En collaboration avec le
Collège québécois des médecins de famille

# Le vaccin anti-VIH... c'est pour quand?

**Harold Dion, MD, CCMF, FCMF**

## Le cas de Benjamin

Un homme de 26 ans vient vous consulter pour un test de dépistage pour les ITSS.

Il n'a pas de partenaire fixe et même s'il a des relations sexuelles protégées, la possibilité de contracter le VIH, l'inquiète beaucoup.

**Il vous demande où en sont rendues les recherches pour trouver un vaccin?**

## Que nous révèle l'histoire?

Il a fallu 105 ans après la découverte du microbe causant la typhoïde pour développer un vaccin contre cette infection; le vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* a pris 92 ans; celui contre la coqueluche, 89 ans; la polio, 47 ans; la rougeole, 42 ans; et l'hépatite B, 16 ans.

Ainsi, après seulement 21 ans, nous continuons toujours de lutter pour contenir la pandémie de notre époque. Cette année, plus de 34 vaccins anti-VIH potentiels sont dans les étapes préliminaires d'études clini-ques humaines dans 19 différents pays. Mais, tout comme en 1984, un vaccin préventif efficace demeure toujours hors de notre portée.

Copyright© Vente et distribution commerciale interdites
L'utilisation non autorisée est prohibée. Les personnes autorisées peuvent télécharger, afficher, visualiser et imprimer une copie pour leur usage personnel

## Quels sont les obstacles auxquels font face les scientifiques?

### L'argent

La première embûche est attribuable à un financement inadéquat. L'an dernier, seulement 1 % des dépenses globales consacrées à la recherche et au développement des produits de santé est allé vers le développement des vaccins anti-VIH.

### La virulence du VIH

Même si on surmontait les défis économiques, ainsi que tous les problèmes socioculturels et éthiques associés au développement d'un vaccin, un obstacle de taille demeure… celui de la viru-

Le **Dr Dion** est médecin de famille, Clinique médicale l'Actuel, Montréal. Il est également président du conseil d'administration du Collège québécois des médecins de famille.

lence remarquable du VIH. À l'heure actuelle, les experts scientifiques ne savent toujours pas quelle est la relation entre les différents types de réponses immunitaires qu'un vaccin anti-VIH doit stimuler, afin de prévenir l'infection.

Généralement, une réponse immunitaire efficace contre une infection virale inclut des composantes humorales et cellulaires. La réaction humorale fabrique des anticorps neutralisants, qui empêchent les particules virales d'infecter des nouvelles cellules. La réponse cellulaire, quant à elle, mobilise les lymphocytes CD8+ cytotoxiques (ou tueuses) qui ciblent et détruisent les cellules produisant l'antigène viral. Ainsi, un vaccin anti-VIH idéal devrait provoquer ces deux types de réponses.

*Cette année, plus de 34 vaccins anti-VIH potentiels sont dans les étapes préliminaires d'études cliniques humaines dans 19 différents pays.*

### La complexité de l'infection

Le VIH est également muni d'un éventail de mécanismes secrets qui l'aide à saper la réponse immunitaire. L'infection initiale élimine la réponse immunitaire spécifique (ou cellulaire). Le virus s'intègre dans le génome de la cellule hôte et établit un réservoir permanent de cellules infectées et les antigènes, qui produisent les anticorps neutralisants, se présentent d'une façon telle qu'ils ne permettent pas à l'organisme hôte d'obtenir une réponse immunitaire protectrice.

De plus, le virus a la capacité de se muter rapidement et même parfois de se recombiner. Jusqu'à présent, trois groupes majeurs ont été identifiés, qui par la suite, ont été classifiés en neuf sous-types.

Ainsi, tout effort de créer un vaccin efficace devra inclure l'utilisation d'une variété d'isolats du VIH provenant des quatre coins du globe et nécessitera également une surveillance constante du virus durant les prochaines années.

## Les découvertes vaccinales

Au cours des années 1980, les scientifiques ont identifié la glycoprotéine GP120, située sur la surface de l'enveloppe du virus, comme étant le point d'attache des lymphocytes CD4, facilitant par la suite l'entrée du VIH. Beaucoup d'énergie a donc été consacrée au développement d'un vaccin à base de cette glycoprotéine.

Même si les vaccins étudiés jusqu'à maintenant n'ont pas réussi à procurer une protection contre l'infection, les recherches ont permis de comprendre que les glycoprotéines virales possèdent un bouclier protecteur qui les rend résistants aux anticorps neutralisants.

On a aussi observé qu'au début de l'infection, la présence d'un nombre important de lymphocytes T, qui ciblent et détruisent les cellules infectées par le VIH, aide à contrôler la réplication virale et par conséquent, à ralentir la

destruction du système immunitaire pendant quelques années. Cette découverte a mené les chercheurs à créer des vaccins qui stimulent ces types de cellules, non dans le but de prévenir l'infection initiale, mais plutôt dans celui de retarder la progression de la maladie. Un certain nombre de ces vaccins sont à l'étude actuellement.

### Trois vaccins à l'étude

- Un vaccin constitué de virus de la variole rendus inoffensifs dans lequel ont été introduits des gènes du VIH (ciblant des protéines internes ainsi que ceux de l'enveloppe) est à l'étape d'étude de phase 3 en Thaïlande.

- Un autre vaccin, à l'étape d'étude de phase 2B (pour vérifier le concept), a été fabriqué à partir d'adénovirus atténués. Jusqu'à présent, 250 personnes ont été enrôlées aux États-Unis, au Pérou, au Brésil et dans les Caraïbes, mais on vise 3 000 volontaires, dont des Canadiens.

- Enfin, un troisième candidat en développement et à l'étape d'étude de phase 2, implique deux approches : un premier vaccin fait à partir d'un ADN bactérien est administré comme amorce à une réponse immunitaire aux protéines internes et externes du VIH; et une dose de rappel contenant de l'adénovirus inactivés est ensuite administrée dans le but de provoquer une réponse immunitaire plus spécifique et de s'attaquer aux défis posés par la diversité des souches virales retrouvées à travers le monde.

Si ces vaccins s'avéraient efficaces, les scientifiques pourraient alors orienter leurs recher-ches vers la création d'un vaccin combiné, qui produirait à la fois des anticorps neutralisants (pour prévenir l'infection) et qui stimulerait l'immunitaire cellulaire (pour ralentir la progression de la maladie).

Avec le recul, nous savons maintenant que cela pourrait s'avérer assez compliqué. L'échéance n'est probablement pas pour demain, mais tous l'espèrent d'ici 10 ans. *Clin*