

LE VIH, UNE EPIDEMIE MONDIALE...

– Définition et statistiques

- Le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) est une maladie infectieuse causée par un rétrovirus, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La maladie est caractérisée par le déclin progressif du fonctionnement du système immunitaire.
- Les traitements antiviraux ont eu un impact majeur sur la prise en charge de la maladie, mais l'épidémie mondiale de VIH/sida continue à s'étendre, en l'absence de vaccin efficace.
 - 40 millions de personnes vivent avec le VIH/sida
 - 3 millions de décès sont attribués au sida
- Il existe 2 grandes familles de VIH: VIH-1 et VIH-2. Le VIH-1 se retrouve partout dans le monde, tandis que le VIH-2 se trouve essentiellement en Afrique.

– A propos du vaccin ALVACTM -HIV

- En 1995, sanofi pasteur a travaillé essentiellement sur un vaccin candidat à vecteur ALVAC, sachant qu'ALVAC était déjà utilisé comme vaccin vétérinaire, qu'il avait fait la preuve de son innocuité et de son immunogénicité chez les humains, et avait montré son efficacité chez les primates non humains dans des études comportant une épreuve d'inoculation avec le rétrovirus (challenge).
- Il s'agit d'un vaccin utilisant un vecteur canarypox - virus aviaire de la famille du virus de la vaccine (poxvirus) ; c'est un virus de grande taille (250 x 350 nm) à ADN linéaire, dont le génome a été entièrement séquencé (326 700 paires de bases). Ce virus a été isolé à l'Institut Rentschler de bactériologie (Allemagne), à partir d'un prélèvement effectué au niveau d'une lésion due à l'infection chez un canari ; le virus a été ensuite atténué par 200 repiquages sur fibroblastes d'embryon de poulet. Cette souche est commercialisée par Merial comme vaccin vivant atténué contre les infections à canarypox chez le canari (KANAPOX).

D'après l'hypothèse retenue, il fallait trouver un vaccin capable d'activer les deux branches du système immunitaire, c'est-à-dire capable d'induire des réponses humorales et cellulaires contre le VIH. Partant de cette hypothèse, sanofi pasteur s'est attaché à développer une stratégie de « primovaccination/rappel » (*prime-boost*), fondée sur la capacité des poxvirus à induire une réponse cellulaire d'une part et à amorcer une réponse

anticorps d'autre part. La réponse anticorps est ensuite renforcée par un « rappel » avec des protéines de l'enveloppe virale. Cette combinaison primovaccination/rappel associant deux vaccins différents représente la meilleure façon d'obtenir une large constellation de réponses immunitaires contre le VIH.

- C'est ainsi que le programme primovaccination/rappel a démarré avec le sous-type (ou clade) B aux Etats-Unis et avec le sous-type E en Thaïlande, pour aboutir à un vaste essai d'efficacité sur le terrain en Thaïlande, essai dénommé RV-144.

– **A propos de l'essai RV-144**

- L'essai de phase III de Thaïlande, le plus vaste essai jamais réalisé avec un vaccin VIH, avait pour objectif d'évaluer une stratégie de primovaccination/rappel combinant deux vaccins candidats différents.
- L'étude, qui a débuté en 2003, est le fruit d'une collaboration internationale qui a impliqué plus de 16 000 volontaires thaïlandais et des centaines de scientifiques et cliniciens de Thaïlande, d'Europe et des Etats-Unis.
- L'essai de phase III du vaccin VIH réalisé en Thaïlande a fourni des informations essentielles sur les vaccins VIH et représente une étape scientifique fondamentale pour la recherche sur le VIH/sida au niveau mondial.
- Les collaborateurs ont également beaucoup appris sur la façon de bâtir l'infrastructure nécessaire pour réaliser une étude clinique d'une telle ampleur et sur la façon d'impliquer efficacement la communauté.
- Cet essai représente une performance exceptionnelle au niveau opérationnel, avec l'implication de plus de 16 000 volontaires, près de 300 000 consultations et 700 000 échantillons analysés.
- Ce succès est celui de la collaboration internationale qui a réuni de nombreux partenaires, notamment les gouvernements de Thaïlande et des Etats-Unis, des compagnies privées, des organisations à but non lucratif, et plus de 16 000 volontaires.
- Les collaborateurs thaïlandais de l'essai de phase III travaillent déjà avec les experts scientifiques du monde entier pour concevoir et mettre en place sans tarder de nouvelles études appropriées, pour que les bénéfices de cette recherche soient disponibles le plus vite possible.

– **Les différents acteurs qui ont collaboré à l'essai**

- L'essai du vaccin VIH a été réalisé par le Ministère de la Santé de Thaïlande ; il a bénéficié de la contribution d'une équipe d'éminents chercheurs thaïlandais et américains.
- C'est le Médecin-chef de l'armée américaine qui était le promoteur officiel de cette étude, par l'intermédiaire de la *Medical Materiel Development Activity* de l'armée américaine.

- C'est le Gouvernement américain qui a financé l'essai clinique, plus particulièrement la Division sida de l'Institut national de l'Allergie et des Maladies infectieuses (NIAID), les Instituts nationaux de la Santé (NIH) et *le Medical Research and Materiel Command* du Ministère de la Défense.
- Le Ministère thaïlandais de la Santé et sanofi pasteur, ainsi que chacun des collaborateurs, ont fourni une aide importante sous forme de prestations en nature.
- ALVAC™HIV, le vaccin utilisé pour la primovaccination, est produit par sanofi pasteur.
- AIDSVAX® B/E, le vaccin utilisé pour l'injection de rappel lors de l'essai a été développé par VaxGen¹.

¹VaxGen a été complètement restructuré depuis le début de l'essai clinique, ce qui a entraîné l'arrêt de la plupart de ses opérations et l'abandon de ses droits de propriété intellectuelle. En mars 2008, VaxGen a signé un accord avec une organisation à but non lucratif, Solutions mondiales pour les maladies infectieuses (GSID, pour Global Solutions for Infectious Diseases). Selon cet accord, GSID a obtenu les droits de propriété intellectuelle associés au candidat vaccin AIDVAX B/E et accepté la responsabilité de poursuivre son développement et au besoin d'en assurer la production.