

combinés contiendra des virus canarypox qui porteront davantage de gènes du VIH et qui, par conséquent, produiront plus de protéines virales ; le vaccin de rappel contiendra des protéines gp120 produites à partir de VIH isolés chez des personnes séropositives. Ces vaccins, en cours de production, seront bientôt testés chez l'homme.

D'autres équipes continuent à chercher un vaccin à base de virus vivant atténué. Un vaccin de ce type imitant parfaitement le VIH actif devrait théoriquement être efficace pour activer l'immunité cellulaire, l'immunité humorale et peut-être même d'autres modes de protection encore inconnus. En éliminant systématiquement tous les gènes de la réplication virale, les immunologistes espèrent mettre au point un variant du virus capable de déclencher une réaction immunitaire efficace, sans risque que la personne vaccinée soit infectée.

Récemment, des médecins américains se sont portés volontaires pour participer au premier essai clinique d'un vaccin à VIH vivant atténué : on suivra les réactions immunitaires des volontaires et l'on étudiera l'innocuité à long terme du vaccin. Les volontaires pensent que les promesses de cette approche l'emportent sur les risques potentiels pour leur santé. Toutefois, cet essai est très controversé, et beaucoup de virologistes (auxquels nous nous associons) pensent que les virus VIH atténués devraient être parfaitement étudiés chez les primates avant d'être testés chez l'homme.

Les singes et le SIDA

Des vaccins à base de virus de l'immunodéficience simienne (le VIS, un virus apparenté au VIH qui infecte les singes) vivant atténué ont été testés chez le macaque et chez d'autres primates. Les singes infectés par des souches pathogènes du VIS ont un syndrome du type SIDA. Grâce à ce modèle, les virologistes peuvent tester l'innocuité des vaccins à base de virus vivant atténué ; ils vérifient aussi si ce vaccin protège les animaux lorsqu'ils sont exposés ultérieurement à des souches pathogènes du VIS. Plusieurs vaccins à VIS atténué se sont révélés très efficaces, bloquant la prolifération d'un virus sauvage.

On comprend encore mal les mécanismes de la protection vaccinale chez les macaques : les animaux qui sont



Fred Whitehead, Animals Animals

4. LE MACAQUE RHÉSUS est utilisé pour l'étude des vaccins. Des animaux vaccinés avec une forme simienne du VIH, vivante et atténuée, ont résisté à une infection ultérieure par le virus simien naturel. Toutefois, le vaccin lui-même a déclenché la maladie chez certains singes.

effectivement protégés contre le VIS n'ont pas nécessairement des concentrations élevées en anticorps neutralisants ni en lymphocytes T cytotoxiques activés. Les effets protecteurs résulteraient d'une interaction des anticorps et des lymphocytes auxiliaires et cytotoxiques activés, voire d'autres aspects de l'immunité. Des travaux complémentaires devront préciser comment les vaccins contre le VIS protègent les animaux.

Les premiers essais semblaient avoir établi l'innocuité d'une vaccination avec le VIS vivant atténué, mais le nombre d'animaux vaccinés évoluant vers un syndrome de type SIDA, même en l'absence d'une contamination par un virus sauvage, ne cesse d'augmenter. D'autres études, faites sur un plus grand nombre d'animaux, sont en cours, mais les premiers résultats semblent indiquer que les vaccins à virus vivant atténué ne confèrent pas une immunité totale et qu'ils pourraient même déclencher la maladie. La plus grande prudence est de mise avant de tester de tels vaccins chez l'homme.

Si le système immunitaire des personnes infectées par le VIH n'élimine pas le virus, pourquoi un vaccin activant les mêmes réactions immunitaires bloquerait-il l'infection ? Les vaccins avantageraient l'organisme, car le système immunitaire serait prêt à attaquer le VIH dès son apparition ; la défense serait immédiatement prête, l'organisme gagnerait un temps précieux et la vaccination lui permettrait peut-être de maîtriser l'agent infectieux.

À quand un vaccin efficace ?

On n'a pas encore la preuve de l'efficacité d'une vaccination. De surcroît, la grande variabilité génétique du VIH risque de réduire l'efficacité des vaccins en cours de mise au point : la protéine Env (et, dans une moindre mesure, d'autres protéines du virus) des différentes souches de VIH isolées chez des personnes séropositives dans diverses régions du monde ont des structures différentes. Ces variations rendront-elles inefficaces les vaccins anti-VIH ?

Il y a pourtant un espoir. À mesure que nos connaissances sur le VIH ont progressé, nous avons compris que, si les concentrations sanguines en VIH restent faibles, une personne séropositive peut ne jamais évoluer vers la phase SIDA. Cette découverte est encourageante, car un vaccin, même peu efficace, limiterait la charge virale, jugulerait partiellement l'infection et réduirait les symptômes.

Nous ne disposerons vraisemblablement pas d'un vaccin avant cinq ans. Même si la combinaison d'un vaccin par un canarypox modifié et d'un rappel avec de la gp120 semble stimuler l'immunité cellulaire et déclencher une production abondante d'anticorps à large spectre, les essais cliniques dureront encore plusieurs années. En attendant, les immunologistes continueront à étudier d'autres approches pour aider le système immunitaire à lutter contre le VIH.

David BALTIMORE, directeur de l'Institut de technologie de Californie, préside l'Institut américain de recherche sur les vaccins contre le SIDA. Carole HEILMAN dirige le département SIDA de l'Institut d'allergologie et des maladies infectieuses de Bethesda.



Prévenir l'infection après une exposition au VIH

SUSAN BUCHBINDER

Un traitement administré juste après l'exposition au virus réduirait les risques d'infection.

Existe-t-il une «pilule du lendemain» qui empêche l'infection de se développer après une exposition au VIH? Le médecin qui n'hésiterait pas à la prescrire à une femme qui vient d'être violée doit-il avoir la même attitude thérapeutique quand il est consulté par une personne dont le partenaire est séropositif et dont le préservatif s'est déchiré au cours d'un rapport sexuel? Ou par une personne qui a eu des rapports sexuels non protégés avec un inconnu?

Contrairement à ce que l'on suppose, la réponse à ces questions n'est pas simple. Les données accumulées ne sont pas toutes cohérentes, mais plusieurs études semblent montrer que, dans certaines conditions, l'administration de médicaments anti-VIH après une exposition au virus préviendrait l'infection.

D'après des expériences réalisées en laboratoire, l'administration de médicaments anti-VIH soit avant, soit dans les 24 heures qui suivent l'exposition, peut protéger des animaux de laboratoire d'une infection par le VIH ou par un virus apparenté qui infecte les singes. La protection dépend du type et de la durée du traitement antiviral.

Pour notre espèce, un tel traitement serait également efficace. On diminue la transmission du VIH des futures mères à leur bébé en les traitant par la zidovudine (AZT) pendant la grossesse et pendant l'accouchement, et en administrant le médicament aux bébés juste après la naissance.

D'autres résultats encourageants viennent d'une étude menée auprès de professionnels de la santé qui ont été exposés au sang de patients séropositifs, après s'être piqués avec une seringue ou après s'être coupés. L'étude

a montré que les personnes qui avaient reçu de la zidovudine après l'exposition étaient moins fréquemment infectées que celles qui n'avaient pas été traitées. Toutefois, cette analyse n'était pas assez rigoureuse pour prouver l'efficacité d'un traitement préventif après exposition.

Quelques protocoles de prévention après une exposition au VIH

Médicament	Type
Bithérapie de référence :	
Zidovudine (Retrovir, AZT)	Inhibiteur de la transcriptase inverse
et	
Lamivudine (Epivir, 3TC)	Inhibiteur de la transcriptase inverse
Autre bithérapie possible :	
Stavudine (Zerit, d4T)	Inhibiteur de la transcriptase inverse
et	
Didanosine (Videx, ddl)	Inhibiteur de la transcriptase inverse
Quand la personne contaminante a une infection par le VIH avancée, une charge virale élevée ou qu'elle a déjà été traitée par l'un des médicaments proposés pour la bithérapie, on peut ajouter :	
Nelfinavir (Viracept)	Inhibiteur de la protéase
ou	
Indinavir (Crixivan)	Inhibiteur de la protéase

CERTAINS TRAITEMENTS peuvent, s'ils sont administrés rapidement, réduire les risques d'infection après une exposition au VIH. Ils doivent généralement être poursuivis pendant quatre semaines.

L'efficacité n'étant pas démontrée, nous devons être certains que le traitement ne présente pas des risques inacceptables pour les personnes traitées. Nous connaissons les effets secondaires à court terme des médicaments anti-VIH sur les personnes séropositives, mais nous ne savons presque rien de leurs effets à long terme sur des personnes qui ne sont peut-être pas infectées. En outre, nous n'avons qu'une très vague idée de la durée optimale d'un tel traitement préventif après une exposition au VIH.

En dépit de ces incertitudes, on conseille généralement un traitement préventif aux professionnels de la santé qui ont été exposés à du sang ou à des liquides corporels contaminés par le VIH (en se piquant avec une aiguille, par exemple). Les médicaments recommandés appartiennent à l'arsenal thérapeutique utilisé chez les personnes séropositives : la zidovudine, la lamivudine et, éventuellement, un des inhibiteurs de la protéase (voir le tableau ci-contre). Ces composés sont efficaces contre le VIH quand ils sont combinés. D'autres traitements sont envisageables si la personne risque d'avoir été contaminée par une souche de virus résistant à l'une de ces substances ou si son état de santé l'exige.

Contrairement aux apparences, la «pilule anti-VIH du lendemain» n'est pas un traitement simple : les traitements imposent deux prises de médicaments par jour pendant quatre semaines. Les personnes qui suivent ce traitement préventif ont souvent des effets secondaires temporaires, notamment des maux de tête, des nausées, une grande fatigue et une anémie. De surcroît, elles doivent en accepter les risques potentiels à