Infectiologie VIH: Vaccination VIH: pas de terre en vue

Pietro Vernazza

Lorsque R. Gallo décrivit le virus du SIDA en 1984, le porte-parole du National Institute of Allergies and Infectious Diseases (NIAID) de Washington avait proclamé, euphorique, qu'un vaccin contre le SIDA serait disponible dans les deux ans. Aujourd'hui, bientôt vingt ans plus tard, nos connaissances sur le système immunitaire de l'homme ont progressé et nous connaissons beaucoup mieux les mécanismes par lesquels le VIH se protège contre le système immunitaire; avant tout, nous connaissons toujours mieux pourquoi une vaccination contre le VIH n'arrivera pas si vite qu'on pouvait l'espérer au début.

Ces dernières années, la recherche sur la vaccination VIH a connu une nouvelle impulsion. Pourtant, une description d'un cas de Genève a fait beaucoup de bruit sur le plan international: dans le cadre d'une étude de primo-infection chez un patient, Luc Perrin et son équipe ont observé une surinfection par une autre souche de virus, 2,5 ans après la fin du traitement antiviral [1]. Le patient s'était probablement de nouveau infecté au Brésil. Ces expériences doivent encore être confirmées par d'autres études, mais en attendant, ce cas semble représenter de grandes difficultés pour une vaccination VIH: si une infection par un virus ne peut pas produire une réponse immunitaire contre un virus VIH apparenté, il sera difficile d'apporter un jour sur le marché un vaccin qui pourrait être actif contre toutes les variantes possibles de virus.

Une nouvelle révélation de la recherche sur la vaccination fut cette année l'annonce qu'un singe Rhésus, qui était d'abord censé avoir été vacciné avec succès contre le VIH, n'était plus capable de tenir le virus sous contrôle plus d'une année après le test d'exposition [2]. Durant cette longue période, le virus – bien que sa présence ne fût plus démontrable dans le sang du singe – avait modifié sa surface de telle manière qu'il échappait à l'immunité cellulaire, puis entraîna un SIDA.

En mai, un groupe de travail du NIAID a montré d'une manière convaincante comment le VIH élimine lui-même la réponse immunitaire dirigée contre lui [3]. Le VIH ne détruit pas simplement n'importe quelles cellules CD4-helper, mais exactement celles qui sont spécialisées pour la réponse immunitaire cellulaire contre le VIH. Nous savions depuis longtemps que pendant une infection asymptomatique, seule une sur 1000 cellules CD4 est infectée par le VIH. Les auteurs ont pu montrer que la plus grande partie des cellules infectées sont précisément celles qui étaient capables d'introduire une défense spéciale contre le VIH, pour autant qu'elles n'ont pas été elles-mêmes infectées par le VIH.

Il s'agit là d'une importante stratégie de survie du virus. Il ne détruit que la défense dirigée contre lui, ce qui empêche son «hôte» de tomber malade. Ainsi le VIH peut continuer à être transmis. Ce n'est qu'aux stades avancés que la défense contre d'autres germes – opportunistes – est aussi détruite. Mais jusque là le virus a eu tout le temps de trouver un autre «hôte».

Si le VIH détruit si efficacement la réponse immunitaire qu'il est censé susciter, il y a bien des doutes qu'on parvienne une fois à contrôler une infection VIH seulement par un système immunitaire renforcé immunologiquement et sans médicaments antiviraux. Voilà comment en 2002, nos illusions sur la possibilité d'un vaccin non seulement protecteur mais aussi thérapeutique sont tombées de haut.

Dans cette situation plutôt déprimante, il est d'autant plus important que nos efforts d'optimisation du traitement soient améliorés. Le but du traitement contre le VIH est l'élimination complète de la réplication du VIH. Si des conditions optimales sont réunies, ce but peut être atteint. Nous savons déjà qu'après plusieurs années de traitement antiviral, des patients montrent encore que ce but peut être atteint de manière durable. L'étude suisse de cohorte sur le VIH (SHCS) est un exemple modèle dans ce domaine. Il ne s'agit pas ici «seulement» d'une étude de cohorte. Cette étude est un très efficace instrument de contrôle de qualité et de promotion de la qualité du traitement VIH. Grâce à l'étroite collaboration entre tous les centres de traitement VIH, le traitement en Suisse de cette infection jouit d'une très bonne renommée mondiale. Comme le montre la figure 1 tirée d'un travail de la SHCS [4], plus de 70% de tous les patients traités dans le cadre de la SHCS ont atteint l'objectif de la suppression totale du virus. Il est intéressant de constater que cet objectif peut aussi rester atteint sur une durée de 5 ans. Des résultats de l'étude SSITT, nous avons pu apprendre cette année qu'on ne peut pas s'attendre à des rémissions de longue durée en cas d'interruptions répétées du traitement [5]. Le traitement doit donc être poursuivi. En ce moment, les études sur la diminution des effets secondaires à long terme

Correspondance:
Pr Pietro Vernazza
Infektiologie
Kantonsspital
CH-9007 St-Gall

pietro.vernazza@kssg.ch

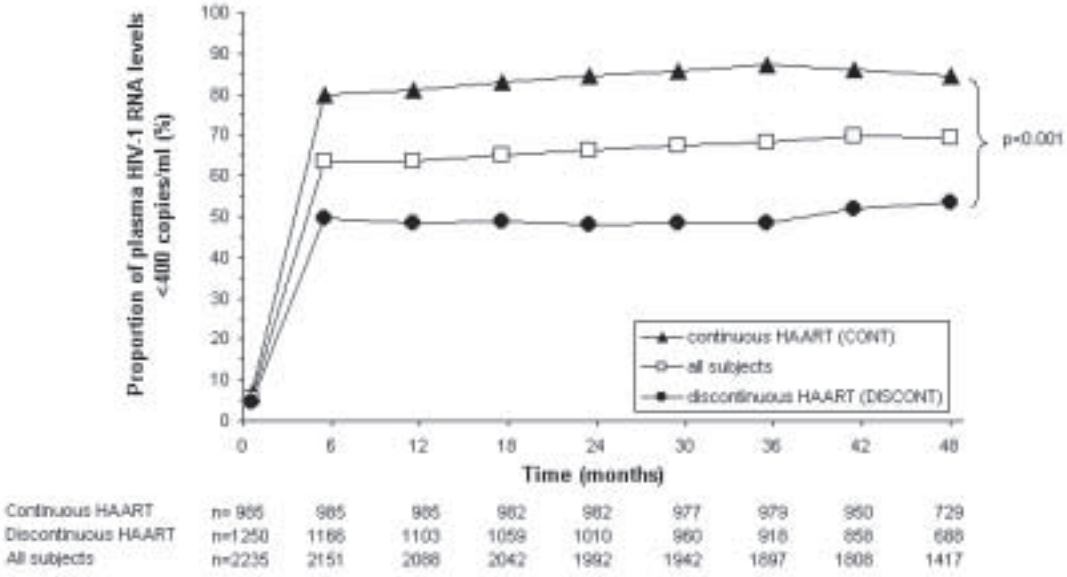

Figure 1.
Proportion de patients de la SHCS avec une bonne suppression virale [4].

ainsi que les études sur des modalités de traitement plus simples (1 seule prise par jour de comprimés en moins grand nombre) sont en vogue. Un traitement simple, efficace et ne comportant qu'une administration par jour est aujourd'hui déjà faisable.

Reste encore la question de savoir où en est la prévention. L'Office fédéral de la santé publique nous alarme en annonçant une nouvelle ascension du nombre de «nouvelles infections VIH». Mais il ne s'agit pas là de nouvelles infections, il s'agit de nouvelles annonces de cas. Comme l'a montré une analyse de Martin Gebhart de l'OFSP, on peut estimer que les «nouveaux» cas ont en fait été infectés 8 ans en moyenne auparavant. Cela met du même coup en lumière l'importance de promouvoir le diagnostic précoce, c'est-à-dire très tôt pendant la primo-infection, car ce sont en effet précisément les patients qui ont été récemment infectés, qui sont hautement contagieux. Dans une analyse génotypique de souches de VIH en Suisse, il s'est avéré qu'environ un tiers des infections fraîches pouvaient provenir d'un patient primo-infecté [6]. La même étude a aussi montré que la fréquence de transmission de VIH résistants est rare en Suisse, ce qui pourrait bien indiquer que les traitements VIH sont très bien conduits sur toute l'étendue du territoire helvétique.

Références

1 Jost S, Bernard MC, Kaiser L, Yerly S, Hirschel B, Samri A, et al. A patient with HIV-1 superinfection. N Engl J Med 2002;347:731–6.
2 Barouch DH, Kunstman J, Kuroda MJ, Schmitz JE, Santra S, Peyerl FW, et al. Eventual AIDS vaccine failure in a rhesus monkey by viral escape from cytotoxic T lymphocytes. Nature 2002;415:335–9.
3 Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells. Nature 2002;417: 95–8.
4 Kaufmann G, Perrin L, Pantaleo G, Opravil M, Furrer H, Telenti A, et al. CD4 T-Lymphocyte Recovery in Individuals with Advanced HIV-1 Infection Receiving Potent Antiretroviral Therapy for 4 Years: The Swiss HIV Cohort Study. 9th CROI, Seattle, Feb.02 LB-8. 2002.
5 Oxenius A, Price DA, Gunthard HF, Dawson SJ, Fagard C, Perrin L, et al. Stimulation of HIV-specific cellular immunity by structured treatment interruption fails to enhance viral control in chronic HIV infection. Proc Natl Acad Sci U S A 2002;99: 13747–52.
6 Yerly S, Vora S, Rizzardi P, Chave JP, Vernazza PL, Flepp M, et al. Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. AIDS 2001; 15:2287–92.