

Paris, le 09 juin 2014

Information presse

Grippe H1N1 : la vaccination déclenche une mémoire immunitaire comparable à celle d'une infection modérée

Combien de temps perdure la mémoire immunitaire d'un vaccin ? Est-elle similaire à celle induite par l'infection ? Des réponses viennent d'être apportées sur la grippe pandémique A(H1N1) par des chercheurs de l'unité mixte de recherche 1135-Cimi-Paris : Centre d'Immunologie et de Maladies Infectieuses (Inserm – Université Pierre et Marie Curie). Ils ont montré que la réponse immunitaire induite par la vaccination restait forte un an après et du même type qu'une infection modérée. Les résultats de ce travail sont publiés dans *Journal of Clinical Investigation*.

Le virus de la grippe A sous-type H1N1, d'origine porcine, aviaire et humaine s'est propagé à travers le monde de juin 2009 à août 2010. Bien que cette pandémie de grippe n'ait pas eu l'ampleur et la gravité de celle de 1918, elle a touché des personnes jeunes et en bonne santé, parfois gravement et fatalement. Ces personnes n'étaient pas immunisées naturellement contre ce nouveau type de virus, différent de ceux à l'origine des épidémies de grippe saisonnière chaque hiver. Mais pour les personnes qui ont pu être protégées par un vaccin, on peut se demander combien de temps a perduré la mémoire immunitaire induite contre la souche pandémique A(H1N1) et si elle est comparable à celle induite par l'infection.

Les chercheurs ont répondu à ces deux questions en menant « *la première étude à avoir comparé des personnes vaccinées et des patients infectées sur autant de paramètres de réponse immunitaire* », indique le principal auteur, Béhazine Combadière, directrice de recherche Inserm au Cimi-Paris. Actuellement, il n'existe qu'un seul critère de référence pour évaluer l'efficacité d'un vaccin antigrippal : le taux d'anticorps dans le sang, qui est corrélé à la protection. « *Nous avons poussé l'évaluation scientifique à son maximum, en nous intéressant à pas moins de huit paramètres* », ajoute Béhazine Combadière. Ces huit paramètres témoignent à la fois de l'immunité humorale (c'est-à-dire les anticorps qui se lient au virus et le neutralisent) que de l'immunité cellulaire (c'est-à-dire les globules blancs ou lymphocytes T qui tuent les cellules infectées par le virus). Ainsi par exemple, sur l'immunité humorale, les chercheurs se sont intéressés non seulement au taux sanguin d'anticorps, mais aussi à l'avidité du sérum, c'est-à-dire à l'affinité des anticorps à se lier aux antigènes du virus.

L'autre particularité de cette étude réside dans le fait que les chercheurs ont comparé des personnes ayant été vaccinées à des patients ayant été infectés. Leur étude a inclus 50 volontaires ayant reçu un vaccin monovalent (ne ciblant que la souche pandémique H1N1) et comprenant un adjuvant (pour booster l'effet du vaccin avec peu de souche virale vaccinale). Les personnes vaccinées ont été comparées à 61 patients ayant contracté une grippe A(H1N1), l'infection ayant été légère à modérée pour 48 d'entre eux et sévère pour les 13 autres. Ces derniers ont dû être hospitalisés et prendre un traitement antiviral après avoir développé un syndrome aigu de détresse respiratoire. L'évaluation a été faite un an après

l'exposition au virus ou un an après la vaccination.

Les chercheurs ont d'abord montré que la réponse immunitaire induite par le vaccin restait forte un an après l'injection. Ils ont aussi mis en évidence des ressemblances et des divergences entre les trois groupes de personnes en fonction des paramètres de réponse immunitaire. Ainsi, la vaccination ressemble à l'infection modérée sur plusieurs paramètres immunologiques. Toutes deux entraînent ainsi notamment une plus forte migration des lymphocytes T vers les muqueuses.

Les chercheurs ont ensuite décidé de rechercher s'il existait différents profils de réponse immunitaire indépendamment du statut de vacciné ou d'infecté. Ils en ont identifié trois, le premier profil regroupant une majorité de vaccinés et d'infectés modérés. Ces travaux montrent donc l'hétérogénéité entre les individus au niveau de leur capacité de réponse immunitaire. Et ils confirment que la vaccination antigrippale est capable d'induire des réponses immunitaires mémoire d'intensité et de qualité similaires à celles générées par une infection modérée.

Cette étude pourrait avoir des implications sur l'ajustement ou l'optimisation des stratégies vaccinales. Elle pourrait faire évoluer les protocoles d'évaluation de l'efficacité vaccinale. Ainsi deux paramètres pourraient s'ajouter au taux d'anticorps : les marqueurs de migration des lymphocytes T vers les muqueuses et le potentiel d'activité cytotoxique d'une catégorie de lymphocytes T (les CD8).

Sources

Characterization of pandemic influenza immune memory signature after vaccination or infection

Olivia Bonduelle^{1,2}, Fabrice Carrat^{3,4,5}, Charles-Edouard Luyt⁶, Catherine Leport⁷, Anne Mosnier⁸, Nora Benhabiles⁹, Anne Krivine¹⁰, Flore Rozenberg¹⁰, Nora Yahia^{1,2}, Assia Samri^{1,2}, Dominique Rousset^{11,12}, Sylvie van der Werf¹², Brigitte Autran^{1,2,13}, Béhazine Combadière^{1,2}

- 1- Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie (UPMC)-université Paris VI, Unité Mixte de Recherche de Santé (UMR S) CR7, Centre d'Immunologie et de Maladies Infectieuses, Paris (Cimi-Paris)
- 2- Institut National de Santé et de Recherche Médicale (INSERM) U1135/Cimi-Paris
- 3- Sorbonne Universités, UPMC-Université Paris VI, UMR S 1136, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (Iplep), Paris
- 4- INSERM U1136, Iplep, Paris
- 5- Département de santé publique, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris
- 6- Service de réanimation médicale, Institut de Cardiologie, AP-HP, Sorbonne Universités, UPMC Université Paris VI, Paris
- 7- IAME (Infection, Antimicrobiens, Modélisation, Evolution), UMR 1137, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, INSERM, Unité COREB (Coordination du Risque Epidémique et Biologique), AP-HP, Paris
- 8- Coordination nationale du Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG), Paris
- 9- Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA), Saclay (Essonne), Institut Carnot LIST Département information, signal, capteurs, Gif-sur-Yvette (Essonne)
- 10- Université Paris Descartes EA1833 et Service de Virologie, Hôpital Cochin, Paris
- 11- Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne
- 12- Institut Pasteur, Unité de Génétique Moléculaire des Virus à ARN, Centre national de référence (CNR) des virus Influenzae, Département de Virologie and Centre National de Recherche Scientifique (CNRS) UMR3569, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris
- 13- Département d'Immunologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Contact chercheur

Béhazine Combadière

Unité Inserm 1135-Centre d'Immunologie et de Maladies Infectieuses, Paris (Cimi-Paris)

behazine.combadiere@upmc.fr

01 40 77 98 88

Contact presse

presse@inserm.fr