

VIH/SIDA Vax

LE BULLETIN DE IAVI

www.iavi.org

VAX est un bulletin mensuel qui présente des versions résumées et moins techniques d'articles du « IAVI Report », la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH, publiée par l'initiative internationale de vaccins contre le sida (International AIDS Vaccine Initiative-IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, français, espagnol et portugais sous un format PDF (www.iavi.org/iavireport) ou sous la forme d'un bulletin électronique. Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : VAX@iavi.org.

La reproduction d'articles de VAX dans leur intégralité est largement permise dans la mesure où elle s'accompagne de la mention suivante : « Cet article est issu du numéro (mois/année) de VAX, publié par l'International AIDS Vaccine Initiative (www.iavi.org/iavireport). » Un modèle de mise en page VAX est également disponible pour des groupes qui souhaiteraient publier leurs propres éditions, en combinant des articles de VAX à des articles présentant des informations locales. Pour plus d'informations, écrivez à VAX@iavi.org.

NOVEMBRE 2003

Vol. 1 - n° 4

Dans ce numéro

RECHERCHE & ESSAIS

- ◆ Lancement de deux essais de vaccins en Afrique du Sud
- ◆ Lancement de deux essais de vaccins en Afrique du Sud
- ◆ Lancement de deux essais de vaccins en Afrique du Sud

INFORMATIONS DU MONDE

- ◆ Une conférence sur les vaccins anti-VIH organisée par un institut de recherche allemand

EN SAVOIR PLUS

- ◆ Soins médicaux pour les volontaires d'essais de vaccins

RECHERCHE & ESSAIS

◆ Lancement de deux essais de vaccins en Afrique du Sud

En novembre, un prêtre catholique de Pretoria et une femme de Soweto âgée de 32 ans, mère de deux enfants, ont été les premiers volontaires vaccinés dans le cadre des deux essais de vaccins contre le sida récemment entamés en Afrique du Sud. L'un de ces essais est co-parrainé par l'initiative internationale des vaccins contre le sida (IAVI), l'autre par le réseau américain d'essais de vaccins anti-VIH (HVTN). Tous deux sont coordonnés par l'initiative sud-africaine des vaccins contre le sida (SAAVI). L'Afrique du Sud est le premier pays africain à lancer le même mois des essais sur deux vaccins candidats différents, initiative qui dénote l'engagement de ce pays vis-à-vis de la recherche sur les vaccins anti-VIH.

L'essai co-parrainé par IAVI testera un vaccin candidat baptisé HIVA.MVA, tandis que celui du HVTN étudiera le vaccin AVX101. Outre l'Afrique du Sud, ces essais seront respectivement conduits en Suisse et aux États-Unis. Pour tous renseignements sur les deux vaccins candidats testés, voir le numéro de VAX de septembre 2003 à l'adresse www.iavi.org/iavireport.

■ *Pour des communiqués de presse concernant les essais en cours en Afrique du Sud, visiter le site de l'initiative sud-africaine des vaccins contre le sida :*

www.saavi.org.za

◆ VaxGen publie les résultats de l'essai de Phase III réalisé en Thaïlande

Le 12 novembre, la société VaxGen a annoncé les résultats du deuxième **essai de Phase III** de son vaccin candidat AIDS-VAX, destiné à protéger les personnes séronégatives d'une infection par le VIH. Il ressort de cette étude, menée en Thaïlande sur 2546 usagers de drogues par voie intraveineuse (UDVI), que ce vaccin n'offre aucune protection. Ces conclusions concordent avec celles de l'essai de Phase III d'une version très similaire d'AIDS-VAX, réalisé en Amérique du Nord et en Europe auprès de 5417

hommes homosexuels et femmes particulièrement exposées ; les résultats, publiés en début d'année, ne révélaient aucune protection globale.

Malgré ces résultats négatifs, on a pu tirer des enseignements positifs de l'essai réalisé en Thaïlande. Les volontaires n'ont pas souffert d'effets secondaires ni de réactions graves au vaccin. Autre aspect important, ils n'ont pas augmenté leurs pratiques à risques sous l'effet d'un sentiment de sécurité trompeur du vaccin, malgré les conseils et l'enseignement prodigués pendant l'essai. Cet accompagnement vise à éviter que les volontaires, pensant bénéficier d'un vaccin efficace, se croient protégés de l'infection par le VIH. L'essai thaïlandais a également montré que les UDVI peuvent constituer des volontaires fiables lors d'essais prolongés, puisque plus de 90 % des participants ont mené à bien les trois ans d'étude.

Communiqués en novembre, les résultats de l'essai thaïlandais ne font pas mention de différences découlant de la race et du sexe des volontaires, précédemment annoncées par VaxGen. Lors de la publication des résultats de son premier essai de Phase III en février 2003, la société prétendait en effet avoir observé des degrés de protection différents entre les populations blanches et non-blanches (Afro-Américains, Hispaniques, Asiatiques et autres), ainsi qu'entre les hommes et les femmes. Depuis lors, l'analyse des nouvelles données n'a produit aucun élément apte à corroborer cette affirmation.

Essai de vaccin de Phase III : Etude à grande échelle destinée à déterminer la capacité d'un vaccin à protéger contre l'infection par le VIH ou à retarder le déclenchement du sida. Les essais de Phase III portent généralement sur des centaines ou des milliers de volontaires et permettent également de collecter des informations complémentaires en matière de sécurité afin d'évaluer les bénéfices et les risques globaux du vaccin.

◆ Lancement d'un essai combinant deux vaccins anti-VIH en Thaïlande

Le 20 octobre, la Thaïlande a entamé les vaccinations en vue de son deuxième essai de vaccin anti-VIH de

UNE PUBLICATION DU IAVI REPORT

[Lettre d'information de l'Initiative Internationale de vaccins contre le sida]

Phase III. Cet essai testera une combinaison de deux vaccins, ALVAC et AIDSVAX, sur quelque 16 000 personnes séronégatives qui seront suivies pendant environ trois ans et demi. Co-parrainé par le programme de recherche militaire américain sur le VIH (*US Military HIV Research Program*), l'université thaïlandaise de Mahidol et d'autres organismes, l'essai se déroulera dans cinquante dispensaires répartis sur huit districts.

ALVAC est un vaccin candidat basé sur un virus infectant normalement les oiseaux, le canarypox. Des essais antérieurs ont montré l'innocuité chez l'homme des vaccins candidats à base de canarypox. Le vaccin ALVAC, dénommé ALVAC vCP1521, contient également de petits fragments de matériel génétique du VIH. Quant à AIDSVAX, il a été testé seul dans le cadre de deux essais à grande échelle (voir plus haut), mais n'a fait preuve d'aucune efficacité en termes de protection. L'essai en cours est néanmoins poursuivi car il est possible qu'utilisés conjointement, les vaccins fournissent un certain degré de protection.

■ **Pour en savoir plus sur le programme de recherche militaire américain sur le VIH, consultez :** www.hivresearch.org (en anglais)

■ **Pour en savoir plus sur l'essai « prime-boost », consultez :** www.primeboostphase3thailand.org/index_eng.html.

INFORMATIONS DU MONDE

◆ Une conférence sur les vaccins anti-VIH organisée par un institut de recherche allemand

Les 21 et 22 octobre, le Robert Koch Institute (RKI) de Berlin a accueilli un symposium scientifique sur la création de vaccins contre le sida et les nouveaux concepts thérapeutiques. Les conférences ont notamment donné lieu à des débats sur les stratégies actuelles en matière de vaccins anti-VIH et sur le processus d'élaboration de ces vaccins, depuis les études en laboratoire jusqu'aux essais sur l'homme. Lors de la séance d'ouverture, Reinhard Kurth, président du RKI, a plaidé pour un financement accru de la recherche sur le sida en Allemagne et qualifié cette épidémie de « plus grande catastrophe sanitaire de notre époque ».

L'Allemagne consacre actuellement 7

millions d'euros par an à la recherche sur les vaccins contre le sida. Les autorités de régulation allemandes étudient une proposition d'essai co-parrainé par IAVI concernant un vaccin, le virus adéno-associé recombinant (rAAV), qui allie une forme inoffensive d'un virus appelé parvovirus à des fragments de gènes du VIH.

EN SAVOIR PLUS

◆ Soins médicaux pour les volontaires d'essais de vaccins

Les vaccins anti-VIH ne peuvent pas transmettre le virus. En revanche, dans presque tous les essais de vaccins à grande échelle, certains volontaires seront infectés par le VIH soit lors de rapports sexuels, soit par l'utilisation de seringues contaminées pour l'injection de drogues. La plupart des essais de vaccins anti-VIH à grande échelle étant destinés aux pays en voie de développement, nombre de volontaires infectés par le virus vivent dans des environnements où les soins médicaux courants sont assez rudimentaires et l'accès aux médicaments antirétroviraux (ARV), puissants traitements qui permettent de maîtriser le VIH, est limité. Bien que les promoteurs des essais estiment que toutes les personnes séropositives devraient avoir accès aux ARV, ils sont généralement incapables de fournir ces traitements à des communautés entières, car des soins d'une telle ampleur dépassent le cadre et le budget d'un simple essai de vaccin. Ils se retrouvent donc confrontés à un dilemme, la question étant de savoir s'ils doivent payer un traitement ARV aux volontaires contaminés à la suite de comportements à haut risque alors qu'ils ne peuvent fournir les mêmes médicaments aux autres membres de la communauté infectés par le VIH.

Tous les essais de vaccins contre le sida s'accompagnent d'une offre de services de santé à l'intention des volontaires. Celle-ci comprend un conseil au test de dépistage volontaire, des conseils de prévention, des préservatifs ainsi que des traitements contre les affections courantes telles que les maladies sexuellement transmissibles (autres que le sida) et le paludisme. Par le passé, les ARV n'étaient pas inclus dans l'offre. L'une des raisons en est que les volontaires sont en bonne santé et séronégatifs, si bien que les prestations fournies mettent l'accent sur

la prévention, par le biais de diverses stratégies telles que l'information et la distribution de préservatifs. Au cours de l'essai, seul un faible pourcentage de volontaires séronégatifs est infecté par le VIH du fait de comportements à haut risque.

Jusqu'à récemment, les promoteurs des essais avaient décidé de ne pas fournir d'ARV aux volontaires, essentiellement en raison du coût de ces traitements et des inégalités qui seraient créées au sein des communautés si certains avaient accès à ces traitements et d'autres non. Certaines personnes risqueraient de se porter volontaires pour les essais afin de recevoir des ARV qu'elles ne pourraient se procurer autrement. C'est toutefois peu probable dans le cas des essais de vaccins contre le VIH, puisque les volontaires apprennent qu'ils sont séronégatifs (et n'ont donc pas besoin d'ARV) lors des visites de sélection préliminaires. Ces considérations sont prises en compte par les comités de régulation lors du processus d'examen des essais (cf. Question de fond). Ces comités veillent à ce que les soins et les avantages procurés aux volontaires soient équitables, sans pour autant exercer une influence inopportune ou excessive sur leur décision de participer aux essais.

Aujourd'hui, les conditions de soins des séropositifs commencent à changer dans les pays en voie de développement. Depuis 2000, le coût des ARV a fortement baissé et de nombreux pays élaborent des plans nationaux pour la diffusion de ces médicaments. Les quatre pays africains bénéficiant actuellement d'essais de vaccins — Botswana, Kenya, Ouganda et Afrique du Sud — ont tous instauré des plans nationaux pour étendre l'accès aux ARV par le biais de programmes publics.

Cette évolution a conduit les promoteurs des essais à revoir leur position concernant la présence ou non d'ARV parmi les soins médicaux fournis aux volontaires. En 2003, plusieurs grands promoteurs ont décidé d'ajouter les ARV aux soins prodigués aux personnes infectées par le VIH du fait de comportements à haut risque durant leur participation à des essais de vaccins contre le sida.

Parmi les promoteurs ayant pris cette décision figurent l'initiative internationale des vaccins contre le sida



(IAVI), le réseau américain d'essais de vaccins anti-VIH (HVTN), l'initiative sud-africaine des vaccins contre le sida (SAAVI) et le programme de recherche militaire américain sur le VIH. Chacun a défini une politique légèrement différente. IAVI, le HVTN et SAAVI se sont tous engagés à financer les ARV pour une durée donnée (généralement 5 à 10 ans) à partir du début du traitement. (La décision de débiter le traitement se fonde sur des analyses médicales de l'avancée de la maladie, telles que le nombre de cellules CD4 et la charge virale, ainsi que sur le désir du patient de prendre ces médicaments.) Le programme de recherche militaire américain sur le VIH espère quant à lui collecter des fonds afin de pouvoir traiter à vie les volontaires des essais ainsi que les membres des communautés environnantes.

Selon les dirigeants de ces organisations, la décision de fournir des ARV est en partie motivée par le fait que ces médicaments sont de plus en plus répandus dans les environnements démunis. Ainsi, la fourniture d'ARV est moins susceptible d'exercer une influence excessive sur la décision de se porter volontaire pour les essais.

Une autre raison de fournir des ARV aux volontaires est que la génération actuelle de vaccins contre le sida risque de ne pas fournir une protection complète contre le VIH. Ils peuvent en effet ne s'avérer que partiellement efficaces. Les personnes recevant un tel vaccin demeureraient donc vulnérables au virus du fait de leur comportement à haut risque. Pourtant, en cas d'infection par le VIH, il se pourrait qu'elles soient moins gravement malades et qu'elles vivent plus longtemps que les personnes n'ayant pas reçu le vaccin avant d'être infectées.

Les chercheurs spécialisés dans les vaccins contre le VIH espèrent en savoir plus sur les vaccins candidats en étudiant les volontaires infectés pendant les essais du fait de comportements à haut risque. Ces volontaires feront l'objet d'un suivi attentif afin de découvrir comment le vaccin modifie l'évolution de la maladie. Les promoteurs estiment que ces personnes contribuent de façon significative à la recherche et mériteront donc de bénéficier d'un traitement ARV lorsque le besoin s'en fera sentir.

Maintenant que de nombreux sponsor se sont engagés à fournir des

ARV, il leur reste à définir la manière de mettre cette politique en œuvre. L'une des difficultés est que les volontaires n'auront peut-être besoin d'un traitement que plusieurs années après la fin des essais. Les personnes séropositives peuvent en effet demeurer en bonne santé sans ARV pendant des années après avoir été infectées. D'ici à ce que certains volontaires aient besoin d'entamer un traitement, il est probable que l'essai sera terminé et le sponsor aura peut-être cessé ses travaux dans le pays.

Afin de remédier à ce problème, IAVI, SAAVI et le HVTN doivent tous veiller à ce que des fonds soient disponibles pour couvrir les traitements des volontaires à l'avenir. Ces fonds seront mis à disposition lors du début du traitement et pourront servir à financer les soins par le biais de programmes locaux ou nationaux. Différents modèles de gestion de ces fonds sont envisagés. En Afrique du Sud, par exemple, ils seront versés à une compagnie d'assurance maladie qui paiera les médecins choisis par le patient.

Une autre question épineuse concerne la durée de paiement des ARV. A l'heure actuelle, un seul promoteur, le programme de recherche militaire américain sur le VIH, envisage de financer un traitement à vie. Afin d'atteindre cet objectif, ce programme s'attache actuellement à collecter des millions de dollars. Les autres promoteurs se sont engagés à payer les ARV des volontaires pendant cinq à dix ans. Ils espèrent que d'ici là, le pays se sera doté d'un vaste programme national permettant aux volontaires de poursuivre leur traitement ARV moyennant un coût modique ou nul.

Un autre sujet d'inquiétude concerne les soins apportés aux personnes dont on détecte la séropositivité durant le processus de sélection des volontaires. Ces personnes ne pouvant participer aux essais de vaccins contre le sida (tous les volontaires doivent être séronégatifs), elles ne sont pas en droit de bénéficier des soins fournis par le promoteur dans le cadre de la plupart des procédures actuelles. Elles sont généralement orientées vers les services de santé existants, tels que les dispensaires et les groupes de soutien. De nombreux promoteurs travaillent actuellement avec ces organismes locaux afin de renforcer leur capacité à fournir les services nécessaires.

Dans les mois et les années à

venir, ces nouvelles politiques seront débattues et mises à l'essai dans différents pays. Selon les promoteurs, les détails exacts de

ces politiques seront définis en consultation avec les organismes locaux et dépendront des projets locaux et nationaux en matière d'amélioration de l'accès aux ARV.



RÉDACTEURS : Emily Bass, Simon Noble

PRODUCTION : Michael Hariton

PRODUCTION FRANÇAISE : Eurotexte, Aides

CONCEPTION : DESIGNdeFrancesco.com

Tous les articles de ce numéro ont été écrits par Emily Bass.

VAX est un bulletin mensuel du IAVI Report, la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-sida, publiée par l'Initiative internationale de vaccins contre le sida (International AIDS Vaccine Initiative-IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, français, espagnol et portugais sous un format PDF (www.iavi.org/iavireport) ou sous la forme d'un bulletin électronique.

Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : VAX@iavi.org



IAVI est une organisation scientifique fondée en 1996, dont la mission consiste à s'assurer du développement de vaccins préventifs contre le sida sûrs, efficaces et accessibles, utilisables dans le monde entier. Les interventions de IAVI touchent quatre domaines clés : l'accélération du progrès scientifique, l'éducation et le plaidoyer, la garantie de l'accès au vaccin et la création d'un environnement plus favorable à l'implication de l'industrie dans le développement de vaccins anti-VIH.

Copyright © 2003

APPROBATION OFFICIELLE

Avant qu'un vaccin anti-VIH soit testé sur l'homme, l'essai doit être approuvé par des comités formés de représentants des pays et des institutions impliqués dans l'étude. Ce processus officiel vise à garantir le caractère éthique des essais. En termes simples, une étude est considérée comme éthique lorsqu'elle préserve la sécurité et le bien-être des volontaires concernés, ainsi que les droits de l'homme. Les comités fournissent également des directives au personnel chargé de l'étude et veillent au bon déroulement des essais. Ce processus n'est pas propre aux vaccins contre le sida. Il intervient dans tous les projets de recherche impliquant des êtres humains.

Qui est impliqué dans le processus d'approbation officiel ?

Tous les pays industrialisés et un nombre croissant de pays en voie de développement disposent de comités officiels formés à l'évaluation des projets de recherche. Composés de scientifiques, de spécialistes de l'éthique, quelque fois de membres de la communauté et d'autres experts indépendants des promoteurs et des investigateurs de l'étude, ils sont chargés de fournir une évaluation impartiale du projet.

Le nom et la composition de ces comités varient d'un pays à l'autre. Néanmoins, il existe généralement un comité éthique et/ou une structure institutionnelle ainsi qu'un comité d'examen scientifique. Les deux premiers ont pour principales préoccupations la sécurité et les droits humains des participants, ainsi que le déroulement éthique de l'essai. Le troisième s'assure de la légitimité scientifique des questions posées dans le cadre de l'essai et veille à ce que l'étude

soit conçue de manière telle qu'on puisse y répondre. Quelques pays, comme l'Ouganda et l'Afrique du Sud, disposent de comités sur les vaccins anti-VIH spécifiquement créés pour l'examen de ces essais. Tous ces comités suivent des directives reconnues à l'échelle internationale — telles que la Déclaration d'Helsinki qui donne une définition détaillée des exigences éthiques en matière de recherche. Ces documents établissent des normes éthiques et scientifiques uniformes pour tous les essais réalisés sur l'homme, où qu'ils se déroulent.

Il ne suffit toutefois pas qu'un essai ait été approuvé dans un pays pour qu'il le soit également dans un autre. Un essai « multi-centrique » réalisé dans plusieurs pays doit être examiné et approuvé séparément dans chacun de ces pays.

Quel est le matériel examiné ?

Tous ces comités examinent le « protocole » d'essai, document détaillé qui définit précisément le déroulement de l'étude. Le protocole d'essai contient des informations approfondies sur tous les aspects du projet — vaccin candidat testé, objet et but de l'étude, critères d'inclusion ou d'exclusion des volontaires, nombre de visites que les volontaires devront effectuer, procédures à suivre à chaque visite, type de données collectées ou façon dont elles seront analysées.

Les comités éthiques et les structures institutionnelles évaluent également d'autres documents. Il s'agit notamment des annonces utilisées pour recruter des volontaires ainsi que des procédures et formulaires employés pour obtenir leur « consentement éclairé », élément crucial de toute recherche éthique. Le consentement éclairé est un contrat signé par tous les volontaires, certifiant qu'ils ont compris l'objet et le but de l'étude, les modalités et la durée de l'essai, les risques et les avantages liés à leur participation ainsi que leurs droits et leurs devoirs en tant que participants. Les comités éthiques et les

structures institutionnelles étudient toutes les informations disponibles sur le vaccin candidat et les risques potentiels pour les participants, afin d'avoir la certitude que ces informations sont fournies aux volontaires sous une forme aisément compréhensible. Ils examinent également les documents tels que les brochures, les vidéos et les questionnaires éventuellement utilisés dans le cadre du processus de consentement éclairé.

Ces comités analysent par ailleurs les avantages offerts aux volontaires durant l'essai ainsi que les indemnités couvrant par exemple les frais de transport. Ils veillent à ce que ces avantages soient équitables, sans pour autant exercer une influence inopportune ou excessive sur leur décision de participer aux essais.

Quand l'essai peut-il commencer ?

Tous ces comités ont la possibilité d'examiner le protocole, de faire des suggestions et de recommander ou d'exiger des modifications. Les promoteurs modifient le protocole ou les autres documents en conséquence et les soumettent à nouveau. L'essai ne peut commencer que lorsque tous les comités ont donné leur approbation.

Que se passe-t-il une fois l'essai entamé ?

Lorsqu'un essai de vaccin est lancé, les comités éthiques et les structures institutionnelles ainsi que d'autres organismes reçoivent des informations régulières leur permettant de déterminer s'il respecte les normes de sécurité et d'éthique et si les promoteurs remplissent leurs obligations envers les participants. Ces

comités sont également habilités à interrompre l'essai en cas de non-respect des normes de sécurité ou d'éthique.

SOUTIEN DE LA COMMUNAUTE

Pour garantir le succès d'un essai, il est également important que les promoteurs et les investigateurs informent les pays et les communautés impliqués dans l'étude afin d'obtenir un large soutien. (Les organisations et les chercheurs qui ont conçu et financé l'essai (les promoteurs) sont souvent distincts des dispensaires et du personnel (les investigateurs) chargés de sa réalisation.)

Les investigateurs organisent souvent des réunions avec les responsables de la communauté et les personnes susceptibles de se porter volontaires. Bien que ces consultations ne fassent pas partie du processus d'approbation officiel, elles permettent de veiller à ce que les communautés soient correctement informées et leurs préoccupations prises en compte. Leurs observations peuvent ainsi conduire les promoteurs à modifier le protocole d'essai.

Par ailleurs, les promoteurs rencontrent fréquemment les dirigeants politiques, les organisations nationales de lutte contre le sida et d'autres partenaires afin que la recherche sur les vaccins anti-VIH bénéficie d'un soutien à l'échelon local et national.

De nombreux sites créent également des conseils consultatifs communautaires. Dans le cas des essais de vaccins anti-VIH, il s'agit généralement de comités composés de représentants de la communauté, tels que des chefs religieux, des enseignants, des journalistes et des personnes séropositives. Ces conseils consultatifs peuvent exercer diverses fonctions telles que l'élaboration du matériel pédagogique et des documents de consentement éclairé, la supervision des essais ou encore l'information et l'éducation du reste de la communauté.

QUESTION

DE FOND

L'approbation des essais