



RECHERCHE

Vaccin contre le sida : ces Français qui y croient encore

Une start-up a franchi une étape-clé pour lancer un vaccin anti-VIH. Sa technologie pourrait aussi offrir une meilleure protection contre le Covid.

Il préfère se montrer prudent. Ne voudrait surtout pas « sur-vendre » ses résultats. D'ailleurs, « ils ne sont pas encore publiés, et les analyses sont en cours ». Le Pr Yves Lévy a néanmoins envie de lever le voile sur ses données, et de faire savoir que « son » vaccin anti-VIH vient de franchir une étape importante. Connue du grand public comme ex-patron de l'Inserm et mari de l'ancienne ministre de la Santé Agnès Buzyn, l'immunologue travaille depuis plus de dix ans à la mise au point d'un produit préventif contre l'infection par le virus du sida, avec les scientifiques de l'Institut de recherche vaccinale de Créteil. Le vaccin repose sur une technologie de rupture, jamais testée chez l'homme jusqu'au lancement, l'an dernier, d'un premier essai de phase 1. Ce protocole, dit « first-in-human », s'avérait donc crucial.

« En général, les vaccins anti-VIH stimulent de bonnes réponses immunitaires chez l'animal, mais nous n'avons aucune garantie d'obtenir une réponse chez l'être humain », rappelle le Pr Lévy. Au cours des derniers mois, 72 volontaires sains ont accepté de se faire injecter le vaccin, « et il semble que les résultats soient prometteurs », se réjouit-il. Au-

cun événement indésirable n'est venu interrompre le programme, et des effets biologiques ont été mesurés, avec des réponses à la fois anticorps et cellulaires. « Cela reste très préliminaire : nous aurons plus de données d'ici à la fin de l'année. Nous devons les analyser en termes de qualité, de quantité et de durée. Mais nous espérons pouvoir les présenter à la communauté scientifique en 2023 », poursuit le chercheur.

Jusqu'ici, les projets de vaccins contre le VIH ont échoué, à divers stades de leur développement. Voilà une quinzaine d'années, un produit avait montré des taux de protection de 30 % dans un essai de phase 3 (à grande échelle), mais ce résultat n'a jamais été confirmé. En cause, la complexité du virus : « L's'intègre à notre génome, d'où il ne peut plus être délogé. Il présente aussi une variabilité phénoménale, avec des centaines de mutations, qui le rendent différent d'un individu à l'autre.

Enfin, il ne s'agit pas "seulement" de protéger contre les formes graves, mais de bloquer la transmission, en induisant une réponse anticorps neutralisante, cellulaire y compris dans les voies muqueuses »,

détaille le Pr Gilles Pialoux, vice-président de la Société française de lutte contre le sida.

Un « Everest vaccinal », donc, qui n'effraie pas Yves Lévy : « Nous amenons une plateforme originale. En faisant autrement, avec un mécanisme d'action nouveau, il est possible que nous obtenions des résultats différents ». La particularité de son vaccin ? Cibler les cellules dendritiques (qui jouent un rôle central dans l'activation du système immunitaire) « avec plus de précision que toutes les autres stratégies ».

Le produit sera aussi testé en combinaison avec d'autres, en première ou en deuxième injection. Tous les spécialistes pensent en effet que cette stratégie dite « primeboost » (l'administration de deux vaccins différents) reste la meilleure manière de vaincre le VIH.

Après avoir bénéficié du dispositif de financement public Labex (laboratoire d'excellence) pendant dix ans, le Pr Lévy a aussi franchi récemment une étape d'un autre genre : le transfert de sa technologie vers une start-up. Une évolution incontournable pour lever

les fonds nécessaires aux essais à plus large échelle et à l'industrialisation du produit. Pour cela, un « ami commun » l'a mis en relation avec André-Jacques Auberton-Hervé, qui avait cofondé Soitec, devenu un poids lourd de la microélectronique mondiale. La rencontre a eu lieu par Zoom, en plein confinement. Entre le scientifique renommé et l'avenant physicien-businessman, qui a depuis « suivi un mook d'immunologie », le contact est passé. Complémentaires, ils ont cofondé LinKinVax, qui compte aujourd'hui une quinzaine de salariés.



L'équipe vise 2023 pour présenter ses données en termes de qualité, quantité et durée.

Le chemin avant d'aboutir à un vaccin s'annonce toutefois encore long et incertain. D'autant que la concurrence est là : « Plusieurs essais sont encore en cours, et le succès de la recherche contre le Covid a poussé les industriels à s'intéresser à nouveau au VIH », note le Pr Pialoux. A commencer par Moderna, le champion des vaccins anti-Covid, qui a développé deux produits anti-VIH différents, actuellement en test de phase 1...

Mais, à l'instar de l'ARN messager, la technologie imaginée par Yves Lévy peut s'appliquer à différents microbes. Les fondateurs de LinKinVax misent donc aussi sur d'autres projets : un vaccin contre les cancers provoqués par le papillomavirus, un autre contre les infections à chlamydia (responsable de la stérilité chez les femmes), et surtout, contre le Covid. « Les vaccins à ARN messager peuvent être développés très vite, mais nous espérons que les nôtres induisent

une réponse plus durable et plus large », indique Yves Lévy. Il s'est donc lancé dans la course au Graal : un vaccin « pan-sarbecovirus », qui protégerait du Sars-CoV-2 et de ses variants, mais aussi de tous les virus de la même famille. Deux formulations se trouvent en développement, avec la protéine Spike, comme les autres vaccins actuellement sur le marché, mais aussi des fragments d'une autre protéine (N), bien moins sujette aux mutations. Une étude sur des singes précédemment infectés puis vaccinés (avec une dose) a montré qu'ils étaient protégés d'une nouvelle infection et éliminaient le virus en deux jours en moyenne, contre six pour des animaux non vaccinés. Des résultats encourageants, à confirmer chez l'homme. Les premiers essais démarreront en 2023, en France notamment. ■

par Stéphanie Benz

