

Actualités sur les maladies infectieuses : Innovations en matière de développement de vaccins et de surveillance

Sifferlin A. **Scientists Unveil ‘Promising First Step’ to Universal Flu Vaccine.** Time, août 2015 <http://time.com/4008699/universal-flu-vaccine-first-step/#4008699/universal-flu-vaccine-first-step/> (Résumé)

Les scientifiques se rapprochent un peu plus de la mise au point d'un vaccin universel contre la grippe visant à protéger contre toutes les souches du virus... Les chercheurs savent que la tête d'une protéine virale, appelée hémagglutinine, se modifie facilement, tandis que sa tige demeure relativement inchangée. Toutefois, jusqu'à présent, les scientifiques avaient beaucoup de mal à obtenir une réponse immunitaire de la tige plutôt que de la tête en constante mutation. Les chercheurs de la nouvelle étude ont été en mesure d'élaborer un vaccin qui crée des anticorps à partir de la tige. Les vaccins ont montré un taux de réussite chez une variété d'animaux de laboratoire... et protégeaient contre les souches de la grippe telles que la grippe aviaire H5N1 et la grippe H1N1 (grippe porcine)...

Impagliazzo A, Milder F, Kuipers, Wagner M, Zhu X, Hoffman RMB, van Meersbergen R *et al.* **A stable trimeric influenza hemagglutinin stem as a broadly protective immunogen.** Science, publié en ligne, août 2015, doi: 10.1126/science.aac7263 (Résumé)

L'identification d'anticorps neutralisants à large spectre humains qui ciblent la tige de l'hémagglutinine (HA) a ravivé l'espoir de développer un vaccin antigrippal universel. À l'aide d'une méthode d'élaboration rationnelle avec banque de matériel de référence, nous avons mis au point des antigènes à partir de la tige de l'hémagglutinine stable (minis-HA) selon une séquence de sous-type H1. Notre candidat le plus avancé exhibe des propriétés structurelles et de liaison avec les anticorps neutralisants à large spectre comparables à l'hémagglutinine de longueur totale, protège entièrement les souris soumises à des modèles de provocation létale par des souches hétérologues et hétéro-sous-typiques, et réduit la fièvre à la suite d'une provocation sublétales chez les macaques de Buffon. Les anticorps produits grâce à ce mini-HA chez les souris et les primates non humains... médient l'activité d'effecteur dépendante des anticorps. Ces résultats fournissent une validation de principe pour l'élaboration des imitations de la tige de l'hémagglutinine qui produisent des anticorps neutralisants à large spectre contre les virus du groupe 1 de la grippe A.

The American Association for the Advancement of Science: Onwards and Upwards. The Economist, février 2015 (Résumé)

La réunion de cette année de l'American Association for the Advancement of Science... a consacré plusieurs séances à la question de savoir comment fabriquer des vaccins... et comment accroître la gamme de maladies qui peuvent être prévenues par des vaccins... Jeffrey Ulmer (par exemple) a décrit... la vaccinologie inverse comme étant... un enfant de la génomique. Elle comprend le séquençage du matériel génétique d'un micro-organisme, en utilisant ces connaissances pour créer de nombreuses protéines qui ressemblent à une partie de la cible, pour ensuite les examiner afin de voir ce qui provoque une réponse immunitaire. Sa plus grande réussite jusqu'à présent est la création d'un vaccin, récemment approuvé contre le méningocoque B... Le Dr Ulmer a également décrit une technique (qui)...utilise les cellules somatiques d'une personne vaccinée afin de générer des antigènes spécialement adaptés. L'acide ribonucléique (ARN) est une forme de matériel génétique avec lequel le mécanisme de production des protéines d'une cellule travaille directement... Les chercheurs de Novartis ont exploité ce processus en prenant le mécanisme de réplication de l'ARN d'un virus, en supprimant les gènes qui lui permettent de créer de nouveaux virus et en les remplaçant par de l'ARN codant pour l'antigène d'intérêt. En réalité, ils ont créé une petite usine d'antigènes qui fonctionnera une fois absorbée par une cellule, vaccinant du même coup la personne en question.

Ulmer JB, Mansoura MK, Geall AJ. **Vaccines 'on demand': science fiction or a future reality.** Expert Opin Drug Discov. Février 2015;10(2):101-6. doi: 10.1517/17460441.2015.996128. Publication électronique 13 janvier 2015 (*Résumé*)

Des vaccins à ARNm (ARN messenger) auto-amplifiant sont en cours d'élaboration en tant que plate-forme technologique pouvant être utilisée pour une vaste gamme de cibles. Les méthodes de production synthétique utilisées pour leur fabrication, combinées aux outils modernes de bio-informatique et de biologie synthétique, permettent à ces vaccins d'être produits rapidement à partir d'une séquence génétique électronique. La validation de principe préclinique a jusqu'à présent été réalisée pour la grippe, le virus respiratoire syncytial, la rage, le virus Ebola, le cytomégalovirus, le virus de l'immunodéficience humaine et la malaria.

Bettinger JA, Rouleau I, Gariépy MC, Bowie WR, Valiquette L, Vanderkooi OG, *et al.*, au nom du Réseau de recherche sur l'influenza de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada. **Successful methodology for large-scale surveillance of severe events following influenza vaccination in Canada, 2011 and 2012.** Euro Surveill. 2015;20(29):pii=21189 (*Résumé*)

En 2011 et 2012, un réseau de surveillance de l'innocuité des vaccins canadiens à l'échelle nationale a rapidement recueilli des données sur l'innocuité provenant de travailleurs de la santé au cours des premières semaines de la campagne annuelle de vaccination contre la grippe... En 2012, ces données ont été utilisées pour enquêter sur un problème d'innocuité potentiel d'un vaccin en particulier. Un questionnaire en ligne a été mis à la disposition des travailleurs de la santé participants, deux semaines avant la campagne annuelle de vaccination contre la grippe pour ce qui est des témoins et huit jours après la vaccination antigrippale en ce qui concerne les sujets vaccinés. Les témoins et les sujets vaccinés devaient signaler les problèmes de santé se manifestant dans les sept jours avant la réception du questionnaire. Les données des témoins ont été utilisées pour calculer les niveaux naturels... Plus de 22 000 travailleurs de la santé vaccinés ont été mobilisés et interrogés au cours de deux saisons et plus de 90 % n'avaient aucun problème grave à signaler à la suite de la vaccination. Les taux validés de problèmes graves étaient semblables chez les travailleurs de la santé vaccinés et chez ceux qui ne l'étaient pas (2,2 % par rapport à 2,3 %; $p < 0,70$)... Avant qu'on ne détecte un problème d'innocuité potentiel, le vaccin concerné était utilisé à un centre. Des données rassurantes sur l'innocuité ont été fournies aux autorités sanitaires publiques 48 heures après la suspension temporaire du vaccin. Les données provenant de ce réseau et de réseaux semblables peuvent être utilisées pour une évaluation rapide de l'innocuité des vaccins.