



LE BULLETIN SUR LE VACCIN ANTI-VIH • WWW.IAVIREPORT.ORG

En savoir plus

Crise de la prévention



Entretien avec Zackie Achmat

Zackie Achmat est l'un des militants de la cause du sida les plus célèbres du monde. Il est co-fondateur de Treatment Action Campaign (TAC), association de personnes atteintes du VIH créée en 1998 qui est aujourd'hui l'une des plus éminentes d'Afrique du Sud et des plus influentes du monde. Depuis ses débuts, TAC s'est fait le héraut des antirétroviraux génériques à prix abordable en dénonçant, dans les prétoires comme dans les médias, la lenteur du gouvernement sud-africain à mettre en place une politique d'accès au traitement.

Pendant plusieurs années, Zackie Achmat a refusé de prendre des antirétroviraux pour soigner sa propre infection à VIH en signe de protestation contre l'incapacité du gouvernement à fournir un traitement à tous les Sud-Africains séropositifs. L'honnêteté qu'il a mise dans son propre combat contre la maladie a contribué à créer un mouvement de soutien ouvert en faveur des 5 millions de Sud-Africains touchés par le VIH.

En 2003, il a reçu le Nelson Mandela Award pour la santé et les droits de l'homme. Zackie Achmat reste un défenseur persévérant et acharné des droits des personnes infectées par le VIH. Cependant, comme l'épidémie continue à prendre de l'ampleur et que

500 000 nouveaux séropositifs ont été dénombrés rien que l'an dernier avec un taux de prévalence d'environ 25 % chez les adultes, il oriente à présent ses efforts vers la prévention de la transmission du VIH. TAC organise donc une marche en faveur de la prévention qui aura lieu début 2006 au Cap et son leader espère ainsi imprimer le même élan qu'avec la protestation en faveur des traitements à la conférence internationale sur le sida organisée en 2000 à Durban.

C'est pourquoi Kristen Jill Kresge, rédacteur scientifique de VAX, s'est récemment entretenue avec Zackie Achmat sur le rôle du militantisme et des médias dans la prévention du VIH.

Quels sont les principaux défis qu'un militant tel que vous doit affronter en Afrique du Sud ?

En Afrique du Sud, il reste malheureusement de multiples défis à relever en matière de traitement. Huit cent mille personnes ont besoin d'un traitement alors que moins de 110 000 en reçoivent un. Parmi les patients traités, moins de 70 000 le sont par le secteur public. C'est un constat assez attristant. Il faudrait aussi disposer de traitements de deuxième et de troisième intention pour les personnes dont la thérapie initiale a échoué et administrer des antirétroviraux aux enfants.

Des messages mi-figue mi-raisin de notre gouvernement, notamment le déni scientifique des connaissances sur le VIH exprimé par certains, ont fait empirer ces problèmes. Cette dénégation politique et scientifique renforce très puissamment le déni personnel de nombreux Sud-Africains. Le gouvernement ne s'appuie pas sur le mouvement puissant et ouvert des séropositifs, force dont ne disposent pas la plupart des autres pays, pour faire évoluer la situation, si bien que les militants ont encore plus de pain sur la planche.

Où en sont les actions de prévention en Afrique du Sud ?

L'absence de traitement n'est pas le seul problème, nous connaissons aussi une crise de prévention. L'année dernière, l'Afrique du Sud a enregistré 500 000 nouvelles infections VIH. Il est donc urgent de se pencher sur la

question et de comprendre pourquoi le message sur l'abstinence, la fidélité et l'usage de préservatifs est un échec. La prévention du VIH ne se borne pas à un simple slogan. Il est nécessaire d'élaborer un programme global de prévention et de le mettre en cohérence avec les traitements et les soins.

Nous savons tous que la prévention est la clé de l'éradication de l'épidémie et nous devons en conséquence identifier de nouveaux moyens de lutte comme les vaccins et les microbicides. Mais nous n'avons pas de baguette magique et une solution viable ne verra pas le jour avant longtemps. Nous devons donc nous servir des instruments actuellement disponibles, qu'il s'agisse de barrières comme les préservatifs masculins et féminins ou de programmes de prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Il existe certains programmes de prévention convenables, mais nous ne faisons pas suffisamment d'efforts pour les mettre en phase avec la situation actuelle.

Pourquoi les militants ne s'impliquent-ils pas davantage dans la promotion de la prévention ?

En raison de leur inhibition, de nombreux militants réfutent les données scientifiques fondamentales. Malheureusement, la plupart des militants engagés dans la prévention sont dépourvus des notions scientifiques de base qui doivent aller de pair avec une compréhension approfondie des problèmes sociaux et de l'inégalité qui inhibent les changements de comportement. Bien qu'ils aient

Dans ce numéro

En savoir plus

- Crise de la prévention
Entretien avec Zackie Achmat

Informations du monde

- L'OMS et l'ONU-Sida axent leur rapport annuel sur la prévention du VIH
- IAVI et Transgene s'associent dans la recherche et le développement d'un vaccin anti-VIH
- Le G8 approuve la future procédure de commercialisation du vaccin

Question de fond

- Comprendre l'immunité muqueuse : comment adapter les essais de vaccin à la nécessaire évaluation de l'immunité muqueuse ?

une certaine compréhension de la manière dont la différence des sexes et l'inégalité économique entravent les actions de prévention et font courir des risques aux populations, ils n'ont pas de connaissances scientifiques suffisantes sur les moyens de prévention et sur leur mode d'utilisation.

Je me souviens que lorsque nous avons commencé à militer, notre principale préoccupation était de distribuer des préservatifs. Nous n'avons jamais dit à personne comment les préservatifs empêchaient la transmission du virus. Cette tragédie a conduit les hommes politiques et l'église catholique à nous enjoindre à expliquer précisément comment ces moyens opéraient et à engendrer une réflexion scientifique sur la prévention, mais sous un angle que nous n'avions jamais envisagé auparavant.

Si de multiples associations engagées dans la prévention dont les membres préconisent l'utilisation des préservatifs ou le recours au dépistage volontaire et au conseil psychosocial, il reste difficile d'y rencontrer un militant qui ait de réelles connaissances médicales. Ces programmes ne diffusent qu'un BA-BA simpliste sur la prévention. C'est la raison pour laquelle ces messages sont stériles et empêchent les gens de penser par eux-mêmes. Notre première tâche, en qualité de militants sud-africains, concernait concrètement la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, mais elle s'est en fait réorientée vers la prévention du VIH et le respect des droits de l'homme. À présent, nous devons boucler le cercle et nous assurer que les notions sur les traitements précédemment acquises s'intègrent dans nos actions de prévention.

Il est vraisemblablement plus difficile encore de faire passer les notions scientifiques de base sur la recherche et le développement de vaccins et de microbicides. Comment vous y prenez-vous ?

L'Afrique du Sud est l'un des rares pays où les militants ont une relativement bonne compréhension des microbicides qui s'étend de plus en plus aux citoyens car nous comptons parmi nous des chercheurs vraiment performants. Tous les militants en faveur de la prévention ou des traitements possèdent maintenant une compréhension plus claire des actions à mener pour assurer l'accès à l'information sur le développement des microbicides et des vaccins. Si la vulgarisation scientifique des microbicides et des vaccins est ardue, elle ne l'est pas plus que celle des traitements. Les traitements anti-VIH nous ont permis d'accéder à la science et il est temps de nous instruire davantage sur la prévention du VIH.

Nous devons trouver le moyen d'atteindre des cibles plus larges en mobilisant, au sein du mouvement de lutte contre le VIH,

des personnes capables de transmettre des notions scientifiques de base afin que des connaissances éclairées alimentent le dialogue sur les vaccins anti-VIH, les microbicides et les nouveaux médicaments. Il faut parvenir à établir un certain niveau de compréhension scientifique au sein des populations, faute de quoi elles seront instrumentalisées par des charlatans ou des individus désireux de détourner la science à des fins commerciales ou politiques.

Récemment, on a beaucoup parlé du rôle de la circoncision dans la prévention du VIH chez les hommes à partir des résultats obtenus dans une étude conduite en Afrique du Sud. Comment la communauté internationale devrait-elle réagir à cette annonce ?

Dès qu'un consensus scientifique se manifeste, nous devons y adhérer rapidement. Néanmoins, nous devons tout d'abord en prendre conscience et nous préparer à déjouer certains pièges en fonction des situations individuelles. Il nous faut prendre en compte la situation des jeunes hommes qui risquent de se faire circoncire dans la brousse avec des instruments non stériles sans avoir effectué de dépistage préalable du VIH.

Il est vraiment urgent de tenir un sommet mondial afin de trouver les moyens adéquats de répondre au besoin de circoncision. Si la baisse du taux d'infection est réelle, il faudra intervenir massivement et proposer la circoncision à tous les hommes qui en expriment le souhait en l'accompagnant de préservatifs et d'autres moyens de protection.

De nombreux pays africains souffrent d'un manque d'infrastructures, de centres de soins et de médecins. L'Afrique du Sud connaît-elle aussi cette pénurie ?

Les infrastructures ne constituent pas le problème majeur de l'Afrique du Sud qui manque surtout de ressources humaines. Certaines enquêtes révèlent en effet que de 12 000 à 16 000 infirmiers et médecins travaillent à l'étranger. Il y a aussi 55 000 infirmiers formés dans le pays qui ne travaillent pas dans le système de santé publique. Nous disposons donc d'un contingent potentiel qui a simplement besoin d'une rémunération plus élevée et de meilleures conditions de travail ainsi que d'un petit recyclage pour être réintégré dans le système.

Vous avez récemment assisté à New York au sommet mondial sur la santé organisé par Time Magazine. Pensez-vous que la couverture par la presse internationale des questions mondiales de santé soit importante ?

Que les médias américains évoquent les

problèmes mondiaux de santé et les portent à la connaissance des Américains est une avancée majeure. Il faut maintenant corréler information et mobilisation de la société civile américaine sur les problèmes de santé à l'échelle nationale et mondiale. Il est absolument nécessaire de soulever le problème de la santé publique mondiale, mais pas seulement d'en souligner les conséquences économiques ou d'élaborer des stratégies rentables. Il faut plutôt mettre l'accent sur ce que Hélène Gayle, Directeur de la Fondation Bill & Melinda Gates, appelle « la politique de bon voisinage » et intervenir si notre prochain est malade.

Dans cette perspective, il nous reste encore un long chemin à parcourir. Nous devons instaurer un consensus et affirmer le droit de chacun à la vie et aux soins. Or cela implique la prise de conscience que le droit à la vie signifie le droit à la dignité humaine.

Quel rôle jouent les médias sud-africains dans la couverture de l'épidémie nationale ?

Les médias jouent un rôle stratégique à l'égard du VIH. Ils mettent en exergue les atermoiements du gouvernement dans la délivrance des traitements et décèlent de nombreux autres problèmes. Ils pourraient s'impliquer davantage, mais s'engagent plus que partout ailleurs. Ils présentent la situation sans faire de sensationnalisme et de stigmatisation et montrent clairement les progrès qu'il reste à accomplir.

L'Afrique du Sud accueille un essai de vaccin de phase II et un essai de microbicide de phase III. Les médias sud-africains prêtent-ils généralement une grande attention aux essais de vaccins et de microbicides ?

Ils couvrent en effet ces essais, mais le problème de la publicité, c'est qu'elle en parle comme d'une baguette magique. Cette publicité engendre un certain scepticisme à l'égard des microbicides et des vaccins dans le grand public et dans les associations militantes. Il faut balayer les doutes qui paralysent notre action. Il n'existe pas d'autres alternatives que de nous éduquer nous-mêmes face à une infection qui se propage à des millions de gens à travers le monde et à 500 000 personnes par an au moins dans notre seul pays.

Nous devons être sûrs que nous comprenons bien l'ensemble des mesures qu'il est nécessaire de prendre pour éradiquer l'épidémie du VIH/sida. Faute de juguler l'épidémie, nous pouvons au moins découvrir un vaccin contre la tuberculose et contre le VIH.

Quel conseil donneriez-vous aux militants de la cause du sida ?

Nous devons poursuivre notre auto-éduca-

tion, diffuser le message et lever des fonds, mais nous projeter aussi dans une perspective à long terme, dans 3, 5 ou 10 ans. Qu'arrivera-t-il lors de la mise sur le marché d'un vaccin ou d'un microbicide ? Notre

système est-il prêt à les distribuer ? Comment nous assurer que l'accès au vaccin ne sera pas une nouvelle fois limité ? Le débat sur les vaccins nous permet d'évoquer les problèmes de propriété intellectuelle et

de trouver les moyens d'assurer aux populations du monde entier un accès universel au vaccin. Chaque homme a le droit d'accéder à des soins décentes, qu'il soit américain, chinois, indien ou sud-africain.

Informations du monde

L'OMS et l'ONU-Sida axent leur rapport annuel sur la prévention du VIH

L'ONU-Sida et l'OMS viennent de publier leur rapport annuel sur l'épidémie mondiale du sida. Il met l'accent sur les progrès accomplis par certains pays dans la baisse du taux d'infection VIH malgré un accroissement permanent du nombre total des personnes séropositives à travers le monde. Ce rapport intitulé *Mise à jour 2005 sur l'épidémie du sida* a été publié en avance pour la journée mondiale du sida tenue le 1^{er} décembre. Axé sur la prévention, il souligne la nécessité de multiplier et d'améliorer les actions dans ce sens dans le monde entier.

La compréhension des bienfaits du dépistage volontaire et du conseil psychosocial associée à une initiation sexuelle moins précoce a donné lieu à une baisse de la prévalence du VIH au cours des dernières années au Kenya et au Zimbabwe. Le Burkina Faso connaît aussi une diminution globale du taux d'infection des adultes.

On a toutefois dénombré 4,9 millions de nouvelles infections en 2005, ce qui porte à 40 millions le nombre des individus séropositifs sur la planète. Région la plus durement touchée du globe, l'Afrique sub-saharienne compte pour 64 % dans le taux annuel de nouvelles infections avec plus de 3 millions de personnes nouvellement contaminées par le VIH. L'augmentation la plus forte du taux d'infection a été observée en Europe de l'Est et en Asie centrale où l'épidémie est à présent doublement alimentée par les usagers de drogue par voie intraveineuse et par la transmission hétérosexuelle. Le Pakistan et l'Indonésie sont confrontés à une épidémie explosive due à l'usage de drogues injectables et à la prostitution.

« La prévention de l'épidémie est un véritable échec dans la plupart des pays », explique Jim Kim, Directeur du programme VIH/sida de l'OMS. « Or nous avons l'opportunité de faire évoluer la prévention ». Selon Jim Kim, il faut profiter de l'élan créé par le démarrage des programmes de traitement anti-VIH dans les pays en développement pour donner une impulsion aux actions de prévention en améliorant le dépistage volontaire et le conseil psychosocial et en ciblant ces campagnes sur la transmission de la mère à l'enfant. Jim Kim suggère également que

les fonds levés pour les traitements actuellement en hausse soient alloués aux pays en développement pour la mise en place de campagnes globales de prévention.

IAVI et Transgene s'associent dans la recherche et le développement du vaccin anti-VIH

IAVI s'est associé au laboratoire français de biopharmacie Transgene pour développer et produire un vaccin candidat anti-VIH à base de vecteur adénoviral de type 35 (Ad35) chargé de transmettre les antigènes VIH à l'organisme. La forme naturellement circulante de l'adénovirus est responsable du rhume commun chez l'homme et 2 essais de vaccins anti-VIH en cours explorent actuellement un vecteur adénoviral de type 5 (Ad5) dont l'un est un essai preuve de concept de phase II d'un candidat développé par Merck.

Le développement d'un nouveau candidat à base de vecteur Ad35 peut présenter des avantages par rapport au vecteur Ad5 car le type 35 a préalablement infecté un nombre inférieur de personnes à travers le monde et il y a par conséquent moins de chance que les volontaires aient une immunité préexistante à ce vecteur viral qui soit susceptible d'amoindrir l'efficacité du vaccin (voir la *Question de fond* de février *Comprendre l'immunité préexistante*).

IAVI a déjà collaboré avec Transgene lors de précédentes études et de la production d'autres vaccins candidats testés dans des essais cliniques.

Le G8 approuve la future procédure de commercialisation du vaccin

Au sommet du G8 tenu à Londres début décembre, les Ministres des Finances ont donné leur accord à un projet pilote d'un montant d'environ 1 milliard de dollars qui contribuera au développement de vaccins contre les maladies les plus mortelles du monde, à savoir le sida, le paludisme et la tuberculose. Préparé par le Ministre italien Giulio Tremonti, ce projet mettra l'accent sur le recours à l'engagement préalable d'achat afin de mieux inciter les laboratoires pharmaceutiques à investir dans des vaccins qu'ils pourront ensuite vendre à un prix garanti (voir numéro de septembre, *En savoir plus : Incitation de l'industrie pharmaceutique*).

Plusieurs organisations engagées dans le développement et la promotion de vaccins, dont Aeras Global TB Vaccine Foundation, PATH Malaria Vaccine Initiative et IAVI,

soutiennent l'engagement préalable d'achat, moyen de faire bénéficier de l'expertise de l'industrie pharmaceutique les maladies les plus négligées du monde qui nécessitent d'urgence un vaccin.



Rédacteur en chef
Dr Simon Noble

Rédacteur scientifique en chef
Dr Phil Cohen

Rédacteur scientifique
Kristen Jill Kresge

Chef de produit
Nicole Sender

Rédacteur de l'édition française
Emmanuel Trénado /AIDES

Traduction
Eurotexte

Tous les articles sont de Kristen Jill Kresge.
VAX est un projet dirigé par Kristen Jill Kresge.



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, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF (www.iavi.org/iavireport) ou sous forme de 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 qui a pour mission d'assurer le développement de vaccins préventifs anti-VIH sûrs, efficaces et accessibles aux populations du monde entier. Les interventions de IAVI visent quatre objectifs principaux : mobiliser les soutiens par la promotion de la cause du sida et les campagnes d'éducation, accélérer le progrès scientifique, inciter l'industrie pharmaceutique à participer au développement d'un vaccin anti-VIH et garantir un accès universel au vaccin.

Comment adapter les essais de vaccin à la nécessaire évaluation de l'immunité muqueuse ?

Les rapports sexuels avec un partenaire séropositif constituent le mode de transmission interpersonnelle le plus fréquent. Selon les estimations des chercheurs, 85 % des infections VIH sont transmises sexuellement. Le VIH peut pénétrer dans l'organisme au cours d'un rapport vaginal ou anal et très rarement oral à travers les tissus superficiels ou muqueuses des organes sexuels.

Le système immunitaire humain se divise en plusieurs parties. L'une d'elles, appelée système immunitaire muqueux, repose sur certaines cellules immunitaires et sur une catégorie spécifique d'anticorps pour empêcher les agents pathogènes comme les virus et les bactéries de pénétrer dans l'organisme et de se répliquer ensuite dans les muqueuses, notamment dans les organes génitaux, les intestins et les voies respiratoires.

Pour les virus sexuellement transmissibles comme le VIH qui pénètrent par les muqueuses génitales, les réponses immunitaires muqueuses constituent une première ligne de défense et jouent un rôle important en parant à une éventuelle infection. Comme le vaccin préventif contre le sida devra avant tout protéger efficacement l'individu de la transmission sexuelle du VIH, les chercheurs estiment qu'il faudra mettre au point un vaccin candidat capable d'induire une réaction immunitaire puissante des muqueuses.

C'est pourquoi, ces dernières années, la stimulation de l'immunité muqueuse dans les vaccins en cours de développement suscite un intérêt accru. Néanmoins, on n'a toujours que des connaissances sommaires sur les événements qui déclenchent la transmission sexuelle du VIH ou la réaction immunitaire nécessaire pour bloquer l'infection. Les chercheurs commencent à présent à étudier les réponses immunitaires des muqueuses induites par les vaccins candidats anti-VIH administrés aux animaux afin de les optimiser.

Les vaccins appelés à induire une immunité muqueuse

L'un des facteurs qui influent sur la réaction immunitaire des muqueuses est

le mode d'administration du vaccin. La plupart des vaccins en cours d'essai clinique à travers le monde sont inoculés par voie intramusculaire ou intradermique. Ce mode d'administration peut produire des anticorps et une réponse immunitaire des lymphocytes sanguins (immunité systémique), mais ne garantit pas une puissante réponse immunitaire au niveau des muqueuses. Les chercheurs pensent donc que les vaccins administrés par voie muqueuse, y compris orale ou nasale, susciteront des réponses immunitaires plus efficaces dans ces tissus.

Cependant, les réactions immunitaires ainsi déclenchées dépendent en grande partie des muqueuses concernées. Les vaccins oraux engendrent généralement de meilleures réponses immunitaires dans l'intestin, mais ne contribuent pas efficacement à la production des anticorps appelés immunoglobulines A (IgA) dans le vagin, protection contre l'infection nécessaire en cas de transmission sexuelle. Les vaccins oraux sont cependant efficaces dans la prévention des infections qui ciblent essentiellement les muqueuses intestinales. Il existe quelques vaccins oraux dont un contre la poliomyélite et deux contre le choléra, maladie diarrhéique provoquée par une bactérie qui infecte principalement l'intestin.

Selon les récentes recherches, les vaccins administrés en spray dans les voies nasales peuvent stimuler la production des IgA dans la muqueuse vaginale. Ce mode d'immunisation suscite par conséquent l'intérêt des chercheurs du vaccin anti-VIH. L'immunisation nasale pose toutefois des problèmes de tolérance qu'il faudra explorer en profondeur avant d'évaluer l'efficacité de ces vaccins dans des essais cliniques sur l'homme.

Le choix des vecteurs des composants du vaccin est aussi susceptible d'optimiser les réponses immunitaires des muqueuses. Plusieurs vecteurs viraux ou bactériens sont en cours de développement pour les vaccins candidats anti-VIH et certains d'entre eux sont connus pour engendrer de puissantes réponses immunitaires dans les muqueuses en fonction de leur mode d'administration. Les chercheurs étudient aussi comment atténuer certains agents, comme la toxine du choléra, qui induisent une puis-

sante réaction immunitaire afin de garantir l'innocuité des vaccins administrés à l'homme.

Ils cherchent également à savoir comment utiliser les adjuvants qui accompagnent le vaccin candidat pour améliorer les réponses immunitaires induites des muqueuses. Les adjuvants entrent déjà dans la composition de nombreux vaccins agréés pour d'autres maladies afin de stimuler la puissance et la durée des réponses immunitaires. Les chercheurs sont à présent en quête de nouvelles substances capables d'accroître la production d'anticorps et de cellules immunitaires dans les muqueuses.

Évaluation des réponses immunitaires muqueuses

Les chercheurs étudient comment les vaccins candidats induisent l'immunité muqueuse chez l'animal, mais ne savent pas en quoi la réaction différera chez l'homme qui recevra le vaccin candidat lors des essais cliniques. À l'avenir, il est possible qu'il faille évaluer le taux d'anticorps ou les réponses des cellules immunitaires des muqueuses au cours des essais de vaccin anti-VIH. Alors qu'une simple prise de sang permet d'apprécier l'immunité systémique, l'évaluation de l'immunité muqueuse impliquera des examens plus invasifs et répétés tout au long de l'essai.

Cette nécessité risque de compliquer plus encore les essais de vaccin parce qu'il faudra expliquer clairement et complètement le but de ces examens à tous les volontaires potentiels dans le cadre du consentement éclairé. Il sera aussi indispensable de former le personnel à effectuer des prélèvements muqueux et doter le site des équipements nécessaires à l'évaluation de l'immunité muqueuse à partir des petites quantités de cellules ainsi prélevées.

On devra évaluer les réponses immunitaires des muqueuses au sein de diverses populations au cours de l'essai, car les différences de nourriture et d'état intestinal ainsi que les antécédents infectieux ont fait la preuve de leur influence sur l'efficacité des vaccins administrés par voie muqueuse.