

VERSION DEFINITIVE

COMMUNIQUE DE PRESSE

**« LE VACCIN CONTRE LE SIDA : MOI J'Y CROIS »
Un nouvel appel à volontaires pour des essais vaccinaux contre le sida**

L'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) lance à l'occasion de la journée mondiale de lutte contre le sida, le 1^{er} décembre 2006, un nouvel appel à volontaires pour participer à de futurs essais de vaccin préventif contre le sida dont le premier démarrera le 1^{er} semestre 2007. Ces essais requièrent la participation d'environ 200 volontaires. Cet appel marque une nouvelle étape dans le programme de recherche vaccinale de l'ANRS.

Le programme de recherche sur le vaccin préventif contre le sida que mène l'ANRS depuis 1992, couvre différents domaines depuis la recherche fondamentale jusqu'à la recherche clinique. Elle a déjà conduit quinze essais cliniques en France qui ont permis d'évaluer différentes préparations vaccinales. L'ANRS consacre 9 % de son budget annuel à ces recherches.

L'Agence a concentré ses efforts sur une stratégie vaccinale originale qui repose sur l'utilisation de lipopeptides. Ceux-ci sont des fragments de protéines qui ressemblent à des protéines du VIH (les peptides) ; ils sont associés à des corps gras (des lipides) de manière à faciliter la pénétration dans les cellules immunitaires. Le programme de l'ANRS vise aujourd'hui à associer ce « candidat-vaccin » à d'autres préparations vaccinales afin de potentialiser la réponse immunitaire.

« Avec les lipopeptides, nous disposons d'un très bon candidat-vaccin, explique le Pr Yves Lévy, le nouveau responsable scientifique du service de recherche vaccinale à l'ANRS. ». Les essais réalisés jusqu'à présent par l'ANRS ont permis en effet d'obtenir une réponse immunitaire CTL chez plus de la moitié des volontaires et la production de lymphocytes CD4 chez 70 à 80% d'entre eux. De plus, la réponse est polyépitopique, c'est-à-dire qu'elle est dirigée contre plusieurs fragments d'antigènes du VIH ce qui devrait permettre de contrer la grande variabilité génétique du virus.

Les lipopeptides sont composés de fragments de protéines du VIH (les peptides) et de lipides. Les peptides sont, comme les médicaments, synthétisés chimiquement et ne présentent de fait aucun risque. Ce n'est pas du virus VIH qui est injecté mais des molécules qui ont été fabriquées pour y ressembler. Il s'agit en effet de faire produire par le système immunitaire, lorsque celui-ci rencontre ce « leurre », des cellules spécifiques qui le reconnaissent comme étant le VIH. Il s'agit des cellules CD4, qui le gardent en « mémoire », et surtout des lymphocytes CD8 (ou CTL) dont le rôle est d'éliminer les cellules infectées par le VIH en cas de contact avec ce virus. Plusieurs peptides sont associés au sein de la même préparation vaccinale afin d'accroître l'immunogénicité de celle-ci, c'est-à-dire sa capacité à entraîner une réaction immunitaire. La partie lipidique de cette préparation assure une meilleure pénétration des peptides dans les cellules immunitaires.

« Notre préparation vaccinale (les lipopeptides) est un excellent candidat pour un vaccin de rappel, continue Yves Lévy. Il est désormais nécessaire de trouver le meilleur candidat-vaccin pour la primo-immunisation qui puisse lui être associé ». La démarche de l'ANRS vise aujourd'hui à administrer les préparations vaccinales selon une logique « d'amorçage » de la réponse immunitaire (un premier candidat-vaccin est administré de manière à engendrer une première réponse immunitaire) puis de « rappel » (un second candidat-vaccin renforce la réponse immunitaire).

C'est dans cet esprit que l'ANRS se rapproche de réseaux de recherche internationaux. En particulier, la Fondation européenne EuroVacc, qui se consacre à l'identification de nouveaux candidats-vaccins contre le VIH depuis 2002, a présenté au dernier congrès international AidsVaccine, en Septembre 2006, des résultats intéressants sur deux candidats-vaccins évalués en phase I. Ceux-ci associent un virus recombinant, le NYVAC¹ et un vaccin ADN².

L'ANRS poursuit également sa stratégie de diversification en élaborant un vecteur recombinant (le MVA) qui pourrait être également associé aux lipopeptides dans un essai de phase I, à partir de 2008.

L'ANRS s'engage par ailleurs dans un ambitieux programme de recherche fondamentale. « Nous devons élargir nos approches expérimentales. De ce point de vue, nous essayons de mieux comprendre les mécanismes de déclenchement des réponses immunitaires par les candidats-vaccins afin d'améliorer leur immunogénicité. Par exemple, les cellules dendritiques, qui sont des cellules du système immunitaire, sont impliquées dans la première phase de reconnaissance des protéines vaccinales ou des agents infectieux. Il est maintenant possible de stimuler *in vitro* la capacité de réponse de ces cellules dendritiques. L'objectif de notre programme de recherche fondamentale est d'orienter de façon très spécifique la réponse de ces cellules vis à vis de nos lipopeptides. Des approches similaires sont actuellement utilisées en cancérologie. »

La réalisation de ce programme de recherche vaccinal conduit l'ANRS à lancer un nouvel appel pour solliciter de nouveaux volontaires à rejoindre le réseau existant. Les futurs essais

¹ Virus recombinant : pour stimuler la réponse immunitaire, on utilise un vecteur, généralement un virus inoffensif pour l'homme dans lequel on insère un ou plusieurs gènes du VIH fabriqués par génie génétique. Une fois injecté, le vecteur pénètre dans les cellules où les gènes qu'il transporte fabriquent des protéines qui sont reconnues par les cellules CTL.

² Vaccin à ADN : vaccin renfermant un fragment de l'ADN du VIH reproduit lui aussi par génie génétique. Le vaccin est administré sans utiliser de vecteur.

requièrent la participation d'environ 200 volontaires supplémentaires. Ceux-ci doivent être âgés de 21 à 54 ans, être séronégatifs, en bonne santé et motivés pour participer à un essai.

L'ANRS lance une campagne sur le thème « Le vaccin contre le sida, moi j'y crois ». Un thème à la mesure de la conviction des chercheurs et des cliniciens de parvenir à aboutir à un vaccin préventif. Cette conviction est partagée par les 724 volontaires du réseau des « Volontaires pour un vaccin » de l'ANRS. Sandrine, Gérard et Yaël ont accepté d'être les porte-parole de ce réseau. Ils ont participé à l'un des deux derniers essais de l'ANRS. Chacun dit à sa manière sa conviction que, par son geste, il contribue à faire avancer la recherche et que peut-être, grâce à lui « Le vaccin contre le sida existera un jour ».

« Une nouvelle fois, nous faisons appel à l'engagement des citoyens et à leur intérêt de se joindre à une aventure humaine et scientifique unique, explique le Pr Jean-François Delfraissy, Directeur de l'ANRS. L'implication de ces volontaires est essentielle, car sans eux, nous ne pouvons avancer. La recherche sur le vaccin préventif est plus que jamais d'actualité. C'est une des grandes priorités de l'Agence compte tenu de l'urgence à proposer une nouvelle solution préventive face à l'épidémie, notamment pour les pays du Sud. »

Des événements inédits sur le web du 29 novembre au 10 janvier :

- Pour la première fois, l'ANRS lance un forum de discussion sur son site www.jesuisvolontaire.fr, pour permettre au grand public de poser des questions aux volontaires et à des experts.
- Par ailleurs, des volontaires, aux côtés du Professeur Delfraissy et du Professeur Lévy, dialogueront en direct avec le public lors de chats. Le premier est prévu le 1^{er} décembre entre 18h30 et 19h30 à l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre le sida.

Un site Internet tout le long de la campagne :

Le site www.jesuisvolontaire.fr contient des informations détaillées sur la recherche, le réseau des volontaires. Ce site permet de télécharger la fiche de volontariat à remplir et à retourner à l'ANRS.

Enfin, un **numéro vert** est mis à la disposition du public : **0800 156 156**.

Attention, le numéro vert 0800 156 156 et le site « jesuisvolontaire.fr » seront mis en service à partir du 29 novembre à 9h00. Nous vous remercions de bien vouloir tenir compte de cette information.

Contacts presse Ruder Finn :

Frédérique Impennati : 01 56 81 15 13/06 81 00 55 86 – fimpennati@ruderfinn.fr
Juliette Billaroch : 01 56 81 15 10/06 86 41 41 91 – jbillaroch@ruderfinn.fr
Standard : 01 56 81 15 00