



HIV VACCINE TRIALS NETWORK

Questions - réponses : Essai vaccinal HVTN 084

Version 2 – Dernière mise à jour : 2 décembre 2010

1. Qu'est ce que l'essai HVTN 084 ?

HVTN 078 est le nom d'un essai clinique conçu pour évaluer l'innocuité ainsi que la réponse immunitaire de deux vaccins expérimentaux anti-VIH. Nous chercherons également à voir comment le système immunitaire des individus répond au vaccin. Les vaccins à l'étude utilisés dans cet essai sont décrits dans la question 4 ci-dessous.

Les produits utilisés dans cet essai ne proviennent de rien qui contienne le virus (que ce soit le VIH vivant, ou tué) ni de cellules humaines infectées par le VIH. ***Ces vaccins à l'étude ne peuvent pas provoquer une infection par le VIH.***

2. Qui pilote cet essai ?

La Division du SIDA (DAIDS) au sein du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) des National Institutes of Health (NIH), est le promoteur de cette étude. Le NIH fait partie du gouvernement américain.

Cet essai est piloté par le Réseau des essais vaccinaux contre le VIH (HVTN ou HIV Vaccine Trials Network). Le HVTN est une collaboration internationale de scientifiques, d'éducateurs et membres de la communauté à la recherche d'un vaccin sûr et efficace contre le VIH. Le HVTN est soutenu par un accord de coopération avec le NIAID.

3. Qu'est ce qu'un essai vaccinal ?

Une étude vaccinale est un moyen de tester l'innocuité d'un vaccin et peut également être utilisée pour savoir si un vaccin pourrait aider à prévenir ou combattre le VIH. Actuellement, il n'existe pas de vaccin homologué contre le VIH. Pour développer un vaccin contre le VIH, les chercheurs doivent tester les vaccins à l'étude chez l'Homme.

4. Quel type des vaccins à l'étude sont actuellement testés dans HVTN 084 ?

HVTN 084 teste 2 vaccins à l'étude appelés vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV014-00-VP (clade B Gag-Pol ; clades A, B, C ENV) et vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV054-00-VP (clade B Gag-Pol). À partir de maintenant, nous les appellerons « vaccins à l'étude ». Ils sont des vaccins préventifs expérimentaux contre le VIH fournis par le Dale and Betty Bumpers Vaccine Research Center (VRC), qui fait partie des US National Institutes of Health. Aucun des produits utilisés dans cette étude ne peut provoquer une infection par le VIH ou le SIDA.

Les deux vaccins à l'étude sont des vaccins à « vecteur adénoviral ». Ils sont fabriqués à partir d'un certain type d'adénovirus appelé adénovirus de type 5 (Ad5). Les adénovirus provoquent le rhume, la toux et la diarrhée. Un vecteur est un système de conditionnement qui peut contribuer à délivrer le vaccin dans la bonne partie de l'organisme ou la bonne cellule afin de déclencher une réponse immunitaire. Les vaccins utilisés dans cette étude ont été modifiés de deux manières ; leur vecteur Ad5 peut pas provoquer les infections habituellement causées par les adénovirus naturels. En outre, ils contiennent des morceaux d'ADN fabriqués qui ressemblent à des morceaux de VIH. Quand on injecte les vaccins à l'étude, l'ADN indique à l'organisme de fabriquer des protéines qui ressemblent à

des protéines du VIH. Il n'y a pas de VIH réel dans les vaccins. En répondant à ces protéines, le système immunitaire d'une personne peut apprendre à reconnaître le VIH sans qu'elle soit réellement exposée au VIH.

Un *insert* est composé de certains gènes supplémentaires ajoutés au vecteur. Dans ces vaccins à l'étude, les gènes ajoutés sont *gag/pol* du sous-type B du VIH-1 et *env* des sous-type A, B et C du VIH.

La plupart du temps, les deux vaccins ont déjà été administrés à des personnes sans aucun problème de santé grave. Dans un groupe d'hommes, cependant, les vaccins qui utilisent le vecteur Ad5 semblaient accroître le risque d'infection par le VIH s'ils ont été exposés au virus. Ce risque plus élevé d'infection par le VIH semble exister dans un groupe d'hommes qui avaient quelque chose en commun. En plus de la réception du vaccin, ils avaient des anticorps anti-Ad5, ou étaient incirconcis, ou encore, les deux.

Pour participer à l'étude HVTN 084, vous ne devez pas avoir d'anticorps détectables anti-Ad5. Si vous avez un pénis, vous devez également être circoncis.

5. Les vaccins à l'étude sont-ils sûrs ?

Sur la base des données d'études précédentes, les scientifiques estiment que les vaccins à l'étude sont compatibles pour une utilisation dans cette étude. Mais il est toujours possible d'être confronté à des problèmes inattendus. C'est pourquoi ces vaccins à l'étude, comme tout nouveau médicament ou vaccin, doivent être testés chez des personnes dans un cadre clinique. La santé et la sécurité de tout participant seront étroitement surveillées tout au long de l'essai.

Les vaccins à l'étude ne contiennent pas de virus VIH vivant et, de ce fait, ils ne peuvent en aucune manière provoquer une infection par le VIH chez les participants à l'étude.

6. Ces vaccins à l'étude peuvent-ils provoquer une infection par le VIH ?

Il est *impossible* de contracter l'infection par le VIH ou le SIDA à partir de ces vaccins à l'étude. Ils ne sont pas faits à partir de VIH vivant, de VIH mort ni de cellules infectées par le VIH.

Ces vaccins à l'étude ne peuvent pas provoquer une infection par le VIH.

7. Comment les vaccins à l'étude pourraient-ils aider à protéger contre le VIH/SIDA ?

Comme indiqué à la Question 4, les vaccins à l'étude contiennent des morceaux d'ADN fabriqués qui ressemblent à des morceaux de VIH. Il n'y a pas de VIH réel dans les vaccins. Quand on injecte les vaccins à l'étude, l'ADN indique à l'organisme de fabriquer des protéines qui ressemblent à des protéines du VIH. En répondant à ces protéines, le système immunitaire d'une personne peut apprendre à reconnaître le VIH sans qu'elle soit réellement exposée au VIH. Un système immunitaire qui peut reconnaître le VIH s'il se présente plus tard, peut être plus en mesure de combattre le virus et limiter les dégâts que le VIH peut causer à l'organisme. Toutefois, on ne sait pas si les vaccins vont prévenir le VIH/SIDA. Plus d'essais cliniques doivent être effectués pour savoir si ces vaccins fonctionnent.

Il est important de se souvenir que le fait de recevoir un vaccin à l'étude ne signifie pas qu'un participant est protégé contre l'infection par le VIH. On donne aux participants des conseils sur la façon d'éviter tout comportement qui pourrait les mettre à risques d'une infection par le VIH.

8. Pourquoi fait-on cet essai ?

Nous réalisons cette étude pour répondre à plusieurs questions :

- Est-il dangereux d'administrer les vaccins à l'étude aux humains ?

- Les personnes sont-elles en mesure de recevoir les vaccins à l'étude sans trop d'effets indésirables ?
- Est-ce qu'un vaccin à l'étude crée une réponse immunitaire différente par rapport à un autre vaccin ?

9. Combien de personnes participent à cet essai ?

L'essai fera participer 100 personnes : 50 participants recevront le vaccin à vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV014-00-VP (clade B Gag-Pol ; clades A, B, C Env), et 50 participants recevront le vaccin à vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV054-00-VP (clade B Gag-Pol).

10. Qui est éligible à participer à HVTN 084 ?

Tous les participants doivent répondre à certains critères pour être éligibles à l'essai.

Les participants doivent être des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans et VIH-négatifs (c'est-à-dire non infectés par le VIH). Ils ne doivent avoir aucun anticorps détectable contre le virus Ad5 et doivent être à faible risque d'infection par le VIH. Les participants masculins doivent être circoncis.

Les participants potentiels sont interrogés sur leurs antécédents médicaux et passent un examen clinique. Puis on procède à une prise de sang et à un prélèvement d'urine pour des examens de routine. On les questionne aussi sur leur activité sexuelle et l'usage de drogue. Celles qui sont enceintes ou qui allaitent ne sont pas éligibles à participer à cet essai.

11. Quand et où cet essai va-t-il être mené ?

HVTN 084 est un essai international et sera effectué dans 3 pays. On prévoit de commencer le recrutement des participants à l'essai vers décembre 2010 / janvier 2011. Si toutes les approbations réglementaires sont reçues, il sera mené dans 4 villes : à São Paulo, au Brésil, à Barranco et Iquitos, au Pérou, et Lausanne, en Suisse.

12. Comment seront protégés la sécurité et les droits des participants ?

Le HVTN s'applique consciencieusement à protéger la sécurité et les droits des participants. Avant de rejoindre l'essai, les volontaires reçoivent des informations sur le VIH et le SIDA, sur les raisons motivant cet essai et ses éventuels risques et avantages, ainsi que sur les procédures de l'essai. Le personnel clinique accorde tout le temps nécessaire à communiquer des informations aux volontaires et répondre à leurs questions, et fournit des informations par écrit.

Lorsque l'essai a été complètement expliqué, on demande aux volontaires de signer un formulaire de consentement éclairé. Ils signent ce formulaire avant qu'on n'examine leur éligibilité et avant le recrutement. Le formulaire de consentement éclairé aide à confirmer que les participants avaient pris une décision éclairée de prendre part à l'essai. Les volontaires auront tout le temps qu'il faut pour décider s'ils souhaitent participer à l'essai. Ils peuvent décider de ne pas s'inscrire. S'ils s'enrôlent, ils auront toujours la possibilité de quitter l'essai à tout moment sans perdre les bénéfices de leurs soins médicaux normaux.

Au cours de l'essai, le personnel clinique suit les participants pour s'assurer que les vaccins à l'étude ne leur causent pas de problèmes. On fournira aux participants toute nouvelle information qui pourrait affecter leur volonté de continuer ou non à participer à l'étude.

On rappellera souvent aux participants que le fait de participer à un essai vaccinal ne signifie pas qu'ils sont protégés contre le VIH. Ils recevront des conseils, à chaque visite clinique, sur les façons d'éviter le VIH. (Ce counseling peut inclure par exemple, l'utilisation correcte des préservatifs.) Il est

important que les participants comprennent que tout nouveau vaccin expérimental peut exposer à des risques à la fois médicaux et non médicaux.

13. Les vaccins à l'étude peuvent-ils entraîner un résultat positif lors d'un test VIH ?

Certains vaccins à l'étude peuvent faire qu'un participant à l'essai paraisse positif lors d'une recherche d'anticorps contre le VIH, même si le participant n'est pas infecté par le VIH.

Une manière des vaccins de créer une réponse immunitaire c'est d'inciter le corps à fabriquer des anticorps. Les anticorps sont fabriqués par l'organisme pour combattre l'infection. Les tests VIH courants recherchent des anticorps contre le VIH. Cela veut dire qu'après avoir reçu un vaccin anti-VIH à l'étude, un test VIH standard peut indiquer qu'un participant a l'infection par le VIH, même si ce n'est pas le cas. Ce résultat est appelé une «positivité induite par la vaccination».

Cette clinique dispose de tests de dépistage du VIH spéciaux qui recherchent le virus lui-même au lieu de rechercher les anticorps. Ces tests peuvent être utilisés pour déterminer si un résultat positif est dû au vaccin ou à une vraie infection.

Aucun problème de santé n'est associé avec un résultat de test VIH positif causé par un vaccin. Mais un individu qui présente ce type de résultat de test peut subir un traitement injuste de la part d'autres personnes. Les personnes ayant un test VIH positif, même induit par un vaccin, ne sont pas autorisées à donner du sang. Elles peuvent aussi avoir des difficultés à obtenir une assurance ou des soins médicaux/dentaires, voyager vers d'autres pays, obtenir un emploi, servir dans l'armée ou dans un corps de maintien de la paix, ou entretenir des relations normales avec des amis ou parents. Le personnel de la clinique peut aider avec de tels problèmes. Il existe des services pour aider tout participant à l'étude ayant un résultat de test VIH induit par la vaccination.

14. Combien de temps faudra-t-il pour savoir si les vaccins à l'étude sont efficaces ?

Il peut prendre plusieurs années pour découvrir si les vaccins à l'étude sont efficaces. Ces vaccins à l'étude devraient être étudiés dans d'autres essais cliniques - de phase 2 et phase 3 par exemple - pour évaluer la tolérance chez plus de personnes, pour se faire une meilleure idée sur les possibilités du système immunitaire de répondre aux vaccins, et voir si les vaccins à l'étude aident à prévenir l'infection par le VIH. Les résultats de HVTN 084 permettront aux chercheurs de déterminer s'ils doivent procéder à d'autres essais. Les participants qui ont reçu des vaccins dans l'étude HVTN 084 ne seront pas d'une manière générale éligibles à un essai futur de ces produits, à moins que ce ne soit recommandé spécifiquement pour cet essai futur.

15. Qui a analysé et approuvé cet essai ?

Les vaccins à l'étude sont considérés comme des produits de recherche ce qui signifie que la FDA des États-Unis n'autorise leur utilisation que dans le cadre de la recherche. Ils ont été fabriqués conformément aux recommandations de la FDA et contrôlés par elle. L'équipe du protocole (les personnes qui ont conçu l'essai) a également analysé soigneusement l'information concernant les vaccins à l'étude avant de commencer l'essai.

La sécurité et les droits des participants dans HVTN 084 sont suivis par des Comités de surveillance institutionnels (IRB) ou par des Comités d'éthique indépendants (IEC) au niveau de chaque centre de recherche clinique participant. La sécurité de l'essai est également surveillée par Comités institutionnels de biosécurité (IBCs : Institutional Biosafety Committees). Des membres de la communauté sont impliqués tout au long de l'essai pour s'assurer que les droits des participants sont respectés et leurs besoins satisfaits.

16. Pour plus d'informations

À propos des essais cliniques vaccinaux contre le SIDA : www.clinicaltrials.gov

Concernant le HVTN (Réseau des essais vaccinaux contre le VIH) : www.hvtn.org

Si vous avez des questions supplémentaires que ce document n'a pas abordées, veuillez nous les poser.

Vous pouvez contacter :