

25 Février 2005

COMMUNIQUE DE PRESSE

Essai de vaccin thérapeutique : premiers résultats à long terme

Les résultats à long terme d'un essai de vaccin thérapeutique conduit par l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS) montrent que l'induction d'une réponse immunitaire dirigée contre le VIH chez des patients séropositifs peut être associée à un contrôle prolongé de la réplication virale. Chez les patients ayant reçu une préparation vaccinale, il a ainsi été possible de réduire significativement la durée de prise des médicaments antirétroviraux. Ces résultats sont présentés le 25 février par le coordinateur de l'essai, le Pr Yves Levy (Hôpital Henri Mondor, Créteil) à la 12^e Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) qui se tient à Boston (Etats-Unis).

Le vaccin thérapeutique est une voie de recherche visant, chez des sujets séropositifs, à induire et amplifier les réponses immunitaires dirigées contre le VIH. L'objectif des chercheurs est de tenter d'obtenir un meilleur contrôle de la réplication virale par le système immunitaire. Ce sont les résultats à long terme de l'essai ANRS 093 (VACCIL-2), qui sont présentés lors de la conférence de Boston.

Cet essai a été conduit chez 70 patients qui, au départ, étaient sous traitement par antirétroviraux avec une bonne réponse sur la charge virale et les lymphocytes CD4. Répartis en deux groupes, ils ont soit poursuivi leur traitement sans modification, soit reçu en plus une préparation vaccinale. Celle-ci a reposé sur quatre injections de deux préparations : ALVAC vCP1433¹ et LIPO-6T² associées à trois cures d'interleukine-2 (IL-2). Il a ensuite été proposé à l'ensemble des patients d'interrompre leur traitement antirétroviral, ce dernier étant repris ensuite si la charge virale restait élevée ou en cas de baisse des CD4.

¹ ALVAC vCP1433 est une préparation vaccinale réalisée à partir du virus de la vaccine du canari (canarypox). Non pathogène pour l'homme, ce virus infecte les cellules humaines mais ne peut s'y répliquer. Des fragments de gènes codant pour différentes régions du VIH (protéines d'enveloppe, domaines de nef et de pol) sont introduits dans le canarypox afin d'induire une réponse immunitaire spécifique dirigée contre le VIH.

² LIPO-6T est une préparation vaccinale à base de peptides synthétiques auxquels sont liés des lipides ; ces derniers permettent d'accroître la réaction immunitaire. La préparation contient 5 lipopeptides contenant des fragments de protéines virales gag, nef et pol, ainsi qu'un 6^e lipopeptide contenant une séquence de la toxine tétanique ; cette séquence est en effet capable de stimuler un grand nombre de lymphocytes T.

Les premiers résultats de cet essai, présentés en 2003 à la CROI et récemment publiés³, avaient montré, pour la première fois, qu'il était possible d'induire une réponse immunitaire spécifique dirigée contre le VIH et que celle-ci se traduisait par un meilleur contrôle de la réplication du virus. Ainsi, au terme de la première phase de l'essai, 25 % des patients ayant reçu la préparation vaccinale avaient pu interrompre leur traitement antirétroviral pendant au moins trois mois par rapport à 5 % des patients ne l'ayant pas reçu.

Les résultats présentés à la conférence de Boston cette année confirment sur le long terme ces premières observations. Ces résultats portent sur la seconde phase de l'essai qui a consisté à suivre les patients pendant au moins 15 mois après qu'ils aient interrompu pour la première fois leur traitement antirétroviral. Au cours de ce suivi, il a été proposé aux patients « vaccinés », ou non, ayant repris un traitement antirétroviral de l'interrompre à nouveau selon les mêmes modalités mises en œuvre durant la première phase de l'essai.

« Les patients ayant reçu la préparation vaccinale ont pu épargner jusqu'à près de 45 % du temps de prise des antirétroviraux », indique le Pr Yves Levy. Ainsi, après une durée de suivi de 420 jours, le temps médian cumulé sans traitement est de 180 jours chez les patients ayant reçu la préparation par rapport à 90 jours chez les patients ne l'ayant pas reçu (la différence est statistiquement significative, $p=0,01$).

L'essai met également en évidence une corrélation entre le niveau de la réponse immunitaire obtenue après administration de la préparation vaccinale et la durée de l'interruption de traitement. C'est chez les patients présentant la plus forte réponse immunitaire induite par la préparation que l'interruption des antirétroviraux a été la plus prolongée.

« Ces résultats restent du domaine de la recherche » conclut le Pr Yves Levy en indiquant que des essais à plus large échelle seront nécessaires pour démontrer si le vaccin thérapeutique permettrait d'aider, pour une période donnée, à prendre le relais des médicaments antirétroviraux et donc de réduire potentiellement leurs effets indésirables.

³ Levy Y, Gahery-Segard H, Durier C, Lascaux AS, et al. Immunological and virological efficacy of a therapeutic immunization combined with interleukin-2 in chronically HIV-1 infected patients. AIDS 2005;19:279-286.