

# Vax

LE BULLETIN DE IAVI

[www.iavi.org](http://www.iavi.org)

VAX est un bulletin mensuel qui présente des versions résumées et moins techniques d'articles du « IAVI Report », lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH, publiée par l'Initiative internationale de vaccins contre le sida (International AIDS Vaccine Initiative - IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, français, espagnol et portugais sous un format PDF ([www.iavi.org/iavi-report](http://www.iavi.org/iavi-report)) ou sous la forme d'un bulletin électronique. Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : [VAX@iavi.org](mailto:VAX@iavi.org). La reproduction d'articles de VAX dans leur intégralité est largement permise dans la mesure où elle s'accompagne de la mention suivante : « Cet article est issu du numéro (mois/année) de VAX, publié par l'International AIDS Vaccine Initiative ([www.iavi.org](http://www.iavi.org)) ». Un modèle de mise en page VAX est également disponible pour les groupes désireux de publier leurs propres éditions, en combinant des articles de VAX avec des informations locales. Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : [VAX@iavi.org](mailto:VAX@iavi.org).

MARS 2004  
Vol. 2 - n° 2

## Dans ce numéro

### RECHERCHE & ESSAIS

- ◆ Un site d'essai brésilien déploie une stratégie originale de recrutement en ligne

### INFORMATIONS DU MONDE

- ◆ Nouveau rapport sur l'accès des enfants à la vaccination dans le monde

### EN SAVOIR PLUS

- ◆ Un vaccin « thérapeutique » anti-VIH pourrait-il aider les populations déjà infectées par le virus ?

### QUESTION DE FOND

- ◆ Comprendre le système immunitaire (2<sup>e</sup> partie)

## RECHERCHE & ESSAIS

- ◆ Un site d'essai brésilien déploie une stratégie originale de recrutement en ligne

L'Université fédérale de Sao Paulo (Brésil) a mis en œuvre une stratégie de recrutement sur Internet pour la phase 1 de l'essai de vaccin préventif contre le sida, dont le démarrage est programmé pour avril 2004. La page web du site d'essai présente un questionnaire en ligne à l'intention des personnes désireuses d'y participer. Ce formulaire comporte des questions sur certains facteurs de risque liés au VIH, notamment sur la multiplicité des partenaires et la fréquence des rapports sexuels non protégés, ainsi que sur la volonté de prendre part à l'essai de vaccin. Ces informations restent hautement confidentielles, car le personnel chargé de l'essai les utilise à la seule fin d'identifier des volontaires potentiels. Tous les répondants reçoivent une réponse personnalisée et les candidats susceptibles d'être autorisés à participer sont invités sur le site d'essai afin d'en apprendre davantage sur la procédure officielle de sélection.

Le site web a bénéficié d'une ample couverture médiatique avant son lancement le 14 mars. Le premier jour, plus de 1500 internautes ont visité le site et 125 d'entre eux ont entièrement rempli le questionnaire. « Les gens nous ont répondu massivement », confie le docteur Esper Kallas, responsable du site. Selon lui, de très nombreuses personnes ont renseigné le questionnaire parce que le « Brésil manifeste aujourd'hui une attitude réellement positive envers le sida ». Selon lui, cette attitude est due à un fort sentiment de fierté nationale à l'égard de la lutte visible que le Brésil mène contre le sida. Celle-ci passe par des campagnes destinées à mettre fin à la stigmatisation et à la discrimination, ainsi que par un programme d'accès national aux traitements contre le VIH.

Le site de Sao Paulo est l'un des premiers sites d'essai de vaccin anti-VIH à recruter des volontaires potentiels en ligne. Il dispense également des informations sur la recherche en matière de vaccin anti-VIH et sur les risques et les avantages d'une participation à l'essai.

Le site de Sao Paulo participe à l'essai international de Phase 1 d'un vaccin candidat expérimental baptisé MRK-Ad5, mis au point par Merck. Conduit par le réseau américain d'essais de vaccins anti-VIH

(HVTN) et Merck, l'essai mobilisera des sites au Brésil, en Haïti, au Malawi, au Pérou, à Porto Rico, en Afrique du Sud, en Thaïlande et aux Etats-Unis.

■ Pour visiter ce site web, rendez-vous à l'adresse :

[www.vacinashiv.unifesp.br](http://www.vacinashiv.unifesp.br)

■ VAX aimerait être informé des stratégies d'autres sites. Envoyez un e-mail décrivant votre stratégie à : [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org). Les réponses seront éventuellement publiées dans les prochaines éditions de VAX ou sur notre site web :

[www.iavi.org/iaviereport](http://www.iavi.org/iaviereport)

## INFORMATIONS DU MONDE

- ◆ Nouveau rapport sur l'accès des enfants à la vaccination dans le monde

En janvier 2004, l'Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation (GAVI) a publié un rapport sur les progrès et les enjeux de sa campagne visant à élargir l'accès des enfants à la vaccination dans les pays en développement. Depuis 2000, GAVI et son partenaire Vaccine Fund ont apporté subventions et assistance technique à ces pays pour les aider à renforcer les programmes existants d'immunisation des enfants et à acheter des vaccins supplémentaires pour les compléter. Malgré l'existence de programmes d'immunisation précoce des enfants dans la plupart des pays développés, on estime que chaque année, 37 millions d'enfants ne reçoivent pas d'immunisation contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (vaccin DTCq). Plus nombreux encore sont les enfants qui n'accèdent pas aux vaccins plus récents et sont donc vulnérables à l'infection par les virus de l'hépatite B et de la fièvre jaune et par l'*Haemophilus influenzae* de type B, responsable de la méningite.

Les programmes financés par GAVI permettent de leur fournir des vaccins contre ces maladies et d'autres pathologies graves, tels que le DTCq.

GAVI a permis d'améliorer l'accès à certains vaccins dont les pays en développement ne disposent pas communément. Le vaccin contre l'hépatite B, agréé en 1981, en constitue un bon exemple. Presque vingt ans après son apparition, moins de la moitié des enfants du monde l'ont reçu à la naissance. Le dernier rapport de GAVI estime néanmoins que plus de 35 millions d'enfants ont été vaccinés

UNE PUBLICATION DU IAVI REPORT

[ Lettre d'information de l'Initiative Internationale de vaccins contre le sida ]

contre l'hépatite B depuis 2001.

GAVI démontre que la plupart des pays en développement nécessitent un soutien financier pour bâtir une **infrastructure** médicale avant d'être en mesure de procurer des vaccins aux enfants. L'un des besoins cruciaux concerne la « chaîne du froid », c'est-à-dire les réfrigérateurs, les camions réfrigérés et les installations de stockage indispensables pour conserver en permanence les vaccins à une température adéquate.

Le rapport souligne également que la fabrication de vaccins pour enfants suscite un intérêt majeur depuis la création de GAVI. Un seul laboratoire produit actuellement un vaccin combinant ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B en une seule solution injectable. Onze laboratoires se sont néanmoins engagés à produire et à fournir ce vaccin combiné d'ici 2006. L'augmentation des fonds alloués à l'achat de ces vaccins par GAVI et Vaccine Fund en est l'une des raisons. Pour les laboratoires, elle constitue en effet une incitation à investir dans ces vaccins.

Les leçons tirées du travail de GAVI peuvent s'appliquer utilement au domaine de la vaccination anti-VIH. Même si de nombreuses années sont probablement nécessaires pour développer un vaccin préventif efficace contre le sida, il faut se projeter dans l'avenir et mettre en place des capacités de fabrication appropriées, de façon à ce que les pays en développement disposent de l'infrastructure et des fonds requis pour dispenser le vaccin à tous ceux qui en ont besoin dès son apparition. On délivrera d'abord le vaccin anti-VIH aux adultes plutôt qu'aux enfants. Cela signifie qu'il ne sera certainement pas distribué dans le cadre des programmes d'immunisation des enfants. Des ressources supplémentaires seront donc nécessaires pour concevoir et bâtir un système de délivrance du vaccin anti-VIH aux adultes.

**Infrastructure** : Structures matérielles et fournitures servant de fondement à la prestation de services. L'infrastructure indispensable à la vaccination comprend des équipements de réfrigération et des installations de stockage pour la conservation des vaccins à la température correcte, des moyens de transport pour acheminer les vaccins, des systèmes de gestion des stocks pour assurer le suivi des réserves de vaccins, ainsi que de l'eau propre, de l'électricité et des moyens de communication.

■ Pour en savoir plus sur GAVI et pour télécharger ce rapport sur l'avancement

des travaux, rendez-vous sur [www.vaccinealliance.org](http://www.vaccinealliance.org)

## EN SAVOIR PLUS

### ◆ Un vaccin « thérapeutique » anti-VIH pourrait-il aider les populations déjà infectées par le virus ?

Le but premier de la majorité des essais de vaccin anti-VIH consiste à identifier un vaccin préventif susceptible de protéger les personnes non infectées contre l'infection par le VIH et l'apparition du sida. Cependant, beaucoup aimeraient savoir si les vaccins expérimentaux en cours d'essai à titre de vaccins préventifs pourraient aussi faire l'objet d'essais en qualité de vaccins « thérapeutiques ».

L'objectif d'un vaccin thérapeutique serait de renforcer les réactions immunitaires spécifiques au VIH chez les personnes déjà infectées par ce virus. Si on parvient à mettre au point un vaccin thérapeutique, il est fort peu probable que les défenses ainsi renforcées pourront à elles seules maîtriser le VIH. C'est la raison pour laquelle un vaccin thérapeutique ne sera certainement pas utilisé seul. Néanmoins, conjugué aux médicaments antirétroviraux, un vaccin thérapeutique pourrait constituer un moyen supplémentaire de maîtriser le VIH et d'aider les personnes infectées à rester en meilleure santé plus longtemps.

Aujourd'hui, il n'existe aucun vaccin thérapeutique contre l'infection par le VIH, pas plus que pour les autres maladies d'ailleurs. Tous les vaccins agréés utilisés dans la prophylaxie des autres maladies telles que la rougeole, les oreillons ou la poliomyélite sont préventifs et non curatifs. Aucun d'eux n'est en mesure de traiter ou de soigner les patients déjà atteints d'une pathologie particulière. Les vaccins contre la rage et le tétanos peuvent prévenir la maladie s'ils sont immédiatement administrés après une exposition comme la morsure d'un chien. Ils ne constituent toutefois pas de véritables vaccins thérapeutiques, puisqu'ils ne sont efficaces que s'ils sont administrés juste après l'exposition. Ce processus est similaire aux traitements antirétroviraux prescrits en **prophylaxie post-exposition** dans les heures qui suivent un contact à haut risque pour réduire le danger d'infection par le VIH.

La plupart des vaccins candidats contre le sida testés sur des personnes infectées par le VIH n'ont pas été efficaces. Dans quelques petits essais, un nombre limité de patients qui ont reçu le vaccin semblent

mieux contrôler le virus pendant des courtes périodes d'arrêt des traitements, sans que l'on sache si cela était dû au vaccin. Le défi, c'est que le VIH attaque le système immunitaire et cible les cellules T CD4+ (cf. *Question de fond*), défenses immunitaires cruciales qui jouent aussi un rôle prépondérant dans la réaction aux vaccins. Développer un vaccin pour stimuler les cellules T CD4+ et d'autres réponses immunitaires contre le VIH chez les personnes déjà infectées sera probablement très ardu, surtout chez les patients séropositifs depuis de nombreuses années, dont le système immunitaire est gravement affaibli. La plupart des chercheurs pensent qu'il sera plus difficile d'élaborer un vaccin thérapeutique qu'un vaccin préventif contre le sida, et que c'est peut-être même impossible.

Pourtant, avec environ 42 millions de personnes actuellement infectées par le VIH à travers le monde, un vaccin thérapeutique susceptible de renforcer les défenses immunitaires constituerait une arme précieuse dans la lutte contre le virus. C'est l'une des raisons pour lesquelles de nombreux chercheurs estiment important d'évaluer les actuels vaccins candidats préventifs, pour savoir s'ils présentent un quelconque avantage thérapeutique pour les personnes déjà infectées par le VIH.

### Quel rôle jouerait un vaccin thérapeutique efficace contre le sida ?

Un vaccin thérapeutique viserait à renforcer la capacité de l'organisme à combattre le VIH. L'effet du vaccin pourrait consister à créer des défenses ou à renforcer les cellules immunitaires et les **anticorps neutralisants** qui réduisent les dommages infligés au système immunitaire par le VIH.

Lors de l'infection d'une personne par le VIH, le système immunitaire répond par des défenses qui sont capables de maîtriser le virus un certain temps. C'est pourquoi la plupart des personnes porteuses du VIH restent en bonne santé plusieurs années après le début de l'infection. Cependant, le virus finit par gagner la bataille. Si un vaccin thérapeutique était à même d'entraîner l'élaboration de réponses immunitaires spécifiques supplémentaires contre le virus, ces dernières pourraient travailler aux côtés des défenses immunitaires naturelles.

Même s'il était efficace, un vaccin thérapeutique serait incapable d'éradiquer le VIH. Aussi ne saurait-il remplacer les médicaments antirétroviraux. Il est néanmoins possible qu'un vaccin thérapeutique



soit en mesure de renforcer la capacité de l'organisme à lutter contre le VIH si on le conjugue avec des antirétroviraux et d'autres traitements contre les maladies liées à ce virus.

Le VIH peut se modifier ou « muter » et ainsi devenir résistant à un ou plusieurs des antirétroviraux que prend le patient. Lorsque c'est le cas, les antirétroviraux ne peuvent plus complètement maîtriser le virus. Si un vaccin thérapeutique efficace était disponible, les défenses immunitaires qu'il produirait contribueraient à une meilleure maîtrise du virus et retarderait le développement d'un virus résistant. Il permettrait alors aux personnes infectées par le VIH de prendre la même combinaison d'antirétroviraux plus longtemps sans développer de résistance aux médicaments.

Le VIH pourrait également être capable de muter pour éviter les défenses immunitaires élaborées par un vaccin thérapeutique efficace. C'est une raison supplémentaire pour n'utiliser ces vaccins qu'en association avec des antirétroviraux qui aideraient à contrôler le virus et serviraient de barrière additionnelle à l'apparition d'un virus résistant. On pourrait également inclure ce vaccin thérapeutique dans une « interruption structurée du traitement » (IST), stratégie dans laquelle les personnes infectées par le VIH arrêtent la prise d'antirétroviraux des semaines ou des mois durant, tout en restant sous étroite surveillance médicale pour contrôler la quantité de VIH dans le sang (charge virale). Des études envisagent l'IST comme un moyen d'accorder un bref répit aux patients astreints toute leur vie à un traitement antirétroviral compliqué et susceptible d'engendrer de graves effets secondaires.

Les stratégies d'interruption structurée du traitement sont encore purement expérimentales et comportent le risque que des formes de VIH résistantes apparaissent au cours de la période d'arrêt. Dans certaines études, la moitié des volontaires reçoit des vaccins thérapeutiques expérimentaux avant d'arrêter les antirétroviraux et l'autre moitié non. Les chercheurs s'efforcent ainsi d'établir si le vaccin thérapeutique retarde l'augmentation de la charge virale et la reprise du traitement. Si ce groupe a la possibilité d'attendre plus longtemps avant de reprendre des antirétroviraux, c'est peut-être parce que les défenses immunitaires créées par le vaccin thérapeutique l'aident à maîtriser le virus. Cependant, aucun vaccin candidat, dont les effets thérapeutiques ont été testés jusqu'ici, ne s'est avéré posséder ces avantages.

## Bilan de la recherche

La recherche sur les vaccins thérapeutiques contre le sida a commencé au début des années 1990 par plusieurs essais effectués aux Etats-Unis et en Europe sur des patients traités aux antirétroviraux. Les chercheurs ont étudié des échantillons de sang de ces volontaires et ont constaté que quelques vaccins provoquaient une très petite amélioration de certaines réponses immunitaires contre le VIH. La plupart de ces vaccins n'ont toutefois pas prouvé leur capacité à améliorer la santé des patients ou à ralentir la progression de la charge virale.

Aujourd'hui, de petites études de tolérance de Phase 1 testent les effets thérapeutiques de nouveaux vaccins candidats. Elles incluent des produits également testés à titre de vaccins préventifs. Il est important de souligner que tous ces essais de vaccins thérapeutiques mobilisent des volontaires soignés avec des antirétroviraux qui contrôlent efficacement leur infection par le VIH. Sans antirétroviraux, le système immunitaire est extrêmement vulnérable aux effets du VIH et il est hautement improbable qu'un vaccin thérapeutique apporte le moindre avantage dans cette situation. Utilisé sans antirétroviraux, le vaccin thérapeutique peut même causer des dommages en créant plus de cibles (cellules T CD4+) pour l'infection par le VIH.

Malgré les obstacles, les chercheurs poursuivent la recherche d'un vaccin thérapeutique, car il est toujours nécessaire de disposer de stratégies autres que les antirétroviraux pour maîtriser le virus. Les vaccins thérapeutiques ne constituent qu'un exemple des **immunothérapies**

**Anticorps neutralisants** : Défenses immunitaires qui recouvrent la surface des microbes (comme le VIH) présents dans le sang. Les anticorps neutralisants les empêchent de se multiplier ou d'infecter les cellules.

**Prophylaxie post-exposition** : La prophylaxie est la prévention des maladies. Le but de la prophylaxie post-exposition consiste à prévenir l'infection par le VIH en prenant des médicaments antirétroviraux (pendant 28 jours environ), en commençant aussitôt que possible (généralement quelques heures) après un contact à haut risque. La prophylaxie post-exposition n'est cependant pas efficace à 100 %.

**Immunothérapies** : Traitements ou vaccins expérimentaux administrés aux personnes infectées par le VIH pour améliorer leur capacité à lutter contre le virus ; jusqu'à présent, aucune immunothérapie efficace n'a été découverte.

utilisables pour élaborer des défenses immunitaires dans l'organisme des personnes infectées par le VIH. Même s'il se révèle impossible de développer un vaccin thérapeutique, les essais de vaccins candidats à visée curative fourniront des indices sur les catégories de défenses immunitaires qui sont efficaces et inefficaces dans la lutte contre le VIH. Ces indices peuvent servir à orienter la conception de futurs vaccins anti-VIH.



### RÉDACTEURS

**Emily Bass, Dr. Simon Noble**

### PRODUCTION

**Michael Hariton**

### PRODUCTION FRANÇAISE

**Eurotexte, Aides**

### ÉDITION WEB

**Dr. Roberto Fernandez-Larsson**

### CONCEPTION

**DESIGNdeFrancesco.com**

Les articles En Savoir Plus écrits par le Dr. Simon Noble ont été publiés initialement dans les numéros de septembre 2003 et janvier 2004 du IAVI Report. Les autres articles ont été écrits par Emily Bass.



VAX est un bulletin mensuel du IAVI Report, la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-sida, publiée par l'Initiative internationale de vaccins contre le sida (International AIDS Vaccine Initiative-IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, français, espagnol et portugais sous un format PDF ([www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport)) ou sous la forme d'un bulletin électronique. Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : [VAX@iavi.org](mailto:VAX@iavi.org)

Créée en 1996, IAVI est une organisation scientifique dont la mission consiste à assurer le développement de vaccins préventifs contre le sida sûrs, efficaces, accessibles et utilisables dans le monde entier. Les interventions de IAVI ciblent quatre objectifs principaux : l'accélération du progrès scientifique, l'éducation et la promotion de la cause du sida, la garantie de l'accès au vaccin et la création d'un environnement plus favorable à l'implication de l'industrie pharmaceutique dans la conception de vaccins anti-sida.

L'objectif d'un vaccin anti-VIH est d'élaborer des défenses immunitaires qui s'efforcent d'arrêter l'infection par le VIH et la maladie. Il y a différentes manières d'atteindre ce but, car le système immunitaire utilise différents types de défenses pour combattre le VIH ou les « agents pathogènes » qui infectent l'organisme. Les fonctions spécifiques de ces différentes défenses donnent de grandes orientations pour la conception de vaccins anti-VIH.

## Immunité innée et acquise

Notre système immunitaire se divise en deux grandes catégories : « l'immunité innée » et « l'immunité acquise ». Les défenses de l'immunité innée sont les premières à répondre aux agents pathogènes étrangers qui pénètrent dans l'organisme. Également appelées « non spécifiques » ou « non adaptatives », ces défenses s'apparentent à une force de sécurité qui patrouille dans l'organisme en quête d'une activité inhabituelle, mais pas d'un intrus en particulier.

Les défenses innées protègent le corps de certaines infections, mais requièrent fréquemment un surcroît d'aide de la part de l'immunité acquise. Les défenses de l'immunité acquise ne s'activent qu'après la reconnaissance par notre système immunitaire d'un agent pathogène particulier. Ces défenses spécifiques sont semblables à des policiers à la poursuite d'un criminel connu ; elles dirigent toutes leurs actions vers un seul intrus. Le système immunitaire acquis comporte deux branches : l'immunité humorale ou dépendante des anticorps et l'immunité cellulaire ou à médiation cellulaire (cf. *Question de fond* : Comprendre le système immunitaire, 1<sup>e</sup> partie). Ces deux modes de défense se renforcent mutuellement et déploient des stratégies différentes pour empêcher l'infection ou débarrasser l'organisme de l'intrus.

Les vaccins anti-VIH sont conçus pour préparer notre système immunitaire à combattre le VIH. Puisqu'un seul vaccin n'est peut-être pas capable de dynamiser conjointement les défenses humorales et cellulaires, les chercheurs s'efforcent de développer les meilleurs vaccins candidats pour stimuler chacune des branches du système d'immunité acquise.

## Vaccins anti-VIH et immunité humorale

De nombreux vaccins actuels, y compris ceux de la rougeole, de la poliomyélite et de l'hépatite B, incitent le système immunitaire humoral à élaborer un grand nombre d'anticorps. Ces défenses sont des molécules qui se fixent sur les parois des agents pathogènes et les empêchent d'infecter les cellules ou de provoquer d'autres dommages dans l'organisme. On pense que les anticorps suscités par ces vaccins jouent un rôle crucial dans la protection contre les maladies.

Les défenses humorales sont coordonnées par les cellules B, dont la surface possède des récepteurs qui leur permettent de se connecter aux agents pathogènes et de les capturer dans la circulation sanguine. Ces récepteurs mettent aussi en contact les cellules B et les autres cellules immunitaires et informent les cellules B qu'un nouvel agent pathogène a pénétré dans l'organisme. Les cellules B commencent alors à se multiplier et à produire des anticorps contre l'agent pathogène.

Un anticorps est formé de telle façon qu'il se fixe parfaite-

ment sur l'agent pathogène, à la manière d'une clé dans une serrure. Il y a des anticorps qui s'attachent à plusieurs fragments de VIH. Certains sont appelés « anticorps neutralisants » parce qu'ils bloquent effectivement l'activité du VIH avant qu'il n'infecte les autres cellules.

Les chercheurs essaient actuellement de concevoir des vaccins qui ressemblent aux « sites de liaison » (serrures) des anticorps sur le VIH. Ces vaccins ont pour but d'apprendre aux cellules B comment produire à l'intention spécifique du VIH des anticorps neutralisants qui seront ensuite prêts à le combattre s'il pénètre dans l'organisme.

Créer un vaccin qui conduise à l'élaboration d'anticorps neutralisants est une tâche extrêmement difficile. Les sites de liaison du VIH qui provoquent des anticorps neutralisants sont fort bien cachés. Certains de ces sites sont brièvement exposés au moment où le virus infecte une cellule, mais d'autres sont masqués par l'enveloppe externe protectrice située à la surface du VIH. Cette difficulté est la raison pour laquelle rares sont les vaccins en cours d'essai clinique qui sont conçus pour stimuler la production d'anticorps neutralisants.

## Vaccins anti-VIH et immunité cellulaire

Chaque cellule du corps possède une enveloppe externe ou « membrane ». Cette membrane est constellée de petits morceaux d'information chimique concernant la cellule, son rôle ou la partie du corps dont elle est originaire. Cette information est comme l'enseigne d'une entreprise sur un immeuble, qui permet de connaître l'activité qui se déroule à l'intérieur sans y entrer.

Lorsqu'une cellule a été infectée par un agent pathogène, elle place des signaux d'alarme sur sa membrane externe, de la même manière qu'une personne appellerait à l'aide par la fenêtre d'un immeuble en feu. Les défenses immunitaires cellulaires répondent à ces signaux d'alarme.

Cette réponse commence avec les cellules T CD4+, parfois surnommées les « généraux » du système immunitaire parce qu'elles dirigent beaucoup d'autres défenses. Les cellules T CD4+ utilisent des messagers chimiques appelés « cytokines » pour activer les cellules T CD8+ (les « killers ») qui identifient et tuent les cellules infectées par des agents pathogènes.

De nombreux vaccins anti-VIH en cours d'essai clinique ont été conçus pour préparer les défenses immunitaires cellulaires. Chacun de ces vaccins expérimentaux est conçu différemment, mais tous ont la même stratégie fondamentale. Les chercheurs commencent par fabriquer de petites molécules qui imitent les fragments du VIH sans pour autant causer une infection. Ces fragments sont rassemblés dans un vaccin que l'on administre au patient (généralement par injection). Les cellules présentant des antigènes, y compris les cellules dendritiques (cf. *Question de fond* : Comprendre le système immunitaire, 1<sup>e</sup> partie), patrouillent dans l'organisme. Elles recueillent les fragments synthétiques et les exposent sur leur surface, incitant ainsi les cellules T CD4+ à répondre. L'objectif est de créer des défenses cellulaires capables de réagir rapidement et puissamment si le VIH pénètre dans l'organisme.

## QUESTION

### DE FOND

# Comprendre le système immunitaire

## 2<sup>e</sup> Partie