



Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Paris, le 08 janvier 2014

Information presse

Succès du projet CHILD-INNOVAC : passage à l'homme réussi d'un vaccin nasal contre la coqueluche

Le programme de recherche européen CHILD-INNOVAC, coordonné par l'Inserm, a permis de mettre au point un vaccin innovant, administrable par voie nasale, pour lutter contre la coqueluche qui connaît une forte recrudescence dans les pays développés ces dernières années. Le consortium de recherche, piloté par Camille Locht, directeur du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (Unité mixte Inserm - CNRS - Institut Pasteur de Lille - Université de Lille Nord de France), publie ce jour dans la revue en ligne *PLOS ONE* les résultats prometteurs des essais cliniques de phase I du vaccin chez l'Homme.

Voir la découverte en vidéo : <http://youtu.be/RWmxtTXpBjU>

Les chercheurs du projet européen CHILD-INNOVAC qui réunissait 10 partenaires européens* ont évalué l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau concept de vaccination par voie nasale contre la coqueluche. Ils ont également réalisé des essais cliniques chez l'Homme qui se sont révélés probants.

La coqueluche est une maladie injustement « oubliée », selon les termes de Camille Locht, Directeur de recherche à l'Inserm et Directeur Scientifique de l'Institut Pasteur de Lille. Or, la maladie touche plusieurs dizaines de millions de personnes et tue environ 300 000 enfants par an dans le monde. La morbidité et la mortalité associées sont en augmentation au niveau mondial. Sa recrudescence devient même inquiétante depuis 2010 dans certains pays développés comme les États-Unis, l'Australie, l'Angleterre, les Pays Bas et la France.

Le projet CHILD-INNOVAC s'est concentré plus spécifiquement sur la lutte contre deux pathogènes respiratoires majeurs : Bordetella pertussis (bactérie déclenchant la coqueluche) et le virus respiratoire syncytial (virus déclenchant les bronchiolites chez les nourrissons). Ces pathogènes atteignent principalement des enfants âgés de 0 à 6 mois, mal protégés par les vaccins actuellement disponibles. Le projet a aussi fourni la preuve de concept que ce vaccin peut être appliqué à d'autres infections respiratoires.

Le chercheurs du projet CHILD-INNOVAC sont parvenus à tester pour la première fois chez l'homme un vaccin bactérien vivant, génétiquement atténué, spécialement conçu pour une administration par voie nasale pour lutter contre les pathogènes respiratoires majeurs. « Ce mode d'administration original rendra le vaccin accessible au plus grand nombre et à moindre coût. » explique le coordinateur du projet Camille Locht.

CHILD-INNOVAC : un succès européen

Le premier succès de ce projet européen aura été de réaliser un vaccin dont l'immunogénicité et l'innocuité ont pu être testées chez l'homme en seulement deux ans et demi (contre 5 à 7 ans pour la plupart des projets de ce type). Ceci représente un temps très court que Camille Locht explique par « les compétences et la motivation du consortium qui a rassemblé les experts dans leur domaine de sept pays européens. La transmission des données aux différentes étapes du projet ont pu se faire de manière souple et efficace. » Le projet a bénéficié d'un budget de 5 millions d'euros, accordé par la Commission Européenne, dans le cadre du FP7.

Les essais de phase I chez l'homme ont permis de mesurer l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin, comparé à un placebo, en double aveugle. Ils se sont déroulés en Suède, où la population est la plus « naïve » vis-à-vis du vaccin contre la coqueluche, étant donné que la vaccination avait été abandonnée pendant plusieurs années dans ce pays, pour cause d'inefficacité.

L'objectif principal de ces essais était de répertorier tous les éventuels effets secondaires : toux, éternuements, écoulements nasaux, effets sur l'état général, etc. Ces mesures ont été examinées par un comité indépendant (*Independent Data Monitoring Committee*).

Le second objectif était d'évaluer la prise du vaccin au niveau de la muqueuse nasale et le déclenchement d'une réponse immunitaire.

Trois doses différentes du vaccin ont pu être testées : une faible, une intermédiaire et une forte dose.

Après 6 mois de suivi des sujets vaccinés et l'analyse de 60 000 données, les résultats ont montré que le vaccin ne présentait aucun effet secondaire comparé au placebo, même à forte dose. La prise du vaccin au niveau du nez s'est révélée meilleure avec la forte dose. De plus, chez tous les sujets chez qui le vaccin avait pris, des réponses immunitaires ont été déclenchées.

« Ce qui est particulièrement intéressant était qu'une seule administration nasale pouvait induire *une réponse immunitaire qui se maintenait au moins pendant 6 mois, c'est-à-dire aussi longtemps que l'étude.* » commente Camille Locht.

La prochaine étape consistera à administrer des volumes plus élevés pour tenter d'augmenter le taux de prise du vaccin au niveau de la muqueuse nasale. L'ambition de Camille Locht et de ses collaborateurs est aussi d'améliorer la stabilité du vaccin dans le temps, dans l'objectif d'un prochain développement industriel.

Inserm Transfert, en charge de la valorisation de la propriété intellectuelle liée à la technologie BPZE, a récemment conclu un accord avec un partenaire industriel pour développer cette dernière.

Sources

“A phase I clinical study of a live attenuated Bordetella pertussis vaccine - **BPZE1; A single centre, double-blind, placebo-controlled, dose-escalating study of BPZE1 given intranasally to healthy adult male volunteers**”

Rigmor Thorstensson¹, Birger Trollfors¹, Nabil Al-Tawil², Maja Jahnmatz^{1,3}, Jakob Bergström¹, Margaretha Ljungman¹, Anna Törner¹, Lena Wehlin¹, Annie Van Broekhoven⁴, Fons Bosman⁴, Anne-Sophie Debie^{5,6,7,8}, Nathalie Mielcarek^{5,6,7,8} and Camille Locht^{5,6,7,8}

1. Swedish Institute for Communicable Disease Control, SE-171 82 Solna, Sweden;
2. Karolinska Trial Alliance, Karolinska University Hospital, SE- 141 86 Stockholm, Sweden;
3. Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institutet, SE-171 77 Stockholm, Sweden;
4. Q-Biologicals NV, BioIncubator, Technologiepark 4, B-9052 Zwijnaarde, Belgium;
5. Inserm U1019, F-59019 Lille, France;
6. CNRS UMR8204, F-59019 Lille, France;
7. Univ Lille-Nord de France, F-59019 Lille, France;
8. Institut Pasteur de Lille, F-59019 Lille, France.

PLOS ONE : <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0083449>, 08 janvier 2014

Contact chercheur

Camille Locht

Directeur de recherche à l'Inserm

Coordinateur du projet CHILD-INNOVAC

Directeur de l'Unité Inserm 1019 « Centre d'Infection et d'Immunité de Lille »

camille.locht@pasteur-lille.fr

+33 (0)3 20 87 11 51

Contact presse

Service de presse de l'Inserm

presse@inserm.fr

* Pour en savoir plus

CHILD-INNOVAC

Le projet CHILD-INNOVAC visait à développer des vaccins innovants par voie nasale, contre les deux principaux agents pathogènes respiratoires qui sont la coqueluche et le virus respiratoire syncytial (VRS). Le projet a fourni des prototypes de vaccins multivalents, administrables par voie nasale sur la base de B.pertussis atténué. L'immunité induite par le vaccin BPZE1 a été étudiée en détail, ainsi que sa stabilité et sécurité génétique et biologique.

CHILD-INNOVAC a démarré en 2008 et a été soutenu par l'Union Européenne (FP7) pendant 4 ans. Il était coordonné par l'Inserm, comme 27 autres projets européens. Le projet impliquait 10 partenaires, dont 2 sociétés privées et 8 laboratoires, basés dans 7 pays européens :

[Voir la vidéo](#)

Inserm (coordinateur), France : <http://www.inserm.fr/>

Inserm Transfert, France : <http://www.inserm-transfert.fr/>

Université Libre de Bruxelles, Belgique : <http://www.ulb.be/>

Innogenetics, Belgique : <http://www.innogenetics.com>

National University of Ireland-Maynooth, Irlande : www.immunology.nuim.ie

Istituto Superiore Di Sanità, Italie : <http://www.iss.it/>

Swedish Institute for Infectious Disease Control, Suède : <http://www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/>

Netherlands Vaccine Institute, Pays-Bas : <http://www.nvi-vaccin.nl/>

National Institute for Public Health and the Environment, Pays-Bas : <http://www.rivm.nl/>

Imperial College of Science, Technology and Medicine, Angleterre : <http://www3.imperial.ac.uk/>