

Paris, le 13 octobre 2009

Communiqué de presse

Le programme de recherche sur le vaccin de l'ANRS : de nouvelles perspectives

L'ANRS a, depuis 2006, renouvelé son programme de recherche vaccinale. Elle a développé son programme de recherche fondamentale et diversifié ses candidats-vaccins. La collaboration internationale est au centre de sa stratégie. La conférence internationale AIDS VACCINE 2009 que l'ANRS co-organise avec la Global HIV Vaccine Enterprise (du 19 au 22 octobre à Paris), est l'occasion de faire le point.

Depuis sa création en 1992, l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) a développé un programme global de recherche vaccinale sur le sida qui s'étend de la recherche fondamentale aux essais cliniques et inclut les sciences humaines et sociales.

Le nouveau programme de l'agence poursuit, en l'amplifiant, la combinaison de nouvelles approches scientifiques et de différentes disciplines, le partenariat international et les accords avec des firmes privées. Il prend en compte les avancées en recherche fondamentale (particulièrement en immunologie) et les résultats obtenus, dans le monde, avec différents candidats-vaccins au cours des dernières années.

L'objectif du nouveau programme de l'ANRS est d'améliorer les candidats vaccin de l'agence, d'en développer de nouveaux, d'identifier et tester les meilleures combinaisons possibles pour protéger contre l'infection. Les équipes engagées dans ce programme évaluent la capacité de ces derniers à induire une réponse immunitaire cellulaire (production de lymphocytes T CD8 et CD4) et humorale (production d'anticorps). Elles cherchent également à identifier et comprendre les réponses immunes innées qui peuvent avoir un rôle protecteur contre le VIH. D'autres équipes développent une approche originale en ciblant des cellules clés du système immunitaire, les cellules dendritiques, avec l'objectif de développer un vaccin activant préférentiellement des sous-populations de ces cellules. Ce vaste programme rassemble des équipes de recherche fondamentale, préclinique et clinique

▪ Le partenariat international

La collaboration internationale est un élément déterminant de la réussite. Les équipes françaises de l'Institut Pasteur, l'Inserm, l'Université de Créteil, le CEA et l'AP-HP ont noué des collaborations soutenues avec des équipes étrangères, en particulier avec la Fondation EuroVacc, le Baylor Institute à Dallas (USA) et l'Université de Montréal. Ils partagent, entre autres, des outils communs afin de mettre en place des plate-formes techniques d'évaluation des réponses immunologiques.

L'ANRS est présente dans les principales organisations internationales : La Global HIV Vaccine Enterprise (une alliance internationale regroupant divers partenaires académiques, industriels, des fondations - destinée à hâter le développement d'un vaccin préventif), l'OMS et la fondation Bill & Melinda Gates dans le cadre du programme Vaccine Discovery Consortium.

▪ Diversifier les candidats-vaccins

L'ANRS développe plusieurs types de candidats-vaccins, depuis leur conception jusqu'à leur évaluation clinique. L'objectif de l'agence est d'associer plusieurs candidats-vaccins différents afin d'optimiser les réponses immunitaires dans une stratégie dite de « Prime Boost » : un premier vaccin (« Prime ») est suivi de l'injection d'un second (« Boost ») dans le but d'amplifier la réponse immunitaire. Dans cette stratégie, l'ANRS a choisi d'administrer un de ses candidats-vaccin, les lipopeptides, en « Boost ».

- Les lipopeptides

Candidat vaccin « historique » de l'agence, les lipopeptides ont fait l'objet de sept essais cliniques. La première publication sur l'essai VAC 04 remonte à 2000. Ces molécules sont constituées de fragments synthétiques de protéines du VIH (épitopes) associés à des lipides afin de favoriser leur pénétration au cœur des cellules. Les lipopeptides de l'ANRS portent des épitopes de Gag, Pol et Nef, qui sont communs à un grand nombre de souches VIH circulant dans le monde.

Les lipopeptides se sont révélés bien tolérés par les volontaires qui ont participé aux essais cliniques. Ils induisent également des réponses cellulaires (CD8) fortes dirigées contre plusieurs fragments du VIH chez un nombre significatif de personnes vaccinées.

Les résultats de l'essai ANRS VAC 18 évaluant l'immunogénicité de différentes doses de lipopeptides chez les volontaires sont encourageants et seront présentés au cours de la conférence AIDS Vaccine 2009.

- Les vaccins à virus recombinant

L'ANRS a engagé la construction d'un vaccin à virus recombinant et en a confié le développement à la société Transgène. Il est constitué d'un vecteur, le MVA (virus Ankara modifié, non pathogène) dans lequel ont été insérés des gènes synthétiques du VIH. Une fois dans l'organisme, le vaccin fait fabriquer aux cellules les protéines codées par les gènes. L'objectif est de stimuler l'immunité cellulaire afin de détruire les cellules infectées. Ce candidat vaccin va être évalué chez l'homme, seul et en combinaison avec des lipopeptides, à partir de 2010.

Par ailleurs, l'ANRS a noué un partenariat avec la Fondation EuroVacc avec laquelle elle participe, depuis 2007, à un essai de phase II. L'essai ANRS Vac 20/EV03 compare deux schémas d'immunisation combinant deux candidats vaccins élaborés par la Fondation EuroVacc, un vaccin à ADN nu qui contient les gènes codant pour certaines protéines du VIH, et un vaccin à virus recombinant, le NYVAC (vaccin atténué du virus de la vaccine) dans lequel sont insérés les mêmes gènes. Cet essai réalisé auprès de 147 volontaires en France, en Allemagne, en Grande Bretagne et en Suisse vient de se terminer. Ses résultats permettront de déterminer s'il est judicieux d'y associer ou non les lipopeptides comme « Boost ».

- Les candidats-vaccins centrés sur les cellules dendritiques

L'ANRS et le Baylor Institute de Dallas élaborent des candidats-vaccins ciblés sur les cellules dendritiques. Ces cellules ont un rôle central dans l'immunité : véritables sentinelles, elles « patrouillent » en périphérie des organes et absorbent des fragments circulants qu'elles reconnaissent étrangers et qu'elles présentent au système immunitaire. Elles sont en ce sens appelées « présentatrices d'antigènes ». Les chercheurs ont fabriqué des anticorps monoclonaux couplés à des peptides capables de se fixer à la surface des cellules dendritiques. L'objectif est de diriger la réponse immunitaire, en cas de contact avec le VIH, sur les cellules dendritiques qui auront été « programmées » pour reconnaître le virus. Ce candidat-vaccin est en cours de développement et fera l'objet prochainement d'études précliniques.

▪ La recherche dans le domaine du vaccin thérapeutique

En parallèle à ce programme visant à mettre au point un vaccin prophylactique, l'ANRS a développé un programme d'essais à visée thérapeutique qui s'adressent à des patients séropositifs. Objectif : « dynamiser », par une approche vaccinale, leur système immunitaire sous traitement. C'est ainsi que l'essai de phase I DALIA, a été lancé début 2009 aux Etats-Unis en partenariat avec le Baylor Institute. Il évalue la tolérance de l'administration de cellules dendritiques prélevées chez le patient, mises en contact avec les lipopeptides puis ré-administrées au même patient. Quatre injections sont prévues.

D'autre part, l'ANRS a programmé un essai évaluant l'efficacité d'une stratégie d'immunisation thérapeutique combinant 2 candidats-vaccins différents dans une stratégie de prime-boost chez des patients séropositifs : un vaccin à ADN recombinant, développé par la société FIT Biotech, associé à des lipopeptides.

▪ Des volontaires suivis au plus près

L'ANRS a réalisé tous ses essais vaccinaux prophylactiques avec le concours de volontaires sains (séronégatifs pour le VIH et peu exposés, par leurs comportements, au risque d'infection par le VIH). Elle s'est adressée à tous les volontaires du réseau « volontaires pour un vaccin » ayant reçu au moins une dose d'un candidat vaccin dans le cadre d'un essai ANRS et a constitué fin 2008 une cohorte (ANRS COV1-COHVAC).

Elle vise à collecter les éventuels événements cliniques survenus depuis la participation à l'essai. Cette cohorte vise également à étudier à long terme la réponse immunitaire en fonction du candidat vaccin, de la dose, de la voie d'administration et de la stratégie vaccinale testée. Enfin, elle permettra d'évaluer l'évolution des comportements des volontaires vis-à-vis du risque d'infection par le VIH au cours du temps.

Contact presse

Marie-Christine SIMON

Tél. : 01 53 94 60 30 - information@anrs.fr

L'ANRS est l'agence française de recherches sur le VIH/sida et les hépatites virales. Elle a pour objectif d'acquérir de nouvelles connaissances afin d'aider, au Nord comme au Sud, à améliorer la prévention de ces infections et la prise en charge des personnes atteintes. L'ANRS fédère, autour de grandes priorités scientifiques, des chercheurs de toutes les disciplines et des médecins appartenant aux organismes de recherche français (Inserm, Cnrs, Institut Pasteur, Ird, universités) et aux hôpitaux. L'agence réunit, dans des « Sites Anrs », chercheurs du Nord et du Sud autour de projets de recherche qui s'inscrivent dans les priorités de santé des pays en développement. Son budget annuel, environ 44 millions d'Euros, lui est attribué par les ministères français en charge de la recherche, des affaires étrangères et de la santé. L'Anrs a consacré en 2008, 9% de son budget à la recherche sur le vaccin contre le VIH.