



Paris, le 29 juillet 2013

### Information presse

# L'évolution continue du virus complique le développement d'un vaccin contre le VIH

Une équipe de chercheurs de l'Unité mixte de recherche Inserm 966 « Morphogenèse et antigenicité du VIH et des virus des Hépatites » dirigée par Martine Braibant et Francis Barin à Tours, confirme, avec le soutien de l'Anrs, que le virus du SIDA s'est adapté progressivement à la réponse immunitaire de la population humaine au cours de l'épidémie. Depuis son isolement dans les années 80 jusqu'à ce jour, le virus est devenu de moins en moins sensible aux anticorps neutralisants, compliquant la mise au point d'un vaccin préventif efficace. Les chercheurs montrent par ailleurs que, l'association de deux puissants anticorps neutralisants reste capable de neutraliser *in vitro* les variants du VIH les plus récents. Le détail de ces travaux est publié dans la revue <u>PLoS Pathogens</u>.

Le développement d'un vaccin efficace contre le VIH demeure un des défis majeurs de la lutte contre le SIDA. Des progrès considérables ont été obtenus ces dernières années avec l'identification d'anticorps neutralisants humains capables de bloquer *in vitro* l'infection de très nombreux variants du VIH-1. La communauté scientifique envisage de réaliser des essais cliniques chez l'homme à l'aide de certains de ces anticorps. Une des questions qui reste posée est celle du choix de l'anticorps ou de la meilleure association d'anticorps à utiliser en vue d'une protection la plus large possible face à la grande variabilité des formes du VIH-1 circulant actuellement dans le monde.

Des travaux, dirigés par Martine Braibant et Francis Barin (Unité mixte Inserm-Université de Tours) avec le soutien de l'Anrs, confirment qu'au cours de l'épidémie, le VIH-1 s'est adapté progressivement à la réponse immunitaire de la population humaine en devenant de moins en moins sensible à certains anticorps neutralisants. Pour aboutir à ces résultats, les chercheurs ont pu analyser les virus issus de prélèvements de patients infectés de la fin des années 1980 aux années 2010¹.

« S'il était connu qu'à l'échelle individuelle, le virus savait s'adapter et contourner les propres moyens de défense de l'individu, nos travaux confirment que la pression de sélection exercée sur le virus se répercute à l'échelle de la population » explique Martine Braibant.

Malgré cette perspective sombre, les chercheurs ont identifié dans la même publication une association de deux puissants anticorps monoclonaux neutralisants développés par le Caltech et le Scripps Research Institute (NIH45-46<sup>G54W</sup> et PGT128) qui reste encore capable

-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Cohortes PRIMO et SEROCO de l'ANRS, collaboration avec Laurence Meyer et Cécile Goujard, Université Paris-Sud – Inserm U1018.

de bien neutraliser *in vitro* les variants les plus récents, et ce, à une concentration compatible avec leur utilisation chez l'homme.

Cette étude souligne la nécessité d'une surveillance de l'évolution de la sensibilité des variants du VIH-1 aux différents anticorps neutralisants. Les travaux des chercheurs ouvrent des perspectives intéressantes pour les équipes qui sont engagées dans la recherche d'un vaccin préventif contre le VIH.

## Les anticorps neutralisants : une des pistes de recherche pour le développement d'un vaccin préventif anti-VIH

Les concepts actuels de vaccination antivirale reposent en grande partie sur le fait que certains anticorps dits neutralisants, en se fixant sur les protéines virales, inhibent les étapes précoces de l'infection par le VIH. Ainsi bloqué, le virus ne peut pas se répliquer et sera éliminé.

Aujourd'hui les scientifiques ont bien identifié la réponse immunitaire à induire via l'identification et la caractérisation d'anticorps à large spectre de neutralisation. Toutefois, ils n'ont pas encore réussi à ce que ce type d'anticorps soit produit par l'organisme par le biais d'une vaccination classique. Une des pistes de recherche poursuivie est d'introduire les gènes codant pour ces anticorps dans des vecteurs d'expression viraux afin de les faire secréter directement dans la circulation. Cette approche des anticorps est testée en France dans le cadre du programme de recherches sur le vaccin ANRS/VRI (*Vaccine Research Institute*)

#### **Sources**

Evidence for a continuous drift of the HIV-1 species towards higher resistance to neutralizing antibodies over the course of the epidemic.

Bouvin-Pley M, Morgand M, Moreau A, Jestin P, Simonnet C, Tran L, Goujard C, Meyer L, Barin F, Braibant M.

PLoS Pathogens 2013, http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1003477

#### **Contact chercheur**

Martine Braibant tél: 02 47 36 62 71

braibant@med.univ-tours.fr

#### **Contact presse**

presse@inserm.fr