

## EN SAVOIR PLUS

### Décision imminente sur PAVE

*Les experts discutent du nouveau concept de l'essai de phase III PAVE 100*

Dans le domaine de la recherche du vaccin anti-VIH, il arrive fréquemment que les grands essais suscitent la controverse. Avant le lancement du premier essai de phase III du vaccin-candidat AIDSVAAX, il y a eu un vaste débat public sur l'opportunité de son financement par l'US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). De la même façon, avant le début de l'essai de phase III (RV 144) à présent en cours en Thaïlande, le vaccin à base de variole du canari développé par Sanofi Pasteur en association avec AIDSVAAX a donné lieu à un examen approfondi pour établir si l'étude devait vraiment prendre place.

Le tout dernier débat porte sur le bien fondé d'un essai de phase IIb de test de concept baptisé PAVE 100 dont la programmation était prévue en 2007 mais a été retardée en raison de l'échec de l'essai STEP lors duquel le vaccin-candidat MRKAd5 de Merck n'a pas réussi à prévenir l'infection à VIH ou à diminuer la quantité de virus en circulation dans le sang des volontaires qui, malgré la vaccination, sont devenus séropositifs par exposition naturelle au virus.

Dans le cadre de l'AIDS Vaccine Research Subcommittee (AVRS), les experts du vaccin anti-VIH se sont réunis le 30 mai pour discuter de l'avenir de l'essai PAVE. Après une journée de débat sur les mérites de l'essai et du concept proposé, la majorité des membres s'est prononcée en faveur de la conduite de l'étude mais

à échelle réduite eu égard au projet initial. « La grande majorité des membres veut aller de l'avant, semble-t-il », a expliqué Tony Fauci, directeur de NIAID, après la rencontre qui s'est tenue à Bethesda dans le Maryland. Après avoir pris en compte les recommandations du comité, Tony Fauci prendra la décision finale.

L'essai PAVE 100 se propose de tester un protocole vaccinal développé par le Vaccine Research Center (VRC) auprès du NIAID. Ce protocole présente quelques similitudes avec le vaccin-candidat MRKAd5. Le vecteur viral de ces deux vaccins destiné à introduire le matériel génétique du VIH pour stimuler les réponses immunitaires est en effet le virus du rhume ou adénovirus de sérotype 5 (Ad5). Le protocole vaccinal testé dans l'essai STEP comprenait trois injections de vaccin avec le même candidat Ad5. En revanche, le protocole vaccinal de VRC avec une primo-immunisation suivie de rappels devrait comporter trois injections d'un vaccin à base de fragments de l'ADN du VIH suivies par un vaccin à base d'Ad5.

Les perspectives de l'essai PAVE 100 se sont assombries lorsque les chercheurs de l'essai STEP ont par la suite observé une tendance accrue à la susceptibilité au VIH dans certains sous-groupes de volontaires vaccinés. Ces volontaires homosexuels n'étaient pas circoncis et avaient une immunité préalable au vecteur Ad5 par exposition naturelle au virus du rhume.

Selon Scott Hammer de l'Université de Columbia qui préside l'équipe chargée du protocole de l'essai, PAVE 100 ne devrait probablement inclure que des homosexuels circoncis et dépourvus de défenses immunitaires contre l'Ad5. En raison de ces restrictions, l'essai aura sans doute une ampleur plus réduite que prévu initiale-

ment. Selon le projet original, PAVE 100 devait inclure 8 500 femmes et hommes séronégatifs d'Amérique du Nord et du Sud ainsi que d'Afrique du Sud et de l'Est. Lors de la réunion de l'AVRS, Scott Hammer a néanmoins suggéré de mener un essai plus restreint baptisé PAVE 100A qui se contenterait de recruter 2 400 homosexuels aux États-Unis circoncis et dépourvus de défenses immunitaires Ad5 préalables. Scott Hammer a annoncé que le volet africain de l'essai baptisé PAVE 100B était reporté. « Il est peu probable qu'il soit mis en place pendant longtemps », a ajouté Tony Fauci.

PAVE 100A devrait se limiter aux États-Unis parce que le recrutement de volontaires circoncis sans défenses immunitaires préalables contre l'Ad5 sera plus aisé. La prévalence de ce sérotype de virus du rhume est généralement plus élevée dans les pays en développement. Selon John Hural, directeur adjoint des opérations de laboratoire du HIV Vaccine Trials Network (HVTN), la population d'Afrique du Sud ne compte que 20 % de séronégatifs à l'Ad5. Aux dires de Scott Hammer, il faudrait dépister environ 6 000 volontaires potentiels pour réussir à recruter les 2 400 participants nécessaires à l'essai selon les observations effectuées lors de l'essai STEP où 56 % des hommes étaient séronégatifs à l'Ad5 aux États-Unis et, parmi eux, 83 % étaient circoncis. « Le dépistage et le recrutement constitueront un défi, mais c'est sans aucun doute faisable », a conclu Scott Hammer.

## Dans ce numéro

### EN SAVOIR PLUS

- **Décision imminente sur PAVE**

### NOUVELLES DU MONDE

- **Coordination de la lutte contre la tuberculose et le VIH**

### QUESTION DE FOND

- **Comprendre les vaccins vivants atténués**

## Établissement d'un nouvel objectif

Scott Hammer a également proposé que PAVE 100A ne soit pas entièrement axé sur la prévention du VIH, mais au contraire sur la baisse de la charge virale chez les volontaires infectés par le virus en cours d'essai malgré la vaccination. Dans l'essai STEP, les chercheurs ont pris en compte ces deux objectifs qui étaient aussi à l'origine ceux de l'essai PAVE. Scott Hammer a toutefois fait remarquer que les études sur les primates non humains avaient montré que le protocole vaccinal de VRC à base de vecteurs ADN/Ad5 destinés à véhiculer les gènes du VIS (virus de l'immunodéficience simienne), équivalent du VIH chez les singes, n'apportait aucune protection contre l'infection. «C'est ce que dit la science», a repris Scott Hammer.

Les études sur les singes ont cependant montré que le vaccin avait un certain impact sur la charge virale. Certains chercheurs sont également intrigués par les données recueillies auprès d'un petit groupe de volontaires de l'essai STEP. Julie McElrath, directrice des laboratoires de HVTN et professeur de médecine à l'Université de Washington, a présenté des données préliminaires sur l'essai STEP montrant qu'un petit groupe de volontaires nouvellement infectés avait néanmoins une faible charge virale dans le sang. Chez douze de ces volontaires séronégatifs à l'Ad5, ceux qui présentaient les plus fortes réponses immunitaires au vaccin MRKAd5 avaient une charge virale inférieure. Cette analyse ne concerne toutefois qu'un petit sous-groupe de 3 000 volontaires de l'essai STEP et l'interprétation de cette observation est non seulement extrêmement limitée par le nombre restreint de participants, mais elle est aussi hors sujet par rapport au concept initial de l'étude. Selon John Hural, «c'est plutôt une lueur d'espoir».

Jerald Sadoff, responsable de l'AERAS Global TB Vaccine Foundation, apporte son soutien à l'essai PAVE 100A afin de confirmer l'éventuelle corrélation entre la charge virale et les réponses des cellules T. «C'est la seule découverte positive d'une protection induite par un vaccin dans l'ensemble du secteur de la recherche du vaccin anti-VIH», a-t-il dit, ajoutant que l'analyse de l'essai STEP n'en est qu'aux prémises. «Il faut recommencer l'étude pour prouver la justesse de l'analyse».

D'autres chercheurs ont demandé si le protocole vaccinal de VRC se différencie suffisamment de celui du MRKAd5 pour

dépasser les observations de l'essai STEP. Pour répondre à cette question, McElrath a présenté une comparaison préliminaire des données collectées dans l'essai STEP sur les réponses immunitaires humaines aux données d'un essai de phase II (HVTN 204) du protocole vaccinal de VRC. L'association ADN/Ad5 de VRC a montré de plus fortes réponses des cellules T CD4<sup>+</sup>. Les réponses des cellules T CD8<sup>+</sup> et l'ampleur générale des réponses ont été semblables pour les candidats ADN/Ad5 et MRKAd5, mais les deux protocoles vaccinaux ont induit leurs réponses majeures à différentes protéines du VIH.

Tous les membres du comité n'ont pas estimé que ces différences étaient suffisantes pour justifier le lancement de PAVE 100A. «Les données de laboratoire sont présentées avec une grande subjectivité», a fait remarquer John Hural.

---

## *S'il ne montre aucune baisse de la charge virale, il évacuera un grand nombre d'essais en cours d'élaboration.*

Barton Haynes

---

«J'ai été impressionnée par la différence des réponses immunitaires», a dit Deborah Birx, des US Centers for Disease Control and Prevention. «Je suis fortement partisans de mener l'essai PAVE 100A». D'autres l'ont cependant désapprouvée. «Les données paraissent plus similaires que différentes» a constaté Jeffrey Lifson, responsable de la pathogénèse des rétrovirus auprès du National Cancer Institute. À son avis, PAVE 100A ne peut pas apporter d'autres lumières que l'essai STEP.

Selon Sadoff, la ressemblance des deux vaccins est en réalité positive car elle permettra de confirmer les observations préliminaires de l'essai STEP sur la capacité des réponses immunitaires induites par ce vaccin-candidat à base d'Ad5 à influencer sur la charge virale. À ses dires, dans la recherche médicale, il n'est pas rare de mener un essai pour confirmer les résultats préliminaires

d'une précédente étude. «C'est le développement normal d'un vaccin», a-t-il conclu.

## Limitations

Confirmer les résultats ou orienter le futur développement de candidats anti-VIH devrait être le principal objectif du nouvel essai PAVE 100A. En raison de la limitation du concept de l'essai, il sera impossible d'appliquer les résultats de PAVE 100A à la population générale et l'essai ne consistera donc pas à identifier un vaccin-candidat a repris Scott Hammer. L'essai chercherait plutôt à confirmer l'hypothèse de l'innocuité du vaccin et de sa capacité à baisser la charge virale des individus devenus séropositifs au VIH. «Il faudra clarifier ce point lors de la recherche de participants potentiels», a-t-il dit.

Selon Mitchell Warren, directeur exécutif de l'AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC), ce ne sera pas facile. «Ce sera l'essai de vaccin anti-VIH le plus compliqué que nous ayons à expliquer.» D'autres membres ont exprimé leur préoccupation sur ce qui arriverait si, comme son homologue STEP, l'essai PAVE 100A n'avait aucune efficacité. «Que se passera-t-il si l'autre essai échoue? Ne risque-t-on pas de perdre la confiance et le soutien de la communauté pour de futurs essais?», a demandé Enid Moore, directrice adjointe chargée de l'éducation des populations auprès de HVTN qui devrait fournir les sites cliniques pour l'essai PAVE 100A. Selon Barton Haynes de l'Université Duke, directeur du Center for HIV-AIDS Vaccine Immunology (CHAVI), même si le résultat est négatif, il fera progresser la recherche. «S'il ne montre aucune baisse de la charge virale, il évacuera un grand nombre d'essais en cours d'élaboration», dit-il, car plusieurs candidats reposent sur une approche similaire.

Stacey Little, responsable du programme de l'Academy for Educational Development qui informe la communauté sur la recherche du vaccin anti-VIH, a souligné que l'exclusion des femmes de l'essai PAVE 100A posait problème. D'après Tony Fauci, cet essai permettrait finalement à l'ensemble de la recherche de progresser et de bénéficier à tous.

Pour clore cette journée de débat, certains chercheurs ont argué que rien n'était aussi précieux que les données humaines. «L'homme est la mesure de toute chose», a conclu Stanley Plotkin, conseil de Sanofi Pasteur. «Nous devons entreprendre cet essai clinique». — *Andreas von Bubnoff*

### Coordination de la lutte contre la tuberculose et le VIH

Jorge Sampaio, émissaire spécial du secrétaire général de l'ONU pour l'éradication de la tuberculose, a convoqué une réunion le 9 juin à New York. Les militants et chercheurs y ont plaidé en faveur de services de soins intégrés pour les malades porteurs du VIH et de la tuberculose afin d'empêcher le bacille de Koch (BK) de saper les progrès accomplis par la mise sous traitement antirétroviral salvateur d'un nombre croissant de séropositifs, surtout en Afrique. Les participants à la réunion ont lancé un « appel à l'action » à la communauté mondiale afin de mieux prévenir, diagnostiquer et soigner la tuberculose chez les individus porteurs du VIH.

Le VIH et le BK forment un duo mortel (voir « Deadly duo: Joining forces to fight TB and HIV », *IAVI Report*, Nov.-Dec. 2006). La tuberculose est la première cause de mortalité chez les porteurs du VIH en Afrique. « Cette infection bactérienne contribue aussi à la mort d'un tiers des personnes qui décèdent du SIDA dans les pays à bas et moyen PIB, a précisé Kevin De Cock, directeur du département VIH/SIDA de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Cette réunion sur le VIH/BK précédait un sommet de l'assemblée générale de l'ONU sur le VIH/SIDA qui s'est tenu les 10 et 11 juin à New York. Cette réunion visait à dresser le bilan des progrès réalisés pour permettre l'accès universel à la prévention et au traitement du VIH à l'horizon 2010. Sur ce point, le secrétaire général de l'ONU Ban Ki-moon a constaté une évolution positive. Fin 2007, trois millions d'habitants de pays à bas et moyen PIB avaient reçu une thérapie ARV, soit 42 % de plus que l'année précédente.

En dépit de cette avancée, il y a encore un long chemin à parcourir pour atteindre l'objectif de l'accès universel car seul un tiers des malades nécessitant un traitement ARV en prend un d'après le rapport sur les progrès de la réponse au VIH du secrétaire général de l'ONU. « Il faut surtout améliorer l'accès à la prévention, au traitement et aux soins des populations à haut risque », a dit H.E. Srgjan Kerim, président de l'assemblée générale de l'ONU dans son discours de clôture. « Il ne faut pas briser l'élan de notre action mondiale. Quand deux personnes entament un traitement contre le VIH, cinq autres sont nouvellement contaminées », a-t-il ajouté.

Selon De Cock, l'accès universel à la thérapie ARV doit également inclure les soins, la prophylaxie et le traitement de la tuberculose car les

malades sous ARV sont aussi plus vulnérables au BK. « Cela implique de diagnostiquer avec succès la tuberculose chez les porteurs du VIH », a expliqué Lucy Chesire, militante de la lutte contre le VIH/BK. « Il faut que tous les porteurs du VIH soient dépistés pour le BK », a-t-elle ajouté. « Ce n'est actuellement pas le cas. C'est la raison pour laquelle il y a eu plus de 700 000 nouveaux cas de co-infection VIH/BK l'année dernière ».

D'après Mario Raviglione, directeur du département chargé de l'éradication de la tuberculose à l'OMS, certains actions coordonnées de lutte contre le VIH/BK peuvent apporter un réel changement comme en attestent déjà des exemples. En effet, au Kenya, 19 % seulement des malades diagnostiqués tuberculeux avaient aussi subi un dépistage du VIH en 2004. Ce chiffre est passé à 70 % en 2007 en grande par-

***Il ne faut pas briser l'élan de notre action mondiale. Quand deux personnes entament un traitement contre le VIH, cinq autres sont nouvellement contaminées***

H.E. Srgjan Kerim

tie grâce au financement du Plan d'aide d'urgence du président des États-Unis en faveur du SIDA (PEPFAR). « Il est de très bonne augure que ces fonds soient vraiment utilisés à la mise en place d'actions », a ajouté Mario Raviglione.

« L'appel à l'action » lancé à la réunion sur le VIH/BK implique que la communauté mondiale mobilise environ 19 milliards de dollars d'ici 2015 pour réduire de moitié le nombre de porteurs du VIH qui décèdent chaque année de la tuberculose par rapport aux statistiques de 1990. Selon Chesire, 14 milliards de dollars devraient aller à la prévention et 5 milliards à la recherche. Une partie des fonds alloués à la recherche devrait servir à la mise au point de médicaments antituberculeux plus efficaces. « Il y a un urgent besoin de meilleurs moyens, notamment en matière de médicaments », a conclu Mario Raviglione. — *Andreas von Bubnoff.*

N'oubliez pas de prendre connaissance du numéro spécial de juillet 2008 de *VAX*. Il comporte trois pages de schémas explicatifs sur les réponses immunitaires au VIH et sur les mécanismes d'action des vaccins ainsi qu'une feuille de route consacrée aux vaccins pour le 17<sup>e</sup> Congrès sur le SIDA qui aura lieu du 3 au 8 août à Mexico.



**Rédacteur-en-chef**

Kristen Jill Kresge

**Rédacteur scientifique en chef**

Dr Andreas von Bubnoff

**Rédacteur scientifique**

Regina McEney

**Directeur de production**

Nicole Sender

**Rédacteur-en-chef délégué**

Dr Simon Noble

**Traduction**

Lexcelera

La *Question de fond* est signée Regina McEney.



**Abonnement gratuit:**

Si vous souhaitez recevoir *VAX* par e-mail ou modifier votre abonnement, cliquez sur le lien approprié dans l'encadré jaune situé en haut à gauche de la page d'accueil, à l'adresse [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org). Si vous souhaitez recevoir plusieurs exemplaires écrits de *VAX* afin de pouvoir les distribuer et/ou les utiliser dans le cadre de vos programmes, vous pouvez le faire par le biais de ces mêmes liens.

Pour plus d'information, veuillez consulter le site [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org).

*VAX* est un bulletin mensuel du « IAVI Report », la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH publiée par l'Initiative internationale pour un vaccin contre le VIH (International AIDS Vaccine Initiative - IAVI). *VAX* est actuellement disponible en anglais, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF ([www.iavireport.org](http://www.iavireport.org)) ou sous forme de bulletin électronique. Fondée en 1996, IAVI est une organisation non gouvernementale présente dans 24 pays à travers le monde qui a pour mission d'accélérer la recherche d'un vaccin préventif anti-VIH/SIDA. IAVI et son réseau de partenaires mènent des recherches et développent des vaccins-candidats. IAVI œuvre également pour que le vaccin anti-VIH soit une priorité mondiale et pour garantir un accès universel au vaccin.

Pour plus d'information, veuillez consulter le site [www.iavi.org](http://www.iavi.org).

Copyright © 2008

## Quelles leçons les chercheurs tirent-ils des vaccins à base de VIS atténué ?

En quête d'un vaccin anti-VIH efficace et sûr, les chercheurs ont élaboré de nombreuses stratégies différentes. Parmi ces méthodes déjà testées, il y a les virus non infectieux comme ceux du rhume utilisés à titre de vecteurs des fragments de VIH dans les cellules afin de tenter d'induire des réponses immunitaires contre le VIH qui constitueront ensuite des défenses contre l'infection. Telle a été la stratégie de Merck dans les récents essais STEP et Phambili.

Les développeurs du vaccin anti-VIH sont toutefois dans l'incapacité de recourir à la méthode moderne d'élaboration de multiples vaccins qui consisterait, en l'occurrence, à utiliser un virus VIH affaibli ou atténué pour stimuler les défenses immunitaires. Cette stratégie a été employée pour mettre au point plusieurs vaccins existants très efficaces dans la prévention de maladies comme la rougeole et la fièvre jaune. Selon l'OMS, bien que la rougeole demeure une cause majeure de mortalité infantile dans les pays en développement, les décès dus à cette maladie ont baissé de 91 % en Afrique et de 68 % dans l'ensemble du monde grâce au vaccin vivant atténué.

Dans la recherche du vaccin anti-VIH, cette option reste cependant sur la touche car les chercheurs craignent que le VIH vivant atténué ne redevienne facteur de maladie ou souche pathogène une fois dans l'organisme et ne déclenche une infection VIH chez les personnes mêmes que le vaccin est censé protéger.

### Problèmes d'innocuité

Les préoccupations à l'égard de l'innocuité des vaccins anti-VIH vivants atténués ne sont pas infondées. En Australie, plusieurs personnes ont été involontairement infectées après avoir reçu du sang contaminé. Comme les chercheurs l'ont découvert plus tard, elles avaient été exposées à une forme vivante atténuée du virus circulant. Ce groupe, appelé par la suite «cohorte de la banque de sang de Sydney», a été contaminé par un VIH auquel il manquait l'indispensable gène *nef* qui joue un rôle essentiel dans la capacité de répllication du virus dans les cellules humaines. Le gène *nef* est également responsable de l'altération de l'expression de surface de certaines molécules normalement destinées à informer les lymphocytes T cyto-

toxiques (surnommés les «tueurs») d'attaquer et de détruire les cellules infectées par le VIH. Bien que contaminés par une souche atténuée du VIH, plusieurs des survivants à long terme de cette cohorte présentent aujourd'hui une atteinte du système immunitaire. Après avoir vécu sans signes ni symptômes pendant presque 20 ans, trois des sept survivants connaissent une baisse des cellules T CD4<sup>+</sup>, principal marqueur de la progression de l'infection à VIH et de la déclaration du SIDA.

Selon les chercheurs, la souche VIH amputée de la protéine *nef* à l'origine de la contamination de la cohorte de Sydney a muté pour retrouver sa capacité de répllication rapide et elle est ainsi devenue pathogène. C'est pourquoi de nombreux chercheurs considèrent que les vaccins anti-VIH vivants atténués sont peu sûrs à l'étude sur l'homme.

### Protection induite par les vaccins vivants atténués

On prépare les vaccins vivants atténués en amputant intentionnellement le virus des éléments essentiels de son matériel génétique qui lui permettent normalement de faire la guerre à ses hôtes. Les souches virales atténuées ne sont plus pathogènes mais elles ont encore assez de force pour déclencher une puissante réponse immunitaire contre le virus. Les anticorps neutralisants qui se lient aux virus pour les empêcher d'infecter les cellules constituent un élément essentiel des défenses induites par nombre de vaccins vivants atténués d'aujourd'hui, notamment ceux contre la poliomyélite et la rougeole.

Dans la plupart des cas où les vaccins intègrent un virus vivant atténué, on a aussi une preuve suffisante de l'efficacité de l'immunité naturelle pour justifier cet emploi. La poliomyélite en est une bonne illustration. Malgré les images habituelles de victimes impuissantes en poumons d'acier, presque 95 % des personnes infectées ne tombent jamais malades ou ne présentent que de légers symptômes. Le vaccin antipoliomyélique vivant atténué reproduit simplement le cours des événements naturels. C'est exactement le contraire pour le VIH. Sans traitement, 95 % des porteurs du VIH déclarent finalement le SIDA. Un vaccin anti-VIH doit donc accomplir une action qui ne se produit en grande partie pas dans l'évolution naturelle de l'infection.

### Les vaccins à base de VIS vivants atténués

Tandis que les problèmes d'innocuité empêchent les essais de vaccins à base de VIH vivant atténué, l'étude des vaccins à base de virus de l'immunodéficience simienne (VIS) chez les singes reste un domaine privilégié de la recherche. Malgré la différence des deux virus, l'étude du VIS chez les primates non humains est la meilleure approximation dont disposent les chercheurs pour comprendre le VIH. Les données expérimentales recueillies lors de l'étude de modèles de VIS chez les singes peuvent éclairer le développement de futurs vaccins-candidats anti-VIH.

Pour étudier les défenses induites par les vaccins à base de VIS vivant atténué chez les singes, les chercheurs amputent intentionnellement le virus de certains éléments de son matériel génétique. Ils développent une souche vivante atténuée en supprimant le gène *nef* du VIS. Plusieurs autres concepts de vaccin anti-VIS vivant atténué sont en cours d'étude chez les primates non humains. En général, plus on enlève de matériel génétique au virus, plus sa capacité à se répliquer et à provoquer une infection s'amenuise. Cependant, moins le SIV contient de gènes, moins le vaccin vivant atténué protège l'animal contre l'infection. Les chercheurs doivent donc développer une souche de VIS atténué qui n'infecte pas les animaux mais est suffisamment proche de la forme naturelle pour induire de puissantes réponses immunitaires.

Les souches de virus ainsi amputées sont cultivées en laboratoire et sont ensuite utilisées pour vacciner les singes. Ces animaux sont délibérément exposés au VIS naturellement circulant de façon à ce que les chercheurs puissent aisément constater à quel point les réponses immunitaires induites par le vaccin peuvent les protéger contre l'infection.

### Modélisation des défenses immunitaires

L'usage de vaccins à base de VIS vivant atténué a permis d'induire de façon constante les défenses immunitaires les plus importantes suscitées jusqu'à présent chez les primates non humains. Ces vaccins peuvent par conséquent apporter aux chercheurs une compréhension unique des types de réponses immunitaires susceptibles de constituer une protection partielle contre le VIH. Les chercheurs commentent aujourd'hui à mieux comprendre comment les cellules T CD8<sup>+</sup> et T CD4<sup>+</sup> collaborent avec les réponses anticorps pour protéger les singes du VIS.