

En quête d'un vaccin anti-VIH

Malgré un récent revers, les scientifiques poursuivent leurs travaux

par le Dr Mark Tyndall

Un vaccin capable de prévenir l'infection par le VIH est le rêve des chercheurs en VIH/sida. Depuis quelques années, gouvernements, sociétés pharmaceutiques et organisations privées ont uni leurs efforts dans le cadre de collaborations internationales pour recueillir des fonds, mais de récents revers ont amené la communauté scientifique à revoir son approche dans le développement d'un vaccin. Cependant, le vaccin demeure le meilleur espoir de réduire la propagation du VIH, et personne n'est encore prêt à jeter l'éponge.

En septembre 2007, on interrompait le dernier essai clinique portant sur un vaccin anti-VIH, l'essai STEP, car un comité de surveillance concluait à l'inefficacité du vaccin. En fait, certains participants du groupe vacciné semblaient plus à risque d'être infectés par le VIH que ceux du groupe **placebo**. Ce résultat très décevant a fait dire à certains que la découverte d'un nouveau vaccin était repoussée de plusieurs années, mais l'essai n'a pas été un échec total. Il reste beaucoup à apprendre des résultats.

La fabrication d'un vaccin

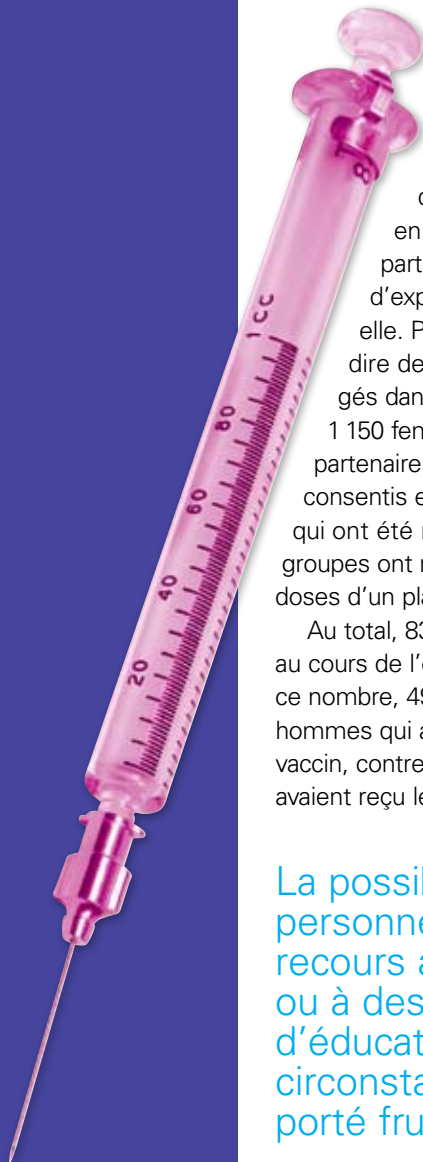
Un vaccin « éduque » le système immunitaire. Voici comment : en confrontant le système immunitaire avec un petit morceau inoffensif d'un virus et en le forçant à réagir, le vaccin prépare le corps à reconnaître et à détruire rapidement le virus si jamais celui-ci se manifeste de nouveau.

On peut fabriquer un vaccin de plusieurs façons, mais toutes comportent deux défis : faire en sorte que l'appât atteigne les cellules voulues du système immunitaire, puisque ces cellules réagissent comme on l'espère. Le vaccin de l'essai STEP (le vaccin V520 développé par Merck Frosst) emploie un **vecteur viral** pour ce faire. Un virus relativement inoffensif – dans ce cas-ci un adénovirus à l'origine de nombreuses infections respiratoires – est utilisé pour transmettre des parcelles reconnaissables de VIH. Mis en présence de ce vaccin, le système immunitaire répond à la fois à l'adénovirus et au matériel VIH qu'il transporte.

Les scientifiques avaient fondé beaucoup d'espoir sur cet essai, car des études précédentes avaient montré que le système immunitaire réagissait rapidement et efficacement au virus.

Mark Tyndall, MD, Sc.D., FRCPC, est professeur agrégé de médecine à l'Université de Colombie-Britannique et spécialiste des maladies infectieuses à l'Hôpital St. Paul's. Directeur du programme d'épidémiologie au Centre d'excellence de Colombie-Britannique en VIH/sida, il est l'un des chercheurs de l'essai STEP (vaccin anti-VIH).





L'essai STEP

Quelque 3 000 volontaires séronégatifs ont été recrutés en Amérique du Nord et du Sud, dans les Antilles et en Australie. Pour être admissibles, les participants devaient présenter un risque d'exposition au VIH par transmission sexuelle. Pour les 1 850 hommes, cela voulait dire des rapports sexuels anaux non protégés dans les six derniers mois et pour les 1 150 femmes, des rapports sexuels avec un partenaire infecté par le VIH ou des rapports consentis en échange d'argent. Les participants qui ont été répartis aléatoirement dans deux groupes ont reçu trois doses du vaccin ou trois doses d'un placebo échelonnées sur six mois.

Au total, 83 nouvelles infections sont survenues au cours de l'étude, dont 82 chez les hommes. De ce nombre, 49 infections (60 %) ont touché des hommes qui avaient reçu au moins une dose du vaccin, contre 33 seulement (40 %) chez ceux qui avaient reçu le placebo.

La possibilité d'amener des personnes qui n'auraient pas eu recours à des soins médicaux ou à des programmes d'éducation dans d'autres circonstances a également porté fruit

Personne ne comprend encore pourquoi un plus grand nombre d'hommes vaccinés ont été infectés. Compte tenu de l'échantillon relativement petit, nous ne le saurons peut-être jamais, mais plusieurs théories ont été proposées. Il se peut que le comportement des participants qui ont reçu le vaccin ait été plus risqué que celui des participants ayant reçu le placebo (normalement, la répartition aléatoire devrait éliminer ce problème, mais de petites différences entre les groupes ont été relevées, en fait, dès le début de l'étude). Il se peut aussi que la réponse immunitaire déclenchée par le vaccin ait rendu les personnes vaccinées plus vulnérables à l'infection, pour une raison ou une autre. Les détails sont disponibles sur le site de l'étude (www.stepstudies.com).

Les prochaines étapes

Comme une seule femme a été infectée, les chercheurs se demandent maintenant si des différences entre les sexes ont pu jouer dans l'efficacité du vaccin. Cette question est importante, particulièrement pour le groupe de

Vancouver, qui comptait 30 femmes sur 33 participants.

Au moment de l'interruption de l'essai, les chercheurs ont convenu de révéler à tous les participants, hommes et femmes, à quel groupe ils appartenaient. Même si l'essai est officiellement terminé, on suivra de près les participants pour en apprendre davantage sur les effets à long terme du vaccin et déterminer si de nouvelles infections surviennent dans le groupe vacciné. Malheureusement, le rôle du vaccin sera plus difficile à interpréter en ce que les participants qui savent désormais qu'ils ont reçu le vaccin, inquiets du risque accru d'infection, pourront modifier leur comportement.

Même si le vaccin s'est avéré un échec, l'étude a eu des résultats positifs. Nous avons pu observer une réduction des comportements à risque au fil du temps, ce qui est sans doute un effet direct du soutien et du counseling intensifs dispensés par les infirmières de l'étude. Par exemple, plusieurs femmes se sont inscrites à des programmes de désintoxication et à des centres de réadaptation au cours du suivi. Également, la possibilité d'amener des personnes qui n'auraient pas eu recours à des soins médicaux ou à des programmes d'éducation dans d'autres circonstances a également porté fruit, surtout parmi les hommes et les femmes qui vivent dans le quartier du centre-ville de Vancouver le plus touché par l'épidémie. Bien que nous ayons réussi à mettre en place des services nécessaires pour cette population – programme d'échange et de distribution de seringues, traitement d'entretien à la méthadone, programme d'infirmières de rue, cliniques de soins primaires et premier établissement d'injection supervisée –, l'épidémie du VIH au sein de cette petite communauté demeure l'une des plus graves en Amérique du Nord.

Les retombées de l'essai se feront sentir pendant des années à venir. Des essais d'envergure prévus pour 2007/2008 ont été suspendus pour le moment. Immunologues et virologues s'efforcent de comprendre ce qui s'est produit et d'élaborer de nouvelles approches, réévaluant tous les facteurs, du vecteur viral utilisé dans la fabrication d'un vaccin à la réponse immunitaire qu'il faudrait chercher à créer. Cependant, il ne faudrait pas que ce revers décourage les gens de participer à de futurs essais sur les vaccins. L'innocuité de tout nouveau produit sera toujours l'élément prioritaire.

Heureusement, on s'intéresse plus que jamais à la mise au point d'un vaccin, et le financement des gouvernements ainsi que des organismes privés en témoigne. Chaque nouvelle étude fournit des données cruciales sur la nature et le fonctionnement du virus, qui contribuent à l'élaboration de futurs vaccins. Il est plus urgent que jamais de développer un vaccin anti-VIH efficace. **R**