



VACCINE
RESEARCH
INSTITUTE



COMMUNIQUE DE PRESSE

Un candidat vaccin contre le VIH montre sa sécurité et sa capacité à induire une réponse immunitaire d'après les résultats intermédiaires d'un essai de phase I

Paris, le 22 février 2023

Les premiers résultats de l'essai ANRS VRI06 de phase I¹ d'un vaccin préventif contre le VIH conduit par l'Inserm-ANRS et le Vaccine Research Institute² (ANRS et Université Paris-Est Créteil) révèlent que le candidat vaccin est sûr et induit une réponse immunitaire précoce, importante et durable. Ces résultats ont été présentés le 21 février 2023 à la CROI, la conférence internationale sur les rétrovirus et les infections opportunistes, qui s'est tenue du 19 au 22 février à Seattle et en ligne.

Bien que ces résultats préliminaires soient encourageants, il est important de noter que l'efficacité du vaccin reste encore à démontrer.

Le candidat vaccin développé par le VRI, appelé « CD40.HIVRI.Env », repose sur l'injection d'anticorps monoclonaux³ qui ciblent spécifiquement un récepteur, la molécule CD40, à la surface des cellules dendritiques⁴. C'est la première fois qu'un vaccin vise directement ces cellules qui jouent un rôle clé dans l'éducation et l'activation du système immunitaire. Une protéine de l'enveloppe du VIH est fixée sur les anticorps monoclonaux du candidat vaccin afin que le système immunitaire apprenne à reconnaître et neutraliser le virus.

Alors que le [recrutement des 72 personnes nécessaires pour mener l'essai de phase I](#) s'est terminé en France et en Suisse en octobre 2022, une analyse intermédiaire des résultats sur 36 volontaires inclus

¹ **Essai de phase I** : la première phase d'un essai clinique vise à évaluer la non-toxicité du traitement ou du vaccin testé. La phase II cherche à démontrer son efficacité et la dose optimale, tandis que la phase III compare son efficacité à un placebo ou à un traitement ou vaccin de référence s'il existe.

² Le [Vaccine Research Institute](#) (ou VRI) est labellisé « laboratoire d'excellence » par l'État français et a été établi en 2011 par l'ANRS 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.

³ **Anticorps monoclonal** : les anticorps sont des protéines fabriquées par les cellules du système immunitaire. Les anticorps monoclonaux sont des anticorps fabriqués en laboratoire à partir d'un clone de cellule. Ils ont la capacité de reconnaître et de cibler spécifiquement certaines cellules.

⁴ **Cellules dendritiques** : cellules sentinelles réparties dans tout l'organisme, ayant la capacité de déclencher une réponse immunitaire.

a pu être réalisée. L'essai vaccinal s'adresse à des volontaires en bonne santé pour lesquels la consigne a été donnée de continuer à se protéger de tout risque d'infection par le VIH. Il a été construit avec une escalade de doses : un premier groupe de 12 personnes a reçu par voie sous cutanée une dose de 0,3 mg de vaccin à l'inclusion et aux semaines 4 et 24. Le second et le troisième groupe ont ensuite reçu respectivement des doses de 1 et 3 mg selon le même schéma. Le vaccin est associé à un adjuvant, l'Hiltonol®, qui a pour but de renforcer l'action potentielle du vaccin.

L'essai est mené en double aveugle avec l'injection d'un placebo à certains volontaires. La sécurité et l'immunogénicité⁵ ont été évaluées aux semaines 6, 26 et 48.

Pas d'effet secondaires graves observés

A la semaine 26, les résultats observés chez les 36 premiers volontaires inclus (âgés en moyenne de 34 ans, dont 64 % sont des hommes), montrent que le candidat vaccin est sûr et bien toléré par les volontaires. Si des réactions locales au point d'injection et générales ont été fréquentes, ces effets indésirables étaient principalement légers ou modérés. Deux effets secondaires sévères ont été rapportés et, après analyse, se sont révélés sans lien avec la vaccination.

Des résultats prometteurs sur l'induction d'une réponse immunitaire efficace contre le VIH

L'équipe de chercheurs a observé que le vaccin induisait des taux élevés d'anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe du VIH : entre 80 % à 100 % à la semaine 6, 100 % à la semaine 26 dans tous les groupes (0,3, 1 et 3 mg). Ces taux sont restés stables, ou en légère baisse, jusqu'à la semaine 48. Des anticorps ciblant une zone spécifique de l'enveloppe du VIH (la région V1/V2) ont également été produits. De plus, des anticorps neutralisants ont été détectés chez 50 % des personnes vaccinées du groupe 0,3 mg et chez 100 % des deux autres groupes à la semaine 26.

Les chercheurs ont également observé la production de lymphocytes T CD4 spécifiquement dirigés contre la protéine d'enveloppe du VIH après la vaccination qui restent stables jusqu'à la semaine 48.

« Ces premiers résultats de phase I sont prometteurs : le vaccin CD40.HIVRI.Env a montré à la fois sa sécurité et sa capacité à induire des réponses précoces, puissantes et durables, rapporte le Pr Yves Lévy, directeur du VRI. Les différents anticorps produits et l'activation de lymphocytes T CD4+ polyfonctionnels ont été associés à un risque réduit d'infection par le VIH dans un précédent essai vaccinal, le RV144. Toutefois, à ce stade précoce de développement du vaccin, il est important de rappeler que les volontaires doivent continuer à se protéger de tout risque d'infection par le VIH, l'efficacité du vaccin n'étant évaluée qu'en phase II/III. »

« Cette nouvelle manière d'administrer la protéine d'enveloppe du VIH en la ciblant directement sur les cellules dendritiques pourrait jouer un rôle déterminant dans les stratégies combinant les schémas vaccinaux, en particulier à base de protéine Env, visant à induire des réponses durables », précise le Pr Giuseppe Pantaleo, co-investigateur de l'essai au Centre Hospitalo Universitaire de Lausanne.

L'équipe poursuit le suivi des volontaires pendant 12 mois. La 2^e étape de l'essai se poursuit avec des groupes supplémentaires de volontaires ayant reçu le candidat vaccin CD40.HIVRI.Env associé à un

⁵ **Immunogénicité** : capacité à produire une réponse immunitaire.

autre vaccin actuellement en développement en phase II/III. Ce dernier, le « DNA-HIV-PT123 », est un vaccin à ADN qui pourrait amplifier la réponse immunitaire.

En savoir plus :

CD40.HIVRI.ENV Vaccine induces strong and durable immune responses: ANRS/VRI06 Trial

Jean-Daniel Lelièvre (1,2), Christiane Moog (3), Aurélie Wiedemann (1), Christine Lacabartz (1), Fabio Candotti (4), Melany Durand (1,5), Véronique Rieux (6), Lucile Hardel (1,5), Alpha Diallo (6), Song Ding (7), Mireille Centlivre (1), Rodolphe Thiebaut (1,5,8), Giuseppe Pantaleo (4), Laura Richert (1,5,8), Yves Levy (1)

1. Vaccine Research Institute
2. CHU Henri Mondor, AP-HP, Créteil
3. Inserm UMR S1109 – université de Strasbourg
4. Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne, Suisse
5. Inserm UMS 54 MART, université de Bordeaux
6. ANRS | Maladies infectieuses émergentes
7. EuroVacc Foundation, Lausanne, Suisse
8. Inserm U1219/Inria Sism, université de Bordeaux

CROI 2023

Contacts presse :

ANRS | Maladies infectieuses émergentes : information@anrs.fr

UPEC : media@u-pec.fr