



**Protocole EuroVacc 02 : Etude de phase 1 du vaccin NYVAC C précédé d'une injection d'ADN VIH C, comparé au vaccin NYVAC C administré seul à des volontaires sains et à bas risque d'infection par le VIH**

L'infection par le VIH (Virus d'Immunodéficience Humaine) touche 40 millions d'individus sur l'ensemble de la planète et 3 millions de personnes sont mortes du SIDA en 2003, plaçant cette maladie au 4<sup>ème</sup> rang des causes de mortalité dans le monde. L'OMS estime à 5 millions le nombre de nouveaux cas d'infection en 2003, dont 90 % dans des pays en voie de développement. La réduction des nouveaux cas d'infections constitue donc le seul véritable espoir d'enrayer l'épidémie.

Dans ce contexte, le développement de stratégies préventives, et tout particulièrement la mise au point de vaccins prophylactiques contre le VIH, est devenu une priorité.

Le VIH est un virus hautement variable qui mute facilement. Ainsi, de nombreuses souches différentes du VIH existent. Celles-ci peuvent être classées en groupes et sous-groupes qui sont distribués de façon très diverse à travers le monde. Dans les régions à forte endémie, telles l'Afrique du sud, l'Inde ou la Chine, le sous-type C apparaît comme le principal agent infectieux. Or l'expérience acquise a permis de montrer que plus l'immunogène (c'est à dire l'agent supposé engendrer une réponse immunitaire de l'organisme) contenu dans le vaccin se rapprochait de la souche en circulation, plus le vaccin avait de chance d'être efficace.

Parmi les stratégies vaccinales actuellement à l'étude, le régime de type «prime-boost» proposé dans cette étude semble l'une des approches les plus prometteuses. La technique consiste à injecter un vaccin dérivé d'un vecteur vivant («boost») plusieurs semaines après avoir injecté un vaccin ADN («prime»). Le vaccin ADN comporte le même code génétique que le vecteur, et on s'attend à ce qu'il «prépare» le système immunitaire et induise une réponse plus forte de celui-ci lors de l'injection du vecteur.

Le vecteur NYVAC C de cette étude est un système dérivé du virus de la variole dont les gènes associés à la pathogénicité (capacité d'engendrer une maladie) ont été supprimés. Il présente de ce fait une capacité de réplication *in vivo* limitée. Des gènes codant pour des protéines spécifiques au sous-type C du virus du VIH circulant en Inde et en Chine ont été insérés dans la séquence de ce vecteur afin d'engendrer une réponse immunitaire ciblée. L'ADN VIH C utilisé comme «prime» est quant à lui constitué de morceaux d'ADN représentant le même code génétique que le NYVAC C.

L'étude EuroVacc 01, qui a débuté en août 2003 et finira en août 2004, avait pour objectif de tester sur 24 volontaires la tolérance et l'immunogénicité (capacité d'engendrer une réponse immunitaire) du NYVAC C administré seul. Les premiers résultats ont montré que ce produit était sûr et n'entraînait que des réactions secondaires limitées. Il faudra attendre la fin de cette étude pour avoir les premiers résultats d'immunogénicité.

La présente étude, EuroVacc 02, aura comme objectifs :

- d'une part de tester la tolérance à l'ADN VIH C sur des volontaires sains
- d'autre part de comparer l'immunogénicité d'une injection de NYVAC C avec l'immunogénicité d'une injection de NYVAC C précédée d'une injection d'ADN VIH C

L'étude se déroulera au St Mary's Hospital de Londres et au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois à Lausanne, sur 40 volontaires sains et à bas risque d'infection par le VIH.

Un groupe de volontaires suivra le régime 1 décrit dans le tableau ci-dessous et recevra deux injections d'ADN VIH C dans les cuisses, une première fois au jour 0, puis une deuxième fois 4 semaines plus tard. Durant cette période, le deuxième groupe ne recevra aucune injection.

Les deux groupes recevront ensuite deux injections de NYVAC C dans le muscle de l'épaule (deltoïde), aux semaines 20 et 24. Ce protocole prévoit au total 18 visites réparties sur une durée de 48 semaines.

**Régime de vaccination**

Régime	Jour 0	Semaine 4	Semaine 20	Semaine 24
1 n=20	ADN VIH C 2x2ml IM Vaste externe Droit et gauche	ADN VIH C 2x2ml IM Vaste externe Droit et gauche	NYVAC C IM Deltoïde du bras non-dominant	NYVAC C IM Deltoïde du bras non-dominant
2 n=20	Aucune injection	Aucune injection	NYVAC C IM Deltoïde du bras non-dominant	NYVAC C IM Deltoïde du bras non-dominant

IM = Intra-musculaire