

Le vaccin contre le sida, nous y croyons



Yaël, Paris, 2 enfants



Sandrine, Rocbaron, 2 enfants



Gérard, Brest, 3 enfants

Nous sommes déjà **724 volontaires** engagés dans la recherche d'un vaccin contre le sida mais nous devons être encore **plus nombreux** pour que celui-ci puisse exister un jour.



« LA MOBILISATION DE TOUS
POUR LE VACCIN EST INDISPENSABLE :
LES SCIENTIFIQUES, LES MÉDECINS
ET LES VOLONTAIRES DU RÉSEAU.
TOUS ENSEMBLE, IL FAUT Y CROIRE. »

PR. JEAN-FRANÇOIS DELFRAISSY
Directeur de l'ANRS

QU'EST-CE QUE L'ANRS ?

L'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), créée en 1992, est un organisme public qui anime et finance les recherches sur le sida et les hépatites virales dans tous les domaines : recherches fondamentale, vaccinale, thérapeutique et en santé publique. La totalité du budget de l'ANRS (plus de 45 millions d'euros en 2006) provient de fonds publics. Les équipes financées appartiennent à l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), au CNRS (Centre national de la recherche scientifique), aux Instituts Pasteur, à l'IRD (Institut de recherche par le développement), aux universités et aux hôpitaux.

→ L'ANRS consacre environ 9% de son budget à la recherche sur le vaccin contre le VIH.

p.4

QU'EST-CE QU'UN VACCIN ?

p.12

UN RÉSEAU DE VOLONTAIRES A L'ANRS

p.16

QUESTIONS-RÉPONSES



LA RECHERCHE D'UN VACCIN CONTRE LE SIDA : UNE PRIORITÉ

Plus de 40 millions de personnes sont infectées par le virus du sida dans le monde, et on estime que chaque heure qui s'écoule apporte 600 nouveaux cas d'infection par le VIH.

Les pays les plus touchés par l'épidémie sont ceux en développement qui ont peu accès aux traitements antirétroviraux. En plus de son impact sur la santé et l'avenir des personnes, le sida devient un frein majeur au développement dans de nombreux pays d'Afrique sub-saharienne. Dans certaines régions, près de 30 % des femmes enceintes consultant dans les maternités sont infectées par le VIH. L'épidémie s'accroît aussi très rapidement en Asie, où les pays les plus touchés sont l'Inde, la Thaïlande et le Cambodge.

Dans les pays industrialisés, les contaminations se poursuivent, en majorité aujourd'hui dans la population hétérosexuelle, et ceci malgré d'importants efforts de prévention. Si les traitements antirétroviraux (les « trithérapies » et les « multithérapies ») ont amélioré la qualité et la durée de vie des patients, pour un nombre non négligeable d'entre eux, ces traitements demeurent l'objet d'incertitude sur leur efficacité et leur tolérance à long terme.

Le vaccin est le seul moyen possible pour, à terme, parvenir à enrayer l'épidémie. La recherche d'un vaccin préventif contre le sida est une priorité.

De nombreuses équipes dans le monde sont engagées depuis le milieu des années quatre-vingt dans la recherche d'un vaccin contre le sida et plusieurs pistes sont explorées, dont certaines sont aujourd'hui prometteuses. La participation de la France à la recherche d'un vaccin contre le sida est la plus importante au monde après celle des États-Unis. L'ANRS est l'organisme public français qui organise et finance cette recherche.

Aujourd'hui, nous franchissons une nouvelle étape en nous associant à des équipes de recherche suisses, allemandes et anglaises engagées au sein d'un programme européen « EuroVacc ». Nous lançons deux essais de vaccin préventif en 2007. Pour les mener, nous avons besoin de votre concours. En répondant à l'opération « Volontaires pour un vaccin », l'ANRS vous invite à rejoindre les 724 personnes qui sont engagées dans le réseau des « volontaires » de l'ANRS.

Plus que jamais, pour réussir, la mobilisation de tous est indispensable : les scientifiques, les médecins et les volontaires du réseau. Tous ensemble, il faut y croire.

PR. JEAN-FRANÇOIS DELFRAISSY

QU'EST-CE QU'UN VACCIN ?

Un vaccin est destiné à protéger les individus d'une maladie causée par un virus ou une bactérie, grâce à la mise en place de mécanismes de défense spécifiques. Pour y parvenir, on expose le système immunitaire des individus à un pseudo-agent infectieux qui ressemble à l'agent pathogène mais n'est pas dangereux pour l'organisme. Néanmoins, le système immunitaire l'identifie comme un agent infectieux et bâtit contre lui une défense qu'il garde en mémoire. Lors d'une éventuelle infection, le système immunitaire du sujet vacciné réagira suffisamment vite pour neutraliser l'agent étranger avant qu'il n'ait le temps de provoquer la maladie.

QUELS SONT LES TYPES DE VACCINS DONT ON DISPOSE ?

La plupart des vaccins utilisés aujourd'hui dérivent des concepts développés par Edward Jenner (qui a découvert le vaccin contre la variole) et Louis Pasteur (le vaccin contre la rage). Ces vaccins utilisent l'agent infectieux soit sous une forme atténuée : on parle de vaccins vivants atténués (les vaccins contre la rougeole, la rubéole), soit sous la forme d'un pathogène « tué » par un traitement chimique ou physique : on dit que ces vaccins sont inactivés (les vaccins contre l'hépatite A ou le choléra en sont des exemples).

Une nouvelle génération de vaccins a émergé au cours des 25 dernières années, grâce aux possibilités nouvelles offertes par le génie génétique. Ces vaccins n'utilisent que les protéines nécessaires à la stimulation du système immunitaire ; ils sont conçus de manière à obtenir la meilleure protection possible tout en écartant d'éventuels risques liés à l'utilisation des vaccins traditionnels. Vaccins traditionnels et vaccins « de nouvelle génération » ont pour but de déclencher la réponse immunitaire dirigée contre l'agent infectieux et destinée à le neutraliser.

COMMENT FONCTIONNE LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ?

Les anticorps éliminent les agents étrangers qui circulent « librement » dans l'organisme. Les cellules « tueuses » (lymphocytes T cytotoxiques ou CTL) éliminent les agents étrangers présents à l'intérieur des cellules de l'organisme. Les premiers constituent la réponse immunitaire « humorale », les seconds la réponse « cellulaire ».

La réponse immunitaire humorale : produire des anticorps afin de détruire l'agent pathogène avant qu'il n'infecte les cellules de l'organisme.

Les anticorps se lient, « s'accrochent », à une partie de l'agent infectieux, appelé antigène. Ainsi, le virus ne peut pas se fixer à la cellule, ni pénétrer à l'intérieur de celle-ci. Il est neutralisé.

La réponse immunitaire cellulaire : produire des cellules « tueuses » pour détruire les cellules infectées par l'agent pathogène.

Si le virus réussit à échapper à la réponse humorale, il peut pénétrer dans la cellule. Des fragments du virus (des peptides) sont présentés à la surface de la cellule infectée. Ces peptides, étrangers à l'organisme, vont être reconnus par les cellules « tueuses » (CTL). Celles-ci détruisent la cellule infectée ainsi que le virus.

Réponse humorale et réponse cellulaire se complètent généralement pour contrôler une infection.

L'objectif des chercheurs qui travaillent sur le vaccin contre le sida est de trouver quels fragments du VIH, et sous quelle forme, peuvent induire une réponse immunitaire. Pour cela, ils testent des préparations utilisant un ou plusieurs de ces fragments, fabriqués par génie génétique ou par synthèse chimique, et donc dénués de danger. Il leur faut aussi préciser le mode d'administration optimal de ces fragments, de manière à induire la réponse la plus forte et la plus prolongée possible.

POURQUOI LES PRINCIPES DE VACCINATION TRADITIONNELS NE SONT-ILS PAS ADAPTÉS AU VIH ?

L'infection par le VIH n'est pas une infection aiguë, comme c'est le cas pour les virus de la grippe ou de la rougeole ; ces derniers sont éliminés rapidement de l'organisme par le système immunitaire. L'infection par le VIH est une infection chronique. Par ailleurs, le VIH est un virus qui mute rapidement et des centaines de variants circulent dans le monde. Outre sa capacité à muter rapidement, le VIH attaque directement les cellules immunitaires chargées de lutter contre lui et détruit la réponse immunitaire. Enfin, on ne dispose pas de bons modèles animaux pour le VIH. Autant de particularités et de difficultés qui retardent la mise au point d'un vaccin.

L'utilisation d'un vaccin comportant un virus qu'il soit atténué ou inactivé comporte trop de risques pour l'homme : le matériel génétique du virus pourrait s'intégrer dans les cellules de l'organisme. Les chercheurs ont donc dû imaginer des approches totalement nouvelles pour le vaccin contre le sida. Certaines ont échoué, d'autres ont donné des résultats encourageants. Des pistes nouvelles sont à l'étude.

POURQUOI LES PREMIÈRES TENTATIVES DE VACCINATION CONTRE LE VIH ONT-ELLES ÉCHOUÉ ?

La recherche d'un vaccin contre le sida démarre au milieu des années quatre-vingt. Elle s'oriente d'emblée sur un vaccin à base de certaines protéines du virus susceptibles d'induire la fabrication d'anticorps. Les premiers résultats expérimentaux sont encourageants, mais l'optimisme retombe vite : la préparation vaccinale induit bien des anticorps capables de neutraliser le virus, mais ceux-ci sont inefficaces vis-à-vis des souches dites « sauvages » qui sont responsables des infections chez l'homme. Autre paramètre qui complique la recherche : le VIH est un virus qui mute et des centaines de variants circulent dans le monde.

Dans les années quatre-vingt-dix, des chercheurs montrent que la réponse immunitaire cellulaire, qui met en jeu les cellules « tueuses », peut jouer un rôle dans la protection contre l'infection.

L'importance de l'immunité cellulaire

L'importance de l'immunité cellulaire dans la protection contre l'infection par le VIH a été révélée en étudiant la réponse immunitaire de sujets séropositifs ou en contact avec le VIH. Ainsi, l'étude de femmes prostituées à Nairobi, au Kenya, demeurées séronégatives bien que n'utilisant aucun moyen de protection contre le VIH a révélé, qu'en plus d'anticorps, elles possédaient une réponse immunitaire cellulaire (les CTL) particulièrement forte.

D'autres études menées chez des sujets séropositifs ont analysé la réponse CTL. Ces cellules tueuses sont dirigées contre plusieurs protéines du VIH. Celles-ci pourraient stimuler la production de CTL et donc éventuellement protéger contre l'infection.

Si les stratégies vaccinales classiques reposent sur l'induction d'anticorps, les nouvelles stratégies tentent dorénavant d'induire également une réponse immunitaire cellulaire.

LA RECHERCHE D'UN VACCIN CONTRE LE SIDA : LES ACQUIS

On dispose aujourd'hui de plusieurs candidats-vaccins contre le sida, issus, en particulier, du génie génétique et de la chimie. Ceux-ci peuvent être associés entre eux dans le but d'obtenir une meilleure réponse immunitaire.

Les vaccins à virus recombinants

Les vaccins à virus recombinants sont destinés à stimuler la réponse immunitaire, aussi bien cellulaire qu'humorale. Les chercheurs utilisent un vecteur, généralement un virus inoffensif pour l'homme, dans lequel on insère un ou plusieurs gènes du VIH fabriqués par génie génétique. Cette construction qui est non-pathogène pour l'homme est appelée «virus recombinant». Les vecteurs les plus employés dans des essais de vaccin contre le sida sont le canarypox (le virus pox du canari), le MVA (virus Ankara modifié), le NYVAC (le virus de la Vaccine) et les adénovirus. Une fois injecté dans l'organisme, le vecteur pénètre dans les cellules. Les gènes qu'il transporte produisent des protéines qui sont reconnues par les cellules « tueuses », les CTL. Des essais

vaccinaux utilisant une telle technique ont été réalisés, en particulier à l'ANRS avec le canarypox. Ils ont démontré leur innocuité. Mais le canarypox ne semble pas capable d'induire seul des réponses CTL de grande amplitude ou de durée prolongée chez l'homme. C'est pourquoi l'ANRS développe d'autres virus recombinants comme le MVA. Elle s'est également associée au programme européen EuroVacc et mènera deux essais utilisant le NYVAC en 2007.

♥ Les lipopeptides

Une stratégie prometteuse pour induire une réponse cellulaire repose sur la conception de molécules hybrides, les lipopeptides. Elles sont formées de fragments de protéines identiques à des morceaux du virus VIH, et de lipides. Cette combinaison facilite la pénétration dans les cellules et assure une meilleure reconnaissance par les CTL. Particulièrement développée en France, où elle est soutenue par l'ANRS, cette stratégie a donné des résultats encourageants chez l'homme. En effet, les lipopeptides sont bien tolérés et induisent des réponses cellulaires fortes (CTL) dirigées contre plusieurs fragments du VIH chez un nombre significatif de sujets vaccinés.

Un essai de l'ANRS (VAC16) a démontré que l'injection de lipopeptides par voie intradermique était bien tolérée et qu'une dose cinq fois moins importante de produit permettait d'induire des réponses CTL chez un plus grand nombre d'individus qu'en intramusculaire. Ces résultats sont importants pour les pays du Sud car ils permettront de réduire les doses de vaccin quand celui-ci sera disponible. L'essai VAC18, en cours, a pour but de déterminer les meilleures doses à injecter.

♥ Les vaccins à ADN

Le principe des vaccins à ADN est simple : certains fragments de l'ADN sont injectés dans l'organisme, sans utiliser de vecteur. Les vaccins à ADN font l'objet de nombreux essais cliniques. Récemment, le programme européen EuroVacc a testé un candidat-vaccin à ADN combiné à du NYVAC dans un essai de phase I. Les résultats sont très encourageants. Cette même association fera l'objet d'un des deux essais conduits par l'ANRS en 2007.

LES STRATÉGIES DE VACCINATION ACTUELLEMENT À L'ÉTUDE

Les stratégies de vaccination actuellement à l'étude cherchent à induire une réponse immunitaire la plus large et la plus forte possible, à la fois humorale et cellulaire. Elles misent sur plusieurs moyens qui ne s'excluent pas :

- combiner plusieurs antigènes du VIH, issus d'une même souche ou de plusieurs souches différentes, au sein d'une même préparation vaccinale afin de stimuler une immunité efficace contre l'ensemble des souches virales en circulation ;
- potentialiser l'effet des antigènes. Une nouvelle voie de recherche tente de renforcer les réactions immunitaires en s'appuyant sur des molécules importantes du système immunitaire : les cytokines. En intégrant aux candidats-vaccins certaines de ces molécules, on essaie d'améliorer l'effet des préparations vaccinales sur le système immunitaire ;
- associer les préparations vaccinales entre elles pour stimuler la réponse immunitaire ;
- cibler et stimuler les cellules dendritiques : « véritables sentinelles » qui patrouillent dans l'organisme, ces cellules sont particulièrement nombreuses dans les muqueuses. Dès qu'elles rencontrent un agent infectieux, elles le capturent et l'acheminent vers les organes lymphoïdes où sont concentrées les cellules du système immunitaire.

PROFIL D'UN FUTUR VACCIN

Les scientifiques parviennent aujourd'hui à esquisser le profil de ce que pourrait être un vaccin efficace contre le sida. Tous s'accordent, en particulier, sur le fait que ce vaccin devra induire une immunité cellulaire forte que l'on peut définir comme étant « induite chez une majorité des sujets vaccinés, dirigée contre plusieurs épitopes* , avec une mémoire immunitaire à long terme ». Mais on dis-

* Fragment antigénique d'un micro-organisme (virus, bactérie...) qui induit une réponse cellulaire spécifique.

cute encore de la part respective des anticorps et de l'immunité cellulaire dans la protection.

PROTECTION TOTALE OU PROTECTION PARTIELLE ?

Le futur vaccin assurera-t-il une barrière totale contre le VIH, empêchant toute pénétration et diffusion du virus ? Cette question est de plus en plus souvent posée.

Il est possible qu'on obtienne plus facilement un vaccin assurant une protection partielle. Un vaccin de ce type serait un vaccin de première génération qui n'empêcherait pas l'infection, mais diminuerait la charge virale et assurerait une longue période sans développer la maladie. Il permettrait ainsi d'éviter d'utiliser des antirétroviraux pendant plusieurs années et, en diminuant la charge virale moyenne dans la population, d'abaisser le nombre de contaminations.

Les avancées dans la recherche d'un vaccin contre le sida ont été incontestables au cours des quinze dernières années. Le foisonnement des questions et de nouvelles hypothèses montrent le dynamisme de cette recherche qui, plus que jamais, a besoin du concours de tous pour aboutir : les pouvoirs publics, les industriels, et surtout d'hommes et de femmes qui veulent, par leur participation volontaire à des essais vaccinaux, contribuer à la mise au point d'un vaccin préventif contre le sida.

LES DIFFÉRENTES PHASES DES ESSAIS VACCINAUX

Dans la recherche vaccinale, il existe schématiquement trois types d'essais s'échelonnant de la phase I à la phase III. Chaque phase est engagée en fonction du degré d'avancement des préparations vaccinales.

Le nombre de personnes qui y participent et les objectifs de ces essais sont différents dans les trois cas.

Les essais de **phase I** sont menés sur des groupes de personnes,

séronégatives, à très faible risque d'être infectées par le VIH. Ils ont pour but d'évaluer la tolérance de l'organisme aux préparations vaccinales et leur capacité à induire des réponses immunitaires.

Depuis 1992, quinze essais ont été réalisés par l'ANRS ou sont en cours, en collaboration avec Aventis-Pasteur, Biovector, l'Institut Cochin de génétique moléculaire, l'Institut Pasteur de Lille, l'hôpital Cochin, l'hôpital Tenon et l'hôpital européen Georges-Pompidou à Paris, l'hôpital Henri-Mondor à Créteil, l'hôpital Sainte-Marguerite à Marseille, l'hôpital de l'Hôtel-Dieu à Nantes et l'hôpital Purpan à Toulouse.

C'est seulement quand un essai de phase I a montré qu'un produit est bien toléré et induit des réponses immunitaires fortes, dirigées contre plusieurs protéines du virus et persistantes, que le produit est évalué en **phase II**, sur un plus grand nombre de personnes présentant les mêmes caractéristiques qu'en phase I. L'efficacité de la préparation vaccinale ne peut être testée dans un essai de **phase III**, mené sur plusieurs milliers de personnes appartenant à des groupes exposés aux risques de contamination, que lorsque les phases I et II ont été concluantes. Les essais qui ont été menés par l'ANRS sont de phases I et II.

Les essais ne débutent que lorsque toutes les garanties scientifiques et éthiques sont acquises. En particulier, ils doivent avoir obtenu l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP), ainsi que la loi Huriet modifiée et intégrée au Code de la santé publique l'exige (article L1121-1 et suivants du Code de la santé publique).

UN RÉSEAU DE VOLONTAIRES À L'ANRS

L'ANRS a constitué un réseau de personnes volontaires participant à un essai vaccinal. Il est constitué, à ce jour, de plus de 700 personnes. D'autres encore devraient prochainement rejoindre le réseau, en répondant à l'appel de l'ANRS « Volontaires pour un vaccin ».

La création de ce réseau répond à une double préoccupation :

- constituer un groupe de personnes motivées pour participer à une expérimentation scientifique dont elles ne tirent aucun bénéfice individuel.
- s'assurer que l'ensemble des critères médicaux, psychologiques et épidémiologiques est pris en compte pour participer aux essais, dans le respect des principes éthiques qui gouvernent la recherche biomédicale.

Un comité composé principalement de médecins et psychologues, mis en place par l'ANRS, procède au recrutement des volontaires dans le réseau.

Ce recrutement s'effectue en deux temps :

- d'abord à partir d'un questionnaire adressé aux personnes qui souhaitent participer à ces essais. C'est ce questionnaire que vous trouverez en annexe et que vous nous retournerez si vous souhaitez participer au réseau. Un court entretien téléphonique peut, dans certains cas, compléter ce questionnaire ;
- si vous correspondez à un certain nombre de critères, vous serez invité à prendre rendez-vous dans un centre d'investigation clinique à Paris ou en Province.

Au cours de ce rendez-vous, des examens médicaux et biologiques seront réalisés, en particulier, une sérologie VIH (dépistage du virus du sida) : un résultat négatif est indispensable pour participer au réseau. Vous serez également invité à une consultation médicale suivie d'un entretien avec un psychologue. Ces consultations permettront d'évoquer vos motivations ainsi que vos comportements de pré-

vention vis-à-vis du risque de contamination par le VIH. En effet, le fait de participer à un essai vaccinal ne garantit aucunement que l'on est protégé contre le VIH.

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) de Paris-Cochin a donné un avis favorable à la constitution du réseau de volontaires de l'ANRS.

Un fichier informatisé, comportant l'identité, l'âge, les coordonnées postales et téléphoniques des personnes retenues dans le réseau de volontaires, ainsi que leur éventuelle inclusion dans un essai vaccinal, est créé et conservé par l'ANRS. Aucune autre donnée nominative concernant les personnes volontaires ne fait l'objet d'un traitement informatique. Ce fichier est à l'usage exclusif de l'ANRS. Les droits individuels sont garantis par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) qui, saisie pour la constitution de ce fichier, a donné un avis favorable.

L'ensemble des personnes, scientifiques, médecins, administratifs intervenant dans le réseau de volontaires s'engage à respecter une totale confidentialité sur les données relatives aux volontaires.

Les personnes volontaires dont les portraits ont été publiés pour les campagnes « Volontaires pour un vaccin » ont donné leur accord.

QU'EST-CE QU'ÊTRE MEMBRE DU RÉSEAU ?

On devient membre du réseau « Volontaires pour un vaccin » lorsqu'après avoir été sélectionné par l'ANRS, on confirme par écrit son acceptation. Ce consentement n'engage pas à participer à un essai, mais signifie que l'on fait partie du réseau de volontaires. Lorsqu'un essai vaccinal est prévu, les membres du réseau sont invités à y participer et sont très précisément informés sur cet essai. La participation est conditionnée à un nouveau consentement écrit de la personne sollicitée.

Plus que des volontaires, les membres du réseau sont des partenaires de la recherche. À ce titre, ils bénéficient d'une relation privilégiée avec les responsables des essais, d'une information sur leur déroulement et plus généralement sur les progrès de la recherche

contre le sida, en particulier au cours de réunions annuelles auxquelles ils sont conviés à participer.

La participation au réseau n'est pas rémunérée. Il en est de même de la participation aux essais. Les frais liés aux déplacements sont remboursés.

LES CONDITIONS POUR PARTICIPER AU RÉSEAU DE VOLONTAIRES

Pour participer au réseau de volontaires, il faut :

- ✓ être séronégatif au test de dépistage du VIH
- ✓ être âgé de 21 ans à 54 ans
- ✓ ne pas souffrir de problèmes de santé graves

LES CONTRAINTES DE LA PARTICIPATION À UN ESSAI VACCINAL

Participer à un essai ne signifie pas être protégé contre le virus du sida. Il est donc nécessaire de continuer à se protéger contre les risques de contamination.

Les effets secondaires. Des réactions comme des douleurs au bras, une fièvre passagère, de la fatigue, peuvent se produire dans la période qui suit l'administration de la préparation vaccinale. Par ailleurs, comme dans tout essai médical, on ne peut exclure qu'une personne puisse avoir une réaction indésirable, par exemple allergique, en dépit des précautions prises lors des étapes de recrutement. Les services hospitaliers dans lesquels se déroulent les essais ont reçu l'agrément des pouvoirs publics pour les réaliser et disposent de l'ensemble des moyens pour faire face à ce type de situation.

La fausse séropositivité. Certains essais vaccinaux induisent la production d'anticorps dirigés contre le VIH. Dans ce cas, la personne participant à l'un de ces essais peut devenir positive au test

de dépistage du VIH (test Elisa) durant une période pouvant dépasser la durée de l'essai. Cette situation peut, dans certains cas, durer plusieurs années. Il s'agit évidemment d'une séropositivité sans virus, inhérente à l'administration de la préparation vaccinale ; elle ne signifie aucunement la présence du virus : le test de confirmation (Western Blot) ou d'autres techniques biologiques, effectués systématiquement en cas de sérologie positive au test Elisa, mettent en évidence qu'il ne s'agit pas d'une contamination par le VIH. Afin de prévenir les problèmes que pourrait créer cette fausse séropositivité (en cas d'urgence médicale, par exemple), il vous sera remis une carte personnalisée permettant un contact téléphonique avec l'équipe en charge du réseau, qui pourra témoigner de votre appartenance à celui-ci.

Au cours d'un essai, il ne vous sera pas possible de faire don de votre sang. De même, durant cette période, il ne vous sera pas possible d'être inscrit au fichier France Greffe de Moelle des donneurs de moelle osseuse. Si vous êtes une femme, la participation à un essai est incompatible avec une grossesse.

Enfin, il faudra pouvoir se rendre assez disponible. Certains essais nécessitent plusieurs mois de suivi. Durant cette période, les personnes volontaires doivent pouvoir se rendre à des consultations, en moyenne une fois par mois.

QUESTIONS-RÉPONSES

♦ CES PRÉPARATIONS VACCINALES RISQUENT-ELLES DE ME TRANSMETTRE LE VIRUS DU SIDA ?

Non. Il s'agit de préparations issues de la synthèse chimique ou du génie génétique, qui miment des parties du VIH afin de pouvoir être reconnues par le système immunitaire du volontaire. Ces préparations ne contiennent donc pas le virus. Dans ces conditions, elles ne font courir aucun risque d'infection par le VIH et, *a fortiori*, de développement d'un sida.

♦ EST-CE QUE CES CANDIDATS-VACCINS ME PROTÈGERONT CONTRE TOUTE INFECTION PAR LE VIH ?

Que ces préparations vaccinales puissent protéger contre le VIH, c'est évidemment ce que l'ANRS souhaiterait. Mais il s'agit de recherches préliminaires qui ne cherchent pas à évaluer la capacité protectrice des préparations. Nos essais visent à vérifier la tolérance de l'organisme à l'égard de ces préparations et à obtenir une réponse immunitaire (anticorps et/ou cellules « tueuses » CTL). Cela implique que toute personne participant à un essai doit impérativement continuer à se protéger contre les risques d'une contamination.

♦ EN PARTICIPANT À UN ESSAI, EST-CE QUE JE SERAI SÉROPOSITIF OU SÉRONÉGATIF AU VIH ?

Les préparations de synthèse testées visent à susciter une réponse immunitaire. Certains essais induisent la production d'anticorps. Celui qui participe à ce type d'essai devient alors positif à un test de dépistage du VIH. On parle de situation de fausse séropositivité ou de « séropositivité sans virus ». Mais, rappelons-le, il s'agit d'un leurre car le virus du sida n'a pas été injecté, sous aucune forme. Cette fausse séropositivité peut durer plusieurs années. Bien évidemment, il est très facile, par d'autres tests, de démontrer que la personne n'est pas porteuse du VIH. Sans conséquence sur la santé, cette situation doit être acceptée par la personne qui est candidate pour participer à un essai. Les responsables des essais délivrent une carte

nominative qui atteste de la participation à un essai, ce qui permet de pouvoir expliquer si nécessaire cette situation.

EST-CE QUE CETTE VACCINATION PEUT METTRE LA SANTÉ DE MES PROCHES EN DANGER ?

Nullement. Car on ne peut transmettre un virus que l'on ne porte pas...

EXISTE-T-IL DES EFFETS SECONDAIRES NÉFASTES POUR MA SANTÉ ?

Le choix des candidats-vaccins et des volontaires, effectué par l'ANRS, est fait pour éviter de tels effets secondaires. Les volontaires sont examinés rigoureusement d'un point de vue médical de façon à éviter toute incompatibilité avec la vaccination comme par exemple des antécédents allergiques ou neurologiques.

QU'ARRIVERAIT-IL SI, MALGRÉ TOUTES CES PRÉCAUTIONS, UN EFFET SECONDAIRE SURVENAIT EN FRANCE OU À L'ÉTRANGER ?

Dès l'apparition, en France ou à l'étranger, d'un effet secondaire néfaste durant un essai vaccinal, l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) est informée du cas et prend très rapidement les décisions qui permettent de garantir la sécurité des personnes qui participent en France à des essais vaccinaux de même nature. C'est ce qui s'est passé en décembre 2004 : suite à la survenue d'un trouble neurologique chez un volontaire qui participait à un essai de vaccination aux Etats-Unis utilisant la même préparation vaccinale que dans l'essai VAC18, l'ANRS et l'Afssaps ont pris la décision de suspendre les essais de l'ANRS et de renforcer la surveillance des volontaires inclus dans les essais en cours. En juillet 2005, les éléments d'expertises n'ayant pas montré de lien entre la préparation vaccinale et le trouble neurologique observé aux Etats-Unis, l'Afssaps a autorisé la reprise de nos essais.

EST-CE QU'UN ESSAI VACCINAL EST DOULOUREUX ?

Pas plus que n'importe quelle piqûre vaccinale dans le cas des essais nécessitant une injection. Mais cela ne dure pas.

EST-CE QU'UNE PARTICIPATION PREND BEAUCOUP DE TEMPS ?

Participer à un essai implique d'être disponible en moyenne une journée par mois, et ce durant 12 à 18 mois, selon la durée de l'essai et ses vaccinations de rappel éventuelles. On vous proposera, à l'issue de l'essai, une visite annuelle ou bi annuelle pendant quelques années.

EST-CE QU'IL M'EST INTERDIT D'AVOIR DES RELATIONS SEXUELLES ?

Absolument pas, dès lors que l'on se protège dans des situations où le risque de se contaminer par le VIH est possible. Cela est vrai que l'on soit dans un essai ou pas !

QUELS SONT LES CRITÈRES MÉDICAUX POUR PARTICIPER À UN ESSAI VACCINAL ?

Au cours d'un examen médical individuel, seuls les candidats séro-négatifs au test de dépistage du VIH et en bonne santé sont retenus.

EXISTE-T-IL D'AUTRES CRITÈRES DE SÉLECTION DES VOLONTAIRES ?

Les participants à un essai doivent être âgés de 21 ans à 54 ans. Les femmes participant à un essai ne doivent pas être enceintes ni avoir de projet de grossesse dans la période de l'essai. Un entretien psychologique permet d'aborder avec le candidat les diverses contraintes d'un tel essai et de discuter de ses motivations.

EST-CE QU'UNE PARTICIPATION À UN ESSAI VACCINAL EST RÉMUNÉRÉE ?

Non. La motivation financière pourrait conduire certaines personnes à sous-estimer les contraintes liées à de tels essais et à ne pas les assumer. En revanche, les frais liés aux déplacements des participants sont remboursés.

SI JE M'INTÈGRE AU RÉSEAU DE VOLONTAIRES, SERAIS-JE OBLIGÉ ENSUITE DE PARTICIPER AUX ESSAIS VACCINAUX PROPOSÉS ?

Non. Avant de participer à un essai vaccinal, la personne volontaire participe à un entretien au cours duquel lui sont exposés les objectifs de l'essai, ses implications et son déroulement. Ce n'est qu'à l'is-

sue d'un tel entretien, et après un délai de réflexion, qu'elle pourra donner son consentement, par écrit, pour y participer.

EST-CE QUE JE PEUX LIBREMENT ME RETIRER À TOUT MOMENT D'UN ESSAI VACCINAL EN COURS ?

Oui. Une fois le consentement donné pour prendre part à un tel essai, toute personne peut interrompre librement sa participation. De même qu'elle peut à tout moment se retirer du réseau de volontaires. Il faut néanmoins savoir que les effectifs des personnes incluses dans un essai sont relativement réduits : un retrait peut alors compromettre le déroulement même d'un essai ou rendre très difficile l'interprétation de ses résultats.

COMMENT SERAI-JE INFORMÉ DE L'OBJECTIF, DU DÉROULEMENT ET DES RÉSULTATS DE L'ESSAI ?

Tout d'abord par des courriers et entretiens préalables à toute participation à un essai vaccinal. Des réunions sont organisées une fois par an par l'ANRS à l'intention des volontaires sur les essais en cours, leurs enjeux et leurs résultats. De plus, l'ANRS adresse régulièrement aux volontaires des informations concernant les vaccins. Par ailleurs, chaque participant à un essai recevra les publications de l'ANRS. Enfin, les volontaires qui le souhaitent peuvent à tout moment entrer en relation avec les investigateurs de l'essai auquel ils participent.

EST-CE QUE JE PEUX ÊTRE VOLONTAIRE À UN ESSAI VACCINAL SI JE PARTICIPE DÉJÀ (OU AI PARTICIPÉ) À UN ESSAI THÉRAPEUTIQUE ? ET SI JE DONNE RÉGULIÈREMENT MON SANG ?

Durant la participation à un essai vaccinal, du fait des réactions immunitaires, on ne peut pas donner son sang, ni sa moelle osseuse. On ne peut pas davantage suivre un essai vaccinal si on prend déjà part à un essai thérapeutique. Pour les mêmes raisons, un délai relativement long – déterminé par les responsables de l'essai – est à observer avant de pouvoir intégrer un nouvel essai thérapeutique. ■

Si vous souhaitez participer au réseau «Volontaires pour un vaccin», merci de renvoyer le questionnaire à l'adresse suivante :

ANRS – Volontaires pour un vaccin – 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris



Yaël, Sandrine
et Gérard
font partie
d'un réseau
de 724
« volontaires
pour un
vaccin »
contre le sida.

anRS

Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

Volontaires
pour un vaccin

101, rue de Tolbiac
75013 Paris
vaccin@anrs.fr
Tél. : 01 53 94 60 12
Fax : 01 53 94 60 05