

# vax

The Bulletin on AIDS Vaccine Research



[EN SAVOIR PLUS]

## Nouveaux fonds d'incitation à la recherche malgré la récession

Des fonds d'incitation à la recherche vont donner un nouvel élan aux projets scientifiques, y compris à ceux dont l'axe est la prévention du VIH, mais la durabilité à long terme du financement de la recherche sur le VIH/SIDA demeure incertaine. **Regina McEnery**

CES DERNIÈRES ANNÉES, le budget des grands instituts publics de recherche, notamment celui des US National Institutes of Health (NIH), n'a pas augmenté. Les restrictions budgétaires ont engendré une concurrence plus forte pour l'obtention de subventions de recherche au grand dépit des chercheurs qui comptent sur l'aide du gouvernement pour mettre en œuvre leurs projets. En période de ralentissement économique, le risque de restriction des dépenses discrétionnaires, notamment des budgets alloués à la recherche scientifique, se fait plus grand. Pourtant, malgré cette grande incertitude économique, le financement de la recherche scientifique est aujourd'hui en réelle hausse aux États-Unis. Ironiquement, la récession actuelle a stimulé les investissements dans la recherche qui se traduisent par l'allocation de subventions spectaculaires dans le cadre de la dynamisation globale de l'économie américaine. De nombreux projets en passe de financement concernent les stratégies de prévention du VIH et ne sont donc pas liés à la recherche du vaccin anti-VIH. Expression du fort engagement du Président Barack Obama à l'égard du développement scientifique, ces nouvelles subventions stimulent de nombreux chercheurs.

Ces fonds d'incitation mis à part, la hausse des subventions allouées à la recherche sur le VIH/SIDA est beaucoup moins importante. Le budget 2010 d'Obama que les législateurs doivent encore approu-

ver prévoit 1,5 % d'augmentation globale pour la recherche sur le VIH/SIDA, soit 45 millions de dollars sur un total de \$3 milliards. Cela signifie 1 % d'augmentation pour la recherche du vaccin anti-SIDA, c'est-à-dire moins d'un million de dollars et 3,2 % pour la recherche sur les microbicides—gels à application locale avant les rapports sexuels afin d'empêcher la transmission du VIH. Face à une pandémie de près de 30 ans, l'administration Obama considère la prévention et le traitement du VIH/SIDA comme une priorité qui le restera en dépit de la récession. « En période de resserrement budgétaire et de contrainte économique, le budget 2010 demandé pour le plan d'aide d'urgence du Président des États-Unis en faveur du SIDA reflète notre engagement à l'égard de la lutte mondiale contre le VIH/SIDA », a dit au Congrès Thomas Walsh, coordinateur exécutif adjoint de l'US Global AIDS.

### Dynamisation de la science

Depuis qu'il a promis de rendre à la science sa place légitime dans la politique gouvernementale, Obama a présenté plusieurs plans pour accroître le budget de la recherche. Dans une allocution faite en avril à la National Academy of Sciences, il a promis de consacrer 3 % du produit intérieur brut américain (PIB) au renforcement des sciences et technologies—les investissements actuels représentent 2,6 % du PIB.

Cette somme dépassera le plus haut niveau national d'investissement atteint en 1961 lorsque le Président Kennedy a engagé 2,9 % du PIB dans la recherche scientifique en faisant vœu que le premier homme se pose sur la lune avant la fin de la décennie. Si Obama tient sa promesse, la National Science Foundation verra son financement doubler en l'espace de dix ans et octroiera de plus fortes subventions aux NIH dont près de \$6 milliards à la recherche contre le cancer.

Ce ne sont pas les seules subventions reçues par les NIH. Disposant d'un budget inchangé depuis des

### DANS CE NUMÉRO

#### EN SAVOIR PLUS

- ▶ Nouveaux fonds d'incitation à la recherche malgré la récession

#### NOUVELLES DU MONDE

- ▶ Journée mondiale du vaccin contre le SIDA à la loupe
- ▶ Nouveau site [iavireport.org](http://iavireport.org)

#### QUESTION DE FOND

- ▶ Comprendre comment sont évalués les vaccins-candidats partiellement efficaces

années, les NIH ont déjà bénéficié cette année d'une augmentation de 3 % et, en février 2009, dans le cadre de l'American Recovery and Reinvestment Act, loi destinée à stimuler l'économie, ils ont reçu une subvention supplémentaire de \$10,4 milliards. \$1,2 milliard de cette subvention supplémentaire ont été octroyés au National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) auprès des NIH qui est le plus grand bailleur de fonds du monde de la recherche du VIH/SIDA. Selon Anthony Fauci, Directeur de NIAID, un tiers de cette somme sera probablement affecté à des subventions biennales en faveur de la prévention du VIH. NIAID utilisera ces fonds pour financer des projets déjà présentés qui n'ont pas été précédemment subventionnés en raison du resserrement des budgets et de la concurrence croissante pour l'octroi de subventions de recherche au cours des dernières années.

Parmi les deux catégories de recherche prophylactique que NIAID envisage de subventionner

# vax

## RÉDACTEUR-EN-CHEF

Kristen Jill Kresge

## RÉDACTEUR SCIENTIFIQUE EN CHEF

Dr Andreas von Bubnoff

## RÉDACTEUR SCIENTIFIQUE

Regina McEnery

## DIRECTEUR DE PRODUCTION

Nicole Sender

## TRADUCTION

Lexcelera

## ABONNEMENT GRATUIT :

Pour vous abonner GRATUITEMENT à VAX par e-mail ou pour modifier les coordonnées de votre abonnement, rendez-vous sur [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) et cliquez sur le lien approprié dans l'encadré jaune situé dans le coin supérieur gauche de la page. Si vous désirez recevoir plusieurs exemplaires imprimés de VAX afin de le distribuer et/ou de l'utiliser dans vos programmes, faites votre demande en cliquant sur les liens d'abonnement. Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org).

VAX est un bulletin mensuel de IAVI Report, publication sur la recherche du vaccin anti-SIDA de l'Initiative internationale en faveur du vaccin contre le SIDA (IAVI). Actuellement disponible en anglais, français, espagnol et portugais, ce bulletin peut être téléchargé sous forme de fichier PDF ou reçu par e-mail.

IAVI est une organisation mondiale sans but lucratif dont l'objectif est d'accélérer la recherche d'un vaccin destiné à prévenir l'infection à VIH et le SIDA. Fondée en 1996 et présente dans 24 pays, IAVI et son réseau de partenaires cherchent et développent des vaccins-candidats. IAVI milite aussi pour que ce vaccin devienne une priorité mondiale et oeuvre pour que le futur vaccin soit accessible à tous ceux qui en ont besoin.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org).

Vax est imprimé à l'aide d'encre à base de soja sur du papier porteur du label certifié FSC. Copyright 2009.



figure l'usage élargi des antirétroviraux. L'une sera consacrée au traitement antirétroviral préventif avant l'exposition au VIH, stratégie dénommée « prophylaxie préexposition ». L'autre concernera la faisabilité du traitement antirétroviral de tous les porteurs du VIH qui répondent aux normes de prise en charge fixées par l'Organisation mondiale de la santé, c'est-à-dire au traitement préventif du VIH destiné à réduire sa propagation. Les personnes traitées aux antirétroviraux ont une charge virale (nombre de virus en circulation dans le sang) inférieure et, selon les chercheurs, sont donc moins susceptibles de transmettre le virus aux autres.

La troisième catégorie ouvre la perspective attractive d'éradiquer le VIH chez les séropositifs. Bien que l'éradication complète du VIH—par la guérison de chaque porteur du virus—soit une tâche de longue haleine, certains chercheurs estiment qu'il est sans doute possible de parvenir à une « guérison fonctionnelle » à l'aide de stratégies capables d'éliminer le VIH de certains des sites où il se dissimule dans l'organisme. Cela ne supprimerait pas le virus entièrement mais permettrait à l'organisme d'exercer une immunosurveillance des VIH résiduels sans recourir aux antirétroviraux.

L'inconvénient de l'allocation à ces projets de fonds d'incitation, c'est que les chercheurs assez chanceux pour recevoir cette manne supplémentaire à dépenser d'ici 2011 auront peut-être des difficultés à financer la poursuite de leurs études à l'expiration des subventions. Selon Anthony Fauci, à moins que le budget annuel de NIAID n'augmente sensiblement en 2011 pour supporter ces subventions additionnelles, il sera très difficile à ces chercheurs d'assurer leur financement.

## Programmes mondiaux

Tandis que les chercheurs bénéficient de nouveaux avantages, une autre bataille s'engage sur le front des dépenses américaines pour les programmes internationaux en faveur du VIH/SIDA. La participation américaine à la lutte internationale contre le SIDA s'est beaucoup accrue ces dernières années en raison du Plan d'urgence du Président en faveur de la lutte contre le SIDA (PEPFAR) entamé en 2003 sous la présidence de George W. Bush. Au début, le PEPFAR était un programme quinquennal doté de 15 milliards de dollars que le Congrès américain a reconduit pour cinq ans en 2008 et doté de 48 milliards de dollars (soit 9,6 milliards de dollars par an) afin de financer la prévention du VIH/SIDA, les traitements et les soins ainsi que les programmes de lutte contre la tuberculose et le paludisme.

La proposition de budget d'Obama comprend une dotation de \$6,6 milliards au PEPFAR en 2010,

soit une hausse de 165 millions par rapport au montant dépensé cette année. C'est cependant beaucoup moins que l'augmentation annuelle de \$1 milliard promise par Obama durant sa campagne électorale. Il s'était également engagé à doter le PEPFAR de \$50 milliards sur cinq ans. À ses dires, bien qu'il ait toujours l'intention de lui allouer la somme prévue, ce serait plutôt sur six ans que sur cinq.

Ce revirement a suscité la critique des militants de la lutte contre le SIDA selon lesquels réduire le financement promis au départ empêchera le programme de fournir des traitements antirétroviraux salvateurs à un nombre majeur de porteurs du VIH qui en ont besoin. Selon la Global AIDS Alliance, environ 2,9 millions d'habitants dans les pays en développement reçoivent actuellement un traitement—seulement un tiers de ceux qui en nécessitent un. D'autres militants estiment que retarder l'expansion du PEPFAR entravera les actions de prévention. « De plus en plus de personnes viennent se faire dépister dans l'espoir d'obtenir un traitement si elles sont séropositives. Si elles n'ont plus cet espoir, elles ne feront plus de dépistage », explique Peter Mugenyi, directeur du Centre de recherche clinique VIH/SIDA d'Ouganda bénéficiaire du PEPFAR. « Or il n'y a pas de prévention efficace sans dépistage ».

Le PEPFAR a permis d'administrer des antirétroviraux à plus de deux millions de séropositifs de 15 pays ciblés dont la plupart sont africains. Ces traitements n'ont néanmoins pas diminué le taux de nouvelles infections d'après une récente étude publiée dans les *Annals of Internal Medicine*. Devant les législateurs américains, Thomas Walsh a dit que le « PEPFAR redoublera ses efforts en matière de prévention ». Il a ajouté que la prévention était la priorité absolue du programme et que « bien que les traitements aient une très grande importance, ils ne peuvent à eux seuls vaincre l'épidémie ».

Obama fait l'éloge des objectifs du PEPFAR mais porte aussi de l'intérêt à une approche plus intégrée des problèmes de santé publique à travers le monde. En mai, il a présenté des plans pour intégrer le PEPFAR dans une Action globale de santé publique dotée de 63 milliards de dollars qui prendra plus largement en charge les problèmes mondiaux de santé et notamment des programmes de protection maternelle et infantile ainsi que de vaccination.

## Perspectives d'avenir

Outre leur mécontentement à l'égard de la réduction du budget attendu du PEPFAR, les militants de la cause du SIDA et les experts en santé publique sont préoccupés à l'idée que la crise économique ne menace la durabilité du financement mondial de nombreux programmes de lutte contre le

SIDA, y compris du Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme. Le Fonds mondial dépend des contributions annuelles de plusieurs pays riches pour financer ses programmes de traitement et de prévention. Selon Michel Kazatchkine, directeur du Fonds mondial, « Malgré les problèmes majeurs posés par le manque de ressources, l'arrêt de la croissance des investissements en santé publique risque de trahir la confiance de millions de personnes auxquelles la communauté internationale a donné par ses promesses l'espoir de survivre aux

maladies mortelles ». Le budget Obama prévoit d'occulter \$900 millions au Fonds mondial en 2010, soit une hausse de \$400 millions par rapport à cette année.

Malgré la baisse des prix des antirétroviraux négociée, les coûts mondiaux du traitement continuent à monter à mesure du besoin croissant de traitement des séropositifs et du taux accru de nouvelles infections. Selon l'ONUSIDA, d'ici 2015, il faudra \$54 milliards par an pour fournir un traitement antirétroviral à toutes les populations des pays à bas et

moyen PIB qui en nécessitent un. Le monde dépense actuellement \$5,5 milliards pour le traitement du VIH selon les dernières estimations de l'ONUSIDA. D'après Laurie Garrett, chargée des questions de santé mondiale au Council on Foreign Relations, certains donateurs internationaux sont déjà las et, d'ici 20 ans, l'argent pour financer ces programmes de traitement pourrait faire défaut. « À moins que le rêve de l'apparition d'un nouvel arsenal de médicaments à bas prix sur le marché ne se réalise, il faut vraiment commencer à s'axer sur la prévention ». ■

## NOUVELLES DU MONDE

### Journée mondiale du vaccin contre le SIDA à la loupe

IL Y A 12 ANS, LE 18 MAI, au cours d'une allocution à la Morgan State University, l'ancien Président Bill Clinton a lancé un appel pour un nouvel engagement en faveur du développement d'un vaccin anti-SIDA. Plusieurs organisations et communautés ont profité du 12e anniversaire du discours de Bill Clinton—célébré chaque année lors de la Journée mondiale du vaccin contre le SIDA—pour faire connaître au monde les récents progrès accomplis et souligner l'importance de la recherche du vaccin. À travers le monde, les organisations ont mis sur pied des veillées aux chandelles, des marches et des forums éducatifs sur la recherche du vaccin anti-VIH.

À l'occasion de cette journée, IAVI a axé son action sur les récents accomplissements dans la recherche du vaccin. L'année dernière, IAVI a ouvert le premier laboratoire du monde exclusivement consacré à la recherche du vaccin anti-VIH—dénommé « Laboratoire de conception et de développement du vaccin anti-VIH » et s'est associé au Scripps Research Institute pour mettre en place le « Centre des anticorps neutralisants contre le VIH » dédié au développement de vaccins-candidats susceptibles d'induire des anticorps neutralisants à large spectre (voir *Vax, Nouvelles du monde* d'octobre 2008 et de novembre 2008).

En prévision de la Journée mondiale du vaccin contre le SIDA, le Global Health Council et l'ONUSIDA ont conjointement parrainé une réu-

nion d'information au Congrès pour mettre en valeur les progrès de la recherche sur le SIDA en Afrique.

En Afrique du Sud, les bénévoles de la communauté Emavundleni, le comité consultatif de la communauté et les « futurs combattants »—groupe d'adolescents bénévoles—ont organisé une manifestation au cours de laquelle les volontaires ont distribué des préservatifs en diffusant des informations sur la recherche du vaccin anti-VIH et sur la pandémie.

D'autres événements ont eu lieu, notamment un forum d'information en Jamaïque sur la circoncision et la recherche du vaccin anti-VIH. Une église baptiste de Géorgie a mis en place un programme intitulé « Espoir en l'âme » destiné à dissiper les mythes habituels et à mieux sensibiliser la communauté noire au SIDA. L'US Military HIV Research Program au Kenya a organisé des débats sur la recherche avec des étudiants tout au long du mois. En outre, le Treatment Action Group de New York, l'AIDS Vaccine Advocacy Coalition et l'Entreprise mondiale pour un vaccin contre le VIH ont organisé à l'occasion de la Journée mondiale du vaccin contre le SIDA un débat sur les perspectives d'avenir de la recherche du SIDA pour la communauté scientifique qui a rassemblé des médecins, chercheurs, militants et acteurs impliqués dans les essais cliniques.

— Regina McEnery

### Nouveau site [iavireport.org](http://iavireport.org)

IAVI REPORT A RÉCEMMENT lancé son nouveau site Internet amélioré [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) qui, outre les contenus des éditions imprimées du *IAVI Report* et de *VAX*, présente plusieurs autres fonctionnalités. Parmi ces nouvelles fonctionnalités, il propose une page Événements et réunions qui répertorie les congrès scientifiques importants et comprend une base de données de tous les essais de vaccins préventifs contre le VIH permettant à l'utilisateur d'accéder aux informations en fonction de la catégorie de l'essai ou de la stratégie. Bientôt, les utilisateurs pourront naviguer dans la base de données des essais cliniques par l'intermédiaire d'une carte géographique interactive qui affiche les essais de vaccins anti-VIH en cours dans tous les pays.

Ce nouveau site présente aussi la première série de *IAVI Report* en podcast intitulée « Histoire vivante de la recherche du vaccin contre le SIDA » illustrée par les analyses rétrospectives de certains grands acteurs de la lutte contre le SIDA. La série commence par un podcast de 30 minutes d'Anthony Fauci, directeur du National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Une version abrégée de 10 minutes est également disponible. D'autres épisodes et projets vidéo viendront étoffer le site au cours de l'année.

Vous avez des commentaires à faire sur le nouveau site ? L'équipe du *IAVI Report* apprécierait grandement de connaître votre opinion ou vos suggestions qui peuvent être adressées par l'intermédiaire des Lettres au rédacteur ou des liens Contact. Si vous désirez recevoir *IAVI Report* ou *Vax*, cliquez sur Abonnement. — Regina McEnery

# Comprendre comment sont évalués les vaccins-candidats partiellement efficaces

En quoi la conception d'essais destinés à étudier des vaccins-candidats partiellement efficaces est-elle complexe ?

LA PLUPART DES VACCINS ANTIVIRAUX comme ceux contre la poliomyélite et la variole empêchent les agents pathogènes de causer des maladies. L'évaluation de leur efficacité est donc assez directe. Malheureusement, le VIH suscite de multiples défis inhérents à sa nature par rapport à l'approche classique du développement et des essais de vaccins-candidats.

De l'avis de nombreux chercheurs, pour offrir une protection complète contre le VIH, le vaccin préventif contre le SIDA devrait induire des anticorps neutralisants à large spectre contre le virus. Ces protéines Y s'accrochent au virus et le neutralisent efficacement de façon à ce qu'il ne puisse plus provoquer de dommages. Néanmoins, la conception d'un vaccin-candidat anti-VIH capable d'induire des anticorps neutralisants à large spectre est une tâche ardue.

Les vaccins-candidats actuellement à l'essai n'induisent que des réponses immunitaires cellulaires et non des anticorps neutralisants et les chercheurs ne s'attendent donc pas à ce qu'ils bloquent l'infection à VIH. Ils espèrent en revanche que les vaccins en mesure d'induire des réponses immunitaires cellulaires contribueront à ralentir l'apparition de la maladie chez les volontaires susceptibles d'être contaminés par la suite. Ces vaccins-candidats sont souvent qualifiés « de vaccins partiellement efficaces » (voir VAX, mai 2007, *Question de fond* « Comprendre ce qu'est un vaccin anti-SIDA partiellement efficace »).

## Évaluation de l'efficacité partielle

Le VIH est une infection chronique qui se propage silencieusement pendant des années avant d'engendrer la maladie. Il se passe en général de huit à 10 ans avant la déclaration du SIDA. En raison de la difficulté à suivre les volontaires d'un essai de vaccin pendant une décennie, les chercheurs utilisent des marqueurs de la progression de la maladie chez les volontaires

qui contractent le VIH au lieu d'évaluer les vaccins-candidats partiellement efficaces.

La charge virale, c'est-à-dire la quantité de virus VIH en circulation dans le sang, est l'un des marqueurs de l'évolution de la maladie. La charge virale est un bon signe avant-coureur de la rapidité avec laquelle un porteur du VIH évolue vers la maladie.

Aussitôt après la contamination par le VIH, phase d'infection aiguë, la charge virale est généralement élevée. Une fois que l'organisme a activé des réponses immunitaires contre le VIH, la charge virale baisse énormément pour atteindre ce que les chercheurs dénomment le « point d'équilibre viral post-primo-infection ». La plupart des séropositifs conservent pendant des années ce point d'équilibre viral. Au cours du temps, comme le système immunitaire devient incapable de contrôler le VIH, la charge virale remonte finalement et s'accompagne à l'ordinaire de la perte de cellules T CD4<sup>+</sup> qui indique l'évolution vers la maladie.

En règle générale, plus le point d'équilibre viral est bas, plus l'évolution vers la déclaration du SIDA sera longue. Les chercheurs supposent qu'un vaccin partiellement efficace pourrait contribuer à baisser davantage encore le point d'équilibre de la charge virale et, par conséquent, retarder la survenue du SIDA en permettant aux sujets vaccinés de contrôler le VIH pendant une durée supérieure à dix ans sans l'aide d'antirétroviraux.

## Charge virale comme critère d'évaluation

Plusieurs essais de vaccins-candidats anti-VIH en cours ont pour objectif d'évaluer la charge virale comme marqueur de leur efficacité. Testant sur plus de 3 000 volontaires la préparation vaccinale MRKAd5 de Merck, l'essai STEP a été conçu pour voir si ce vaccin-candidat pouvait complètement bloquer l'infection à VIH ou baisser la charge virale chez les participants devenus séropositifs au cours de l'essai par exposition naturelle au virus. Les vaccins-candidats eux-mêmes sont incapables d'engendrer une infection à VIH.

Les résultats de cet essai ont montré que le MRKAd5 n'apportait pas une protection efficace contre le VIH. Ils indiquaient aussi que la charge

virale des volontaires vaccinés et des receveurs du placebo ne présentait aucune différence. Comme STEP, certains essais utilisent également le temps écoulé jusqu'à la mise en œuvre du traitement antirétroviral comme autre marqueur de l'efficacité du vaccin-candidat.

## Traitement antirétroviral

L'utilisation de la charge virale comme marqueur pour évaluer l'efficacité des vaccins-candidats est une tâche plus difficile si les volontaires devenus séropositifs au cours de l'essai commencent à prendre des antirétroviraux. La prise d'un traitement antirétroviral qui réussit pleinement à réduire la charge virale limite la capacité des chercheurs à mettre au jour les effets du vaccin-candidat. C'est d'autant plus vrai que de plus en plus de séropositifs entament plus précocement un traitement antirétroviral et souvent dès la phase d'infection aiguë. Cela pourrait avoir une incidence sur la conception des futurs essais de vaccins-candidats partiellement efficaces.

Les indications actuelles sur le moment opportun pour commencer le traitement sont très variables. Le traitement très précoce de l'infection VIH est à présent recommandé en Europe et aux États-Unis, mais, dans les pays riches, ce choix est souvent laissé à la discrétion du médecin traitant. La plupart des pays en développement suivent les directives de l'Organisation mondiale de la santé qui ne recommande aucun traitement avant que le porteur du VIH ne développe le SIDA, c'est-à-dire n'ait un nombre de cellules T CD4<sup>+</sup> inférieur à 200 par ml de sang. L'International AIDS Society a récemment modifié cette recommandation et suggère à présent de commencer le traitement dès que le nombre de cellules T CD4<sup>+</sup> chute en dessous de 350. Plusieurs pays africains envisagent de revoir l'indication du traitement sur la base de cette recommandation.

L'idée d'avancer le début du traitement est née de la recherche qui a montré que la précocité du traitement antirétroviral réduisait énormément le risque de maladie et de mort lié au SIDA. Les chercheurs doivent maintenant envisager de quelle façon ces nouvelles directives sont susceptibles de modifier l'évaluation des vaccins-candidats partiellement efficaces. ■

