

Vaccin contre l'infection par le virus du Chikungunya :

rationnel, vaccins développés, utilisations envisageables

21 octobre 2009
École du Val-de-Grâce

Jury:
Pr D Malvy, Président
Dr K Ezzedine
Pr JL Koeck
Pr Migliani
Pr Saliou
Pr Teyssou



Nicolas Poudroux - Mémoire de DU de Vaccinologie - CIFV - Université Bordeaux 2 - Centre René Labusquière

Rationnel (1)

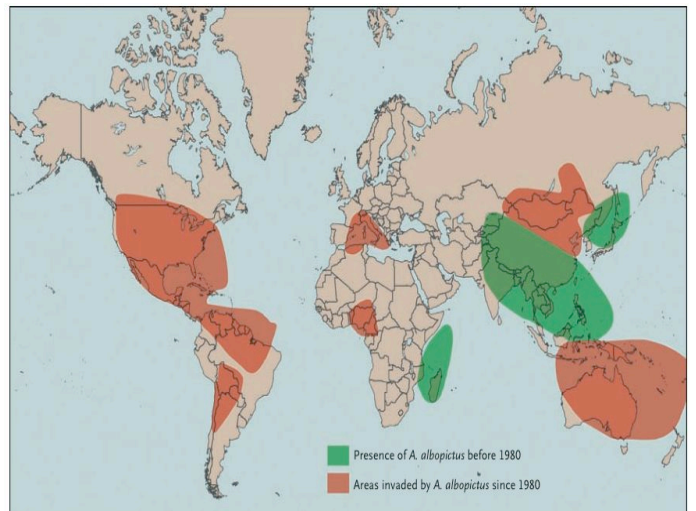
- 1 seul agent pathogène, un alphavirus
 - Transmis par des moustiques
 - Réservoir humain lors des épidémies
 - Sinon réservoir sylvatique
 - Maladie parfois grave, souvent invalidante
 - Immunité durable
 - Physiopathologie pas complètement connue
 - Modèle animal récent et imparfait

Nicolas Poudroux - Mémoire de DU de Vaccinologie - CIFV - Université Bordeaux 2 - Centre René Labusquière

Rationnel (2)

- Responsable d'épidémies de grande ampleur
 - En Afrique et en Asie
 - Récente épidémie
 - Dans l'Océan Indien
 - En Italie
 - Encore en Inde et en Malaisie
 - Rôle d'*Aedes albopictus*
 - Risque de s'étendre encore

Nicolas Poudroux - Mémoire de DU de Vaccinologie - CIFV - Université Bordeaux 2 - Centre René Labusquière



Rationnel (3)

- Lutte anti-vectorielle ou vaccination ?



Nicolas Poudroux - Mémoire de DU de Vaccinologie - CIFV - Université Bordeaux 2 - Centre René Labusquière

Rationnel (4)

- D'autres vaccins contre les arboviroses
 - Fièvre jaune
 - Encéphalite japonaise
 - Encéphalite à tiques
 - ... et bientôt contre la dengue

Nicolas Poudroux - Mémoire de DU de Vaccinologie - CIFV - Université Bordeaux 2 - Centre René Labusquière

Vaccins développés (1)

- Développement interrompu :
 - Vaccin inactivé
 - Sur culture cellulaire
 - Essayé sur 16 volontaires
 - Vaccin vivant atténué
 - Cultivé sur cellules MRC-5
 - Essayé sur 59 volontaires
 - Arthralgies chez 5 volontaires

Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Vaccins développés (2)

- Vaccins en cours
 - Vaccin inactivé
 - Souche Est-Africaine isolée en Inde
 - Culture cellulaire Vero
 - Inactivé par le formol
 - Vaccin chimérique atténué
 - Vaccin ADN

Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Vaccins développés (2)

- Vaccins en cours
 - Vaccin inactivé
 - Vaccin chimérique atténué

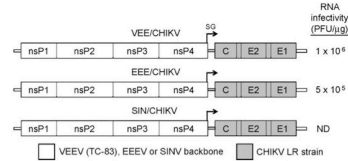


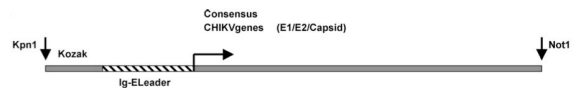
Fig. 1. Diagram of the genetic composition of the chimeric CHIKV vaccine candidates and the specific infectivities of transcribed RNAs following electroporation of BHK cells. nsP1-4, nonstructural proteins 1-4; SG, subgenomic promoter; C, capsid; E1 and E2, envelope glycoproteins 1 and 2.

- Vaccin ADN

Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Vaccins développés (2)

- Vaccins en cours
 - Vaccin inactivé par le formol
 - Vaccin chimérique atténué
 - Vaccin ADN
 - ADN injecté en IM
 - Électroporation



Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Vaccins développés (3)

- Produisent une réponse chez la souris
- Pas de protection prouvée chez l'animal :
 - Pour la souche habituelle
 - Pas testés sur souris IFN- α /bR^{-/-} ou +/-
- Aucune donnée humaine

Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Utilisations envisageables (1)

- Voyageurs
 - Individuellement
 - Réglementairement (façon FJ)
- Populations
 - Période pré-épidémique
 - Période épidémique
 - Période post-épidémique

Nicolas Poudroux Mémoire de DU de Vaccinologie CEFV Université Bordeaux 2 Centre René Labusquière

Utilisations envisageables (2)

- Risques
 - Effets secondaires
 - Révertance
 - Échappement
 - Interactions avec d'autres pathogènes (dengue)
 - Inconnus ...

Conclusion

- Pour bientôt ?
- Modèles animaux + essais chez l'Homme
- Inactivé et/ou atténué-chimérique ?
- Quels intérêts – quelle utilisation - quels risques ?

Bibliographie raccourcie

- Harrison VR, Binn LN, Randall R. Comparative immunogenicities of chikungunya vaccines prepared in avian and mammalian tissues. *Am J Trop Med Hyg.* 1967 Nov;16(6):786-91.
- Eckels KH, Harrison VR, Hetrick FM. Chikungunya virus vaccine prepared by Tween-ether extraction. *Appl Microbiol.* 1970 Feb;13(2):321-5.
- Harrison VR, Eckels KH, Bartelloni PJ, Hampton C. Production and evaluation of a formalin-killed Chikungunya vaccine. *J Immunol.* 1971 Sep;107(3):643-7.
- White A, Berman S, Lowenthal JP. Comparative immunogenicities of Chikungunya vaccines propagated in monkey kidney monolayers and chick embryo suspension cultures. *Appl Microbiol.* 1972 May;23(5):951-2.
- Nakao E, Hotta S. Immunogenicity of purified, inactivated chikungunya virus in monkeys. *Bull World Health Organ.* 1973 May;48(5):559-62.
- Turell MJ, Malinoski FJ. Limited potential for mosquito transmission of a live, attenuated chikungunya virus vaccine. *Am J Trop Med Hyg.* 1992 Jul;47(1):98-103.
- McClain DJ, Pittman PR, Ramsburg HH, Nelson GO, Rossi CA, Mangiafico JA et al. Immunologic interference from sequential administration of live attenuated alphavirus vaccines. *J Infect Dis.* 1998 Mar;177(3):534-41.
- Edelman R, Tacket CO, Wasserman SS, Bodison SA, Perry JG, Mangiafico JA. Phase II safety and immunogenicity study of live chikungunya virus vaccine TSI-GSD-218. *Am J Trop Med Hyg.* 2000 Jun;62(6):681-5.
- Muthumani K, Lankaraman KM, Laddy DJ, Sundaram SG, Chung CW, Sako E et al. Immunogenicity of novel consensus-based DNA vaccines against Chikungunya virus. *Vaccine.* 2008 Sep;26(40):5128-34. Epub 2008 Apr 14.
- Wang E, Volkova E, Adams AP, Forrester N, Xiao SY, Frolov I, Weaver SC. Chimeric alphavirus vaccine candidates for chikungunya. *Vaccine.* 2008 Sep 15;26(39):5030-9.
- Tiwari M, Parida M, Santhosh SR, Khan M, Dash PK, Rao PV. Assessment of immunogenic potential of Vero adapted formalin inactivated vaccine derived from novel ECSA genotype of Chikungunya virus. *Vaccine.* 2009 Apr 21;27(18):2513-22.
- Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks—the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med.* 2007 Feb 22;356(8):769-71.
- Couderc T, Khandoudi N, Grandadam M, Visse C, Gangneux N, Bagot S et al. Prophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis.* 2009 Aug 15;200(5):516-23.
- Couderc T, Chrétien F, Schille C, Disson O, Brigitte M, Guivel-Benhassine F et al. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. *PLoS Pathog.* 2008 Feb 8;4(2):e29.
- Couderc T, Khandoudi N, Grandadam M, Visse C, Gangneux N, Bagot S et al. Prophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis.* 2009 Aug 15;200(4):516-23.