission	BFM LIFE
Présentateur	PAULINE TATTEVIN
Rubrique	SANTE / SCIENCES-TECHNIQUES



**09:09:38**

L'actu - Audrey Maubert. La biotech française Diaccurate a identifié une enzyme qui, infectée par le VIH, affaiblit les globules blancs. L'essai clinique d'un anticorps devrait débuter dans plus d'un an.

**09:10:15**

## Alerte Stream™

Client	DGM CONSEIL STRATEGIC
Contact	SAMUEL CORLAY
Mot-clé	DIACCURATE
Chaîne / Station	BFM BUSINESS
Diffusion	08/03/2020 - 09:00:00
Durée	00:00:35
Emission	BFM LIFE
Présentateur	PAULINE TATTEVIN
Rubrique	



09:32:54

L'actu - Audrey Maubert. Le thème : Sida, un grand pas pour Diaccurate. La biotech a identifié une enzyme pancréatique à l'origine de la destruction des globules blancs. 09:33:26 Citation des essais cliniques.

09:33:29