

COMMUNIQUE DE PRESSE

Lancement d'un nouvel essai de vaccin préventif contre l'infection par le VIH

Alors que se déroule la Conférence internationale “ AIDS Vaccine 04 ” à Lausanne, l'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS) annonce qu'elle débute un nouvel essai vaccinal contre l'infection par le VIH. L'essai ANRS VAC16 est un essai de phase I qui vise à comparer deux voies d'injection – intramusculaire et intradermique – d'une même préparation vaccinale de lipopeptides afin de déterminer laquelle assure la meilleure tolérance et la meilleure induction d'une réponse immunitaire. C'est la première fois que la voie intradermique est évaluée au cours d'un essai vaccinal contre le VIH avec ce type de préparation.

La voie intramusculaire a été utilisée jusqu'à présent au cours des essais vaccinaux conduits par l'ANRS et par les autres institutions de recherche et les industriels travaillant sur le vaccin préventif contre le sida.

La voie intradermique, c'est-à-dire l'injection dans la peau, est susceptible de favoriser davantage la production de cellules tueuses, les lymphocytes T cytotoxiques (CTL – *cytotoxic T-lymphocytes*) capables d'éliminer les cellules infectées par le VIH. Ce mode d'injection permet également d'utiliser une moindre quantité du produit que la voie intramusculaire. Des études réalisées chez le macaque, qui sont présentées à la conférence AIDS vaccine 04 (Lausanne, 30 août-1^{er} septembre), ont montré des résultats encourageants, conduisant à tester cette voie d'injection chez l'homme.

“ ANRS VAC16 est ainsi le premier essai vaccinal qui permettra de déterminer si la voie intradermique accroît la réponse immunitaire de type cellulaire après vaccination ”, précise le Pr Michel Kazatchkine, Directeur de l'ANRS.

L'essai ANRS VAC16 est réalisé dans six centres en France (1) chez 70 volontaires issus du réseau “Volontaires pour un vaccin” constitué par l'ANRS. Les volontaires ont été répartis par tirage au sort entre deux groupes correspondant aux deux voies d'injection évaluées.

La préparation vaccinale utilisée dans l'essai ANRS VAC16 est un mélange de lipopeptides appelé LPVIH1. Les lipopeptides sont constitués de larges fragments de protéines du VIH (les peptides) associés à des lipides qui favorisent la pénétration de la préparation dans les cellules présentatrices d'antigènes (les cellules dendritiques). Ces peptides sont produits par synthèse chimique, et ne présentent aucun risque pour l'homme.

LPVIH1 est un mélange de quatre lipopeptides synthétiques composés de fragments de Gag, Pol, Nef, RT. Cette préparation a été précédemment évaluée dans l'essai ANRS VAC12 qui a en particulier montré qu'elle était bien tolérée et induisait une bonne réponse immunitaire. Les résultats de cet essai sont également présentés à la conférence de Lausanne.

“ L’essai VAC16 constitue une nouvelle étape dans la stratégie de recherche vaccinale menée par l’ANRS depuis 1994, indique le Dr Jean-Gérard Guillet, coordinateur du programme “ vaccin ” de l’ANRS et Inserm U567. Si les résultats de cet essai sont positifs, les implications seront importantes pour l’avenir de la recherche vaccinale. Il est ainsi possible que nous puissions obtenir une meilleure immunogénicité tout en étant en mesure de réduire les doses injectées. ”

Autres essais

L’induction d’une réponse immunitaire de type cellulaire, c’est-à-dire visant à faire produire par le système immunitaire des cellules tueuses, par le biais de lipopeptides est une stratégie de recherche originale portée à l’échelle internationale dans le domaine du VIH par l’ANRS depuis plus de dix ans.

Afin de favoriser au mieux la réponse immunitaire, les lipopeptides peuvent être couplés dans ces essais à des vecteurs viraux recombinants (ce n’est cependant pas le cas de l’essai ANRS VAC16). Il s’agit de virus inoffensifs pour l’homme (le plus fréquemment utilisé est le canarypox) dans lesquels sont insérés des gènes du VIH.

Un essai a ainsi débuté en mars 2004 utilisant l’association d’un vecteur viral et de lipopeptides. Réalisé aux Etats-Unis par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID, NIH) américain en collaboration avec l’ANRS, l’essai de phase I/II HVTN 042/ ANRS VAC19 évalue chez 175 volontaires une préparation vaccinale à base de cinq lipopeptides, LIPO-5, auxquels sont associés un vecteur canarypox (vCP1452). Cet essai s’appuie sur les résultats de l’essai de phase I ANRS VAC10 suggérant que la combinaison de lipopeptides associée au vecteur canarypox induit une bonne réponse immunitaire. Les résultats de l’essai VAC10 sont eux aussi présentés à la conférence de Lausanne

D’autres essais sont en préparation à l’ANRS. L’analyse des résultats de l’ensemble de ces essais permettra de déterminer si le lancement d’un essai d’efficacité de phase III de cette stratégie vaccinale est envisageable dans les prochaines années.

- (1) Les six centres investigateurs sont le centre Cochin/Pasteur d’essais vaccinaux à l’Hôpital Cochin à Paris, le service d’Immunologie Clinique de l’Hôpital Européen Georges Pompidou à Paris, le service d’Hématologie de l’Hôpital Sainte-Marguerite à Marseille et les services des Maladies Infectieuses et Tropicales de l’Hôpital Tenon à Paris, de l’Hôtel Dieu à Nantes et de l’Hôpital Purpan à Toulouse.