

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
<http://www.catie.ca/ts.nsf>

## Table des matières

### I VACCINS

- A. Vaccins contre le VIH — Le regard porté vers l'avenir 1
- B. Vaccins contre le VIH — Remune fait son retour 3
- C. Une étude révèle que Remune réduit le risque d'échec virologique 3
- D. Certaines PVVIH ont une faible réponse au vaccin contre l'hépatite A 4

### II NUTRITION

- A. Une étude pilote laisse entendre que la niacine à forte dose est sûre et efficace chez certaines PVVIH 6

### III COMPLICATIONS & EFFETS SECONDAIRES

- A. On observe une augmentation de la fréquence des caillots sanguins 8

### IV OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

- A. Des chercheurs de Harvard découvrent que les conseils au sujet de l'observance peuvent avoir l'effet contraire à celui recherché 9

## I VACCINS

### A. Vaccins contre le VIH — Le regard porté vers l'avenir

Vingt et un ans après la découverte du VIH, les chercheurs ont mis au point des traitements qui allongent spectaculairement la durée de survie des personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH). Toutefois, aucun de ces traitements, qui sont regroupés sous le terme de multithérapie antirétrovirale fortement active, ne peut guérir l'infection au VIH. De plus, la multithérapie provoque des effets secondaires à court et à long terme.

Les chercheurs tentent également de mettre au point un vaccin susceptible de freiner la propagation de l'infection au VIH. Cependant, le travail qui consiste à concevoir et à éprouver un vaccin efficace contre le VIH comporte beaucoup de problèmes. Depuis 1987, on a éprouvé au moins 30 vaccins anti-VIH différents, dont chacun a donné des résultats décevants. Le plus récent échec fut celui de VaxGen, un vaccin qui a fait l'objet d'essais cliniques en Amérique du Nord et en Thaïlande en 2003. Malgré ces échecs, les recherches sur un vaccin se poursuivent. Nous décrivons ci-dessous les principaux défis que les chercheurs doivent relever, ainsi que quelques stratégies qu'ils mettent à l'essai.

#### Mort ou vivant?

Certains vaccins, dont ceux utilisés pour prévenir la poliomyélite et la variole, ont recours à des virus très affaiblis qui entraînent une infection mais qui ne causent pas la maladie qu'ils visent à prévenir. Même si on utilisait une forme affaiblie du VIH pour faire un vaccin, le risque que celui-ci cause le sida demeurerait présent. Cela s'est en effet produit lors de certaines expériences menées chez des singes vaccinés contre le VIS (virus de l'immunodéficience

produit par



**Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange**

**Réseau canadien  
d'info-traitements sida**

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : <http://www.catie.ca>  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

simienne), soit le virus qui cause le sida chez ces animaux. Dans le contexte actuel de la technologie et des connaissances relatives aux vaccins, il n'est pas encore possible d'écarter la possibilité que les gens soient infectés par le VIH par inadvertance.

Une autre option réside dans l'utilisation des protéines du VIH, dont la gp120, la gp41, la p24 et la p17. Il est impossible que ces dernières provoquent une infection par le VIH. En stimulant le système immunitaire grâce à ces protéines, on incite le corps à produire des anticorps qui s'attaquent au VIH. Toutefois, cette approche a été testée en Thaïlande, en Amérique du Nord et dans l'Union européenne, et elle a échoué.

Dans un effort pour créer un pont entre ces approches et mettre au point un vaccin efficace, les chercheurs ont recours à des virus autres que le VIH, notamment des poxvirus affaiblis. Les chercheurs insèrent des protéines du VIH dans ces virus. L'objectif de ce type de vaccin consiste à stimuler les cellules du système immunitaire, telles les cellules CD8+, pour qu'elles s'attaquent aux cellules infectées par le VIH.

Malheureusement, certains chercheurs commencent à se douter que les vaccins qui dépendent de la stimulation des cellules CD8+ n'offrent vraisemblablement pas une protection complète contre le VIH parce que les CD8+ ne s'en prennent qu'aux cellules *déjà* infectées par le VIH. Peut-être ferait-on mieux d'utiliser les vaccins qui stimulent les CD8+ pour aider l'organisme des personnes séropositives à supprimer la production de VIH.

### Différents types de VIH

Les chercheurs qui conçoivent les vaccins doivent aussi tenir compte des deux souches connues du VIH :

- VIH-1 — souche la plus courante du VIH dans beaucoup de régions du monde;
- VIH-2 — virus qui se trouve principalement en Afrique occidentale.

Non seulement il existe deux types de VIH, mais le VIH-1 compte également plusieurs sous-types (les sous-types B, C, D, etc.). De plus, certains de ces sous-types donnent lieu à des variantes mélangées ou recombinantes qui présentent certaines caractéristiques des sous-types « mères ».

Les concepteurs de vaccins font face à un autre problème aussi : le VIH change constamment de structure, créant ainsi des mutations. Il est difficile de concevoir un vaccin capable de s'attaquer à toutes les mutations.

### Lutter plus rapidement contre le VIH

En ce qui concerne la conception des vaccins anti-VIH, les approches privilégiées à l'heure actuelle dépendent de la production d'anticorps, de la stimulation des cellules CD8+, ou des deux, dans l'espoir que ce genre de réponse immunitaire peut prévenir la transmission de l'infection au VIH. Les anticorps et les cellules CD8+ jouent un rôle dans une réponse immunitaire appelée immunité adaptative. Ce type de réponse a besoin de temps, peut-être un minimum d'une semaine, pour consolider ses défenses contre les microbes envahissants. Toutefois, on aura besoin d'une réponse beaucoup plus rapide, qui se déclenche après à peine quelques minutes ou heures, si on espère maîtriser le VIH dans les parties du corps les plus susceptibles de le rencontrer en premier, soit l'anus, le pénis et le vagin.

La partie du système immunitaire qui répond rapidement, soit l'immunité innée, n'est pas bien comprise. L'immunité innée, qui agit contre plusieurs types de microbes, a recours aux cellules tueuses naturelles et à un grand nombre de signaux chimiques et de protéines (tel le système complémentaire). Fascinés par la réponse rapide qui caractérise l'immunité innée, certains chercheurs ont lancé des études dans l'espoir d'exploiter sa puissance pour lutter contre le VIH.

Face à ces nombreux défis, il ne sera pas facile de mettre au point un vaccin qui confère une protection importante contre le VIH. Un vaccin qui parvient à procurer une telle protection s'appelle un vaccin «stérilisant». La bonne nouvelle : la mise au point d'un vaccin « thérapeutique » est une possibilité beaucoup plus réaliste. Ce genre de vaccin est conçu pour aider le système immunitaire des PVVIH à mieux composer avec l'infection au VIH. Les vaccins thérapeutiques efficaces ont la faculté de stimuler des propriétés antivirales en général ou bien des réponses spécifiques contre le VIH. Remune est un vaccin thérapeutique potentiel au sujet duquel vous trouverez plus de détails dans le prochain article.

### RÉFÉRENCES

1. Timeline: AIDS pathogenesis: what have two decades of HIV research taught us? *Nature Reviews Immunology* 2004;3(4):343-348.
2. Horton R. AIDS: the elusive vaccine. *New York Review of Books* September 23, 2004. <http://www.nybooks.com/articles/17400>. Accessed October 8, 2004.
3. Mackay GA, Liu Z, Singh DK, et al. Protection against late-onset AIDS in macaques prophylactically immunized with a live simian HIV vaccine was dependent on persistence of the vaccine virus. *Journal of Immunology* 2004;173(6): 4100-4107.

4. Garber DA, Silvestri G and Feinberg MB. Prospects for an AIDS vaccine: three big questions, no easy answers. *Lancet Infectious Diseases* 2004;4(7):397-413.
5. Staprans SI, Barry AP, Silvestri G et al. Enhanced SIV replication and accelerated progression to AIDS in macaques primed to mount a CD4 T cell response to the SIV envelope protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2004;101(35):13026-13031.
6. Nishimura Y, Igarashi T, Haigwood NL, et al. Transfer of neutralizing IgG to macaques 6 h but not 24 h after SHIV infection confers sterilizing protection: implications for HIV-1 vaccine development. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003;100(25):15131-15136.
7. Letvin NL, Barouch DH, and Montefiori DC. Prospects for vaccine protection against HIV-1 infection and AIDS. *Annual Review of Immunology* 2002;20:73-99.
8. Davenport MP, Ribeiro RM, Chao D and Perelson AS. Predicting the impact of a nonsterilizing vaccine against human immunodeficiency virus. *Journal of Virology* 2004;78(20):11340-11351.
9. Levy JA. Prospects for an AIDS vaccine: encourage innate immunity. *AIDS* 2004;18(15):2085-2086.
10. Desrosiers RC. Prospects for an AIDS vaccine. *Nature Medicine* 2004;10(3):221.

## B. Vaccins contre le VIH — Remune fait son retour

L'un des premiers vaccins anti-VIH à voir le jour a été mis au point au milieu des années 80 par le Dr Jonas Salk, chercheur célèbre dont l'équipe a inventé un vaccin efficace contre la poliomyélite dans les années 50. Le Dr Salk a mis à contribution ses idées et son expérience pour créer un vaccin qui porte aujourd'hui le nom de Remune. Ce produit contient du VIH qui a été traité par des substances chimiques et de la radiation pour qu'il devienne un virus «mort» incapable d'infecter les gens. Pour fabriquer Remune, on a également enlevé l'enveloppe du VIH. Ce dernier point est important parce que les protéines présentes dans l'enveloppe virale peuvent affaiblir la réponse immunitaire contre le VIH.

La plupart des vaccins, qu'ils visent à prévenir le VIH ou d'autres infections, sont mélangés à un composé qui stimule la réponse immunitaire au vaccin. Il s'agit de l'adjuvant. À l'époque où le Dr Salk a conçu Remune, soit les années 80, l'adjuvant le plus couramment utilisé s'appelait l'AIF (adjuvant incomplet de Freund). Ce dernier est un mélange constitué d'une petite quantité d'huile de paraffine et d'autres produits chimiques. À l'heure actuelle, Remune est à l'étude seul et en association avec l'AIF.

## Amplivax — un autre adjuvant

Les résultats des essais cliniques menés sur Remune dans les années 90 ont porté à croire que ce vaccin pourrait aider certaines PVVIH à maintenir une faible charge virale. Cependant, plusieurs équipes de recherche croient que Remune pourrait agir davantage encore si l'on pouvait fortifier le vaccin ou son adjuvant. Il semble que l'adjuvant AIF constitue un autre obstacle au succès de Remune. Des chercheurs à Milan et à Ottawa soupçonnent qu'un adjuvant autre que l'AIF pourrait aider le système immunitaire à mieux répondre au VIH. Parmi les candidats, mentionnons un nouvel adjuvant appelé CpG. Ce composé renferme de petits morceaux des composantes de l'ADN.

Pour éprouver leur théorie sur l'effet éventuel de CpG chez les humains, des médecins européens et canadiens ont organisé des essais cliniques sur une formulation appelée Amplivax. Les médecins et les PVVIH qui s'intéressent à l'étude peuvent appeler le Dr Bill Cameron à l'Hôpital d'Ottawa au 613.737.8880 ou Mme Nancy Lamoureux au 613.737.8209 pour obtenir plus d'information.

## RÉFÉRENCES

1. Billiau A and Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases. *Journal of Leukocyte Biology* 2001;71:849-860.
2. Holmgren J, Czerkinsky C, Eriksson K and Mharandi A. Mucosal immunisation and adjuvants: a brief overview of recent advances and challenges. *Vaccine* 2003;21 Supplement 2:s89-s95.
3. O'Hagan DT, MacKichan ML and Singh M. Recent developments in adjuvants for vaccines against infectious diseases. *Biomolecular Engineering* 2001;18(3):69-85.
4. Trabattoni D, Venuto A, Clivo A, et al. HIV-1 antigen in association with a second-generation immunomodulatory oligonucleotide, Amplivax, elicits HIV-specific immunity independently of the use of incomplete Freund's adjuvant. *XV International Conference on AIDS*, July 11-16, 2004. Poster WePeB5684.
5. Moseman EA, Liang X, Dawson AJ, et al. Human plasmacytoid dendritic cells activated by CpG oligodeoxynucleotides induce the generation of CD4+CD25+ regulatory T cells. *Journal of Immunology* 2004;173(7):4433-4442.

## C. Une étude révèle que Remune réduit le risque d'échec virologique

Bien que la multithérapie antirétrovirale puisse supprimer la charge virale de sorte qu'elle passe sous le seuil des 50 copies chez certaines PVVIH, le VIH peut apprendre à résister au traitement au fil du temps.