



COMMUNIQUE DE PRESSE

Vaccin préventif contre le VIH : résultats encourageants chez des volontaires sains avec une nouvelle technologie vaccinale

Paris, le 02 octobre 2024

Plus de 40 ans après la découverte du VIH, la mise au point d'un vaccin reste essentielle pour contrôler l'épidémie. Actuellement, il n'y a plus aucun candidat-vaccin testé en phase III, tous les essais ayant été interrompus en raison d'un manque d'efficacité. La mise au point de nouveaux candidats-vaccins reposant sur de nouvelles technologies est indispensable. Des scientifiques du *Vaccine Research Institute* (VRI)* de l'Inserm et de l'université Paris-Est Créteil (unité 955 Institut Mondor de recherche biomédicale), du CHUV de Lausanne et de l'université de Bordeaux présentent les résultats d'un candidat-vaccin préventif innovant contre le VIH dans une étude menée en France et en Suisse. L'essai ANRS VRI06 de phase I, conduit par l'Inserm, l'ANRS MIE et le VRI, montre que ce vaccin, dénommé CD40.HIVRI.Env est sûr et capable d'induire une réponse immunitaire humorale¹ et cellulaire rapide et durable contre le VIH. Il s'agit de la première étude chez l'Homme avec ce vaccin, composé d'un anticorps monoclonal² fusionné à l'enveloppe du VIH, qui cible spécifiquement la molécule CD40 exprimée à la surface des cellules dendritiques, cellules impliquées dans la mise en place de réponses immunitaires protectrices. Le résultat des travaux de recherche vient de paraître dans la revue *eClinical Medicine* du mois d'octobre 2024 (<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102845>).

** Le Vaccine Research Institute (ou VRI) est labellisé « laboratoire d'excellence » par l'État français et a été établi en 2011 par l'ANRS Maladies infectieuses émergentes (ANRS MIE) et par l'Université Paris-Est Créteil (UPEC) afin de conduire des recherches visant à accélérer le développement de vaccins efficaces contre le VIH/sida.*

¹ Celle qui produit des anticorps.

² Les anticorps sont des protéines fabriquées par certaines cellules du système immunitaire. Les anticorps monoclonaux sont des anticorps fabriqués en laboratoire à partir d'un clone de cellule. Les anticorps ont la capacité de reconnaître et de cibler spécifiquement certaines cellules.

Développer un vaccin contre le VIH reste un objectif pour éliminer ou du moins contrôler l'épidémie. La tâche reste difficile et il n'y a plus aucun vaccin actuellement testé dans un essai clinique de phase III. La mise au point d'un vaccin est en effet confrontée à différents défis tels que la diversité génétique du virus, sa capacité à échapper à la réponse immunitaire ou la constitution rapide de réservoirs viraux.

Le candidat-vaccin développé par le VRI, appelé « CD40.HIVRI.Env », s'appuie sur une approche originale faisant intervenir les cellules présentatrices d'antigène (CPA)³, en particulier les cellules dendritiques, qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire. Après avoir détecté les pathogènes, les cellules dendritiques présentent leurs antigènes⁴ au système immunitaire et stimulent la réponse spécifique et la génération de la mémoire immunitaire⁵.

La vaccination par le CD40.HIVRI.Env, adjuvanté avec l'Hiltonol® utilisé pour renforcer l'action potentielle du vaccin, est basée sur l'injection d'anticorps monoclonaux qui ciblent spécifiquement la molécule CD40, un récepteur à la surface des cellules dendritiques. Ces anticorps sont couplés à des antigènes d'enveloppe du VIH (une protéine fabriquée en laboratoire qui est inoffensive car non infectieuse), ce qui permet d'amener directement l'antigène aux cellules dendritiques et de générer une réponse immunitaire forte. Le système immunitaire apprend ainsi à reconnaître et neutraliser le virus.

L'immunogénicité (capacité à induire une réaction immunitaire) du candidat-vaccin, ainsi que son innocuité (absence d'effets secondaires graves), ont été évaluées pendant 48 semaines chez 72 volontaires sains au cours d'une étude de phase I d'escalade de dose⁶, contrôlée, avec placebo, menée en France et en Suisse. Il s'agit de la première étude de ce type effectuée avec le CD40.HIVRI.Env chez l'Homme.

Ce candidat-vaccin adjuvanté a été administré seul (aux doses de 0,3 mg, 1 mg ou 3 mg), ou avec le candidat-vaccin DNA-HIV-PT123 (fourni par la fondation EuroVacc), à J0 puis 4 et 24 semaines après la première injection. Cette nouvelle stratégie de co-administration a été testée pour vérifier si la réponse immunitaire pouvait être supérieure à celle induite par le vaccin CD40.HIVRI.Env adjuvanté seul.

Sur le plan de la réponse immunitaire cellulaire, des lymphocytes T CD4⁷ spécifiques de l'enveloppe ont été détectés chez toutes les personnes vaccinées aux semaines (S) 6 et 26, soit après deux ou trois injections, avec une persistance de la réponse jusqu'à S48, sans montrer de différence notable entre les niveaux de dose. La co-administration du DNA-HIV-PT123 n'a pas eu d'influence sur la réponse immunitaire, démontrant la forte immunogénicité du CD40.HIVRI.Env adjuvanté.

En termes de réponse immunitaire humorale (celle qui produit des anticorps), le CD40.HIVRI.Env a induit des taux élevés d'anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe du VIH, quelles que soient les doses administrées. Les taux de réponse des immunoglobulines de type G (IgG) contre des glycoprotéines d'enveloppe gp140 et gp120 de différentes souches

³ Cellules du système immunitaire qui « présentent » des molécules étrangères (antigènes) aux lymphocytes T, ce qui va entraîner une réponse immunitaire.

⁴ Molécules étrangères à l'organisme, présentes à la surface des pathogènes, et capables de déclencher une réponse immunitaire.

⁵ Capacité d'un organisme à se souvenir d'un antigène, avec laquelle il a déjà été en contact. La mémoire immunitaire est attribuée aux lymphocytes.

⁶ Les essais d'escalade de dose visent à déterminer la dose maximale tolérée, c'est-à-dire la dose au-delà de laquelle les effets indésirables ne sont plus tolérables.

⁷ Globules blancs participant à la défense immunitaire de l'organisme face aux agressions infectieuses.

de VIH étaient de 89 à 100 % après trois injections. Des anticorps ciblant une zone spécifique de l'enveloppe du VIH (la région V1/V2) ont également été produits, indépendamment de la dose injectée ou de la co-administration. Ce type de réponse générée contre les gp120/gp140 et la région V1/V2 rappelle celle qui avait été montrée avec les anticorps ciblant V1/V2 dans un précédent essai comme un possible marqueur de la protection contre l'infection par le VIH.

Des anticorps neutralisants (anticorps particuliers permettant de prévenir l'infection en bloquant l'entrée du virus dans les cellules cibles) ont également été détectés, avec une production décrivant une relation dose-réponse.

L'étude a démontré que le candidat-vaccin CD40.HIVRI.Env adjuvanté était sûr et bien toléré. Aucun effet secondaire grave n'a été observé. Les effets des réactions générales et locales au point d'injection étaient principalement légers ou modérés. Deux événements indésirables sévères ont été rapportés, qui se sont révélés sans lien avec la vaccination après analyse.

Au final, le candidat-vaccin CD40.HIVRI.Env adjuvanté est un vaccin sûr qui induit des réponses immunitaires cellulaires et humorales précoces, fortes et durables. Les résultats obtenus démontrent que ce type de vaccin ciblant spécifiquement la molécule CD40 exprimée, notamment, par les cellules dendritiques peut être utile pour induire des réponses vaccinales protectrices dans les stratégies de vaccination 'prime-boost'⁸.

Référence : Levy Y^{1,2,3}, Moog C^{3,4*}, Wiedemann A^{1,3*}, Launay O^{5,6}, Candotti F⁷, Hardel L^{3,8}, Durand M^{3,8}, Rieux V⁹, Diallo A⁹, Lacabaratz C^{1,3}, Cardinaud S^{1,3}, Zurawski S^{3,10}, Zurawski G^{3,10}, Tomaras GD¹¹, Ding S¹², Centlivre M^{1,3}, Thiebaut R^{3,13,14,15}, Pantaleo G⁷, Lelièvre J-D^{1,2,3#}, Richert L^{3,13,14,15#}, and the ANRS VRI06 Study Group. Safety and immunogenicity of CD40.HIVRI.Env, a dendritic cell-based HIV vaccine, in healthy HIV-uninfected adults: a first-in-human randomized, placebo-controlled, dose escalation study (ANRS VRI06). *eClinical Medicine* (<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102845>).

1. INSERM U955, IMRB, Univ. Paris Est Créteil, Créteil, France
2. Groupe Henri-Mondor Albert-Chenevier, AP-HP, Créteil, France
3. Vaccine Research Institute, France
4. INSERM UMR_S1109, Université de Strasbourg, Strasbourg, France
5. CIC 1417 F-CRIN I-REIVAC, INSERM, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France
6. Université Paris Descartes, Paris France
7. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland
8. Univ. Bordeaux, INSERM, MART, UMS 54, Bordeaux, France
9. ANRS MIE, Paris, France
10. Baylor Scott & White Research Institute, Dallas, Texas
11. Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina
12. EuroVacc Foundation, Lausanne, Switzerland
13. Univ. Bordeaux, INSERM, Bordeaux Population Health Research Center, UMR1219, Bordeaux, France
14. Inria SISTM team, Talence, France
15. CHU de Bordeaux, Service d'Information Médicale, Bordeaux, France

* et #: ont contribué à parts égales.

À propos de l'ANRS MIE : L'ANRS Maladies infectieuses émergentes est une agence autonome de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Ses missions sont de faciliter, évaluer, coordonner et financer la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose, et les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes.

Pour plus d'information : <https://www.anrs.fr>

⁸ Le 'prime-boost' (amorce-rappel) est une stratégie de vaccination en plusieurs étapes.

À propos du VRI et de l'Inserm : Le Vaccine Research Institute (VRI), labellisé Laboratoire d'excellence, a été créé par l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) et l'Université Paris-Est Créteil (UPEC) afin de conduire des recherches visant à accélérer le développement de vaccins efficaces contre le VIH/SIDA et les maladies infectieuses (ré)-émergentes. La structure du VRI renforce les liens entre la recherche fondamentale et la recherche translationnelle, les associations de patients et le monde socio-économique. Le VRI s'appuie sur un réseau de scientifiques et d'équipes de recherche de renommée internationale ayant une expertise multidisciplinaire en biologie des systèmes et en immunologie clinique, ainsi que sur un réseau de centres cliniques et sur des plateformes mutualisées.
Pour plus d'information : <http://vaccine-research-institute.fr/>

Fondé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique dédié à la recherche biomédicale et à la santé humaine, qui intervient sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.
Pour plus d'information : <https://www.inserm.fr/>

À propos de L'université Paris-Est Créteil : Avec 14 facultés, écoles et instituts, 1 observatoire et 32 laboratoires de recherche, l'Université Paris-Est Créteil est présente dans tous les domaines de la connaissance depuis 1970, et forme chaque année plus de 42000 étudiants et actifs de tous les âges.

Acteur majeur de la diffusion de la culture académique, scientifique et technologique, l'établissement dispense plus de 500 parcours de formations dans toutes les disciplines, du BUT au doctorat. L'UPEC offre ainsi un accompagnement personnalisé de toutes les réussites, grâce à des parcours de formation initiale, des validations d'acquis et la formation continue, ou encore par le biais de l'apprentissage et des actions en faveur de l'entrepreneuriat.

L'UPEC a construit son projet stratégique d'établissement autour de trois orientations stratégiques majeures qui guident les actions de l'établissement : c'est une université engagée au service des excellences et de tous les parcours de réussite, une université actrice qui maîtrise de sa trajectoire et son impact social et une université ouverte sur le monde et sa diversité.

Pour plus d'information : <https://www.u-pec.fr/>

À propos de l'université de Bordeaux : Héritière d'une histoire longue de près de six siècles, l'université de Bordeaux est une université de recherche multidisciplinaire et internationale. Avec près de 54 000 étudiants, 6 000 personnels dont près de 3 200 enseignants-chercheurs et chercheurs, elle est un acteur majeur du territoire néo-aquitain et l'une des plus grandes universités françaises, reconnue pour l'excellence de sa recherche, la qualité de ses diplômes, du BUT au doctorat, et sa capacité d'innovation.

L'université de Bordeaux produit des savoirs en sciences et technologies, dans la biologie et la santé, et en sciences humaines et sociales. En articulant la recherche et la formation dans ces différents domaines, elle prépare aujourd'hui les citoyennes et les citoyens de demain en les accompagnant dans leur réussite personnelle et professionnelle. Labellisée « initiative d'excellence », elle contribue aux grandes avancées scientifiques avec ses partenaires académiques et socio-économiques en France et à l'international. Elle assure leur diffusion dans l'espace public et facilite leur transfert technologique et industriel, en cohérence avec ses valeurs humanistes et son engagement pour les transitions environnementales et sociétales.

Pour plus d'informations : <https://www.u-bordeaux.fr/>

Contact Presse : ANRS MIE

presse@anrs.fr