

VIRUS

La faisabilité d'un vaccin est

«Le péril s'évanouit quand on ose le regarder.»

(François René de Chateaubriand, 1768-1848, écrivain et homme politique)

Désormais, nous avons à combattre une épidémie massive et inédite, qui a déjà touché près de 10 000 personnes dont la moitié sont mortes. C'est plus que toutes les épidémies précédentes et davantage que lors des épidémies de grippe aviaire et de coronavirus. Nous sommes aujourd'hui à un moment-clé, confrontés à une épidémie d'une gravité exceptionnelle, qui progresse désormais de manière exponentielle : 150 cas par jour. Il s'agit d'une urgence de santé publique mondiale.

Ebola est un virus de catégorie 4, donc à risque maximal. Un malade diagnostiqué porteur du virus fait l'objet d'un signalement à l'Organisation mondiale de la santé dans les vingt-quatre heures, en application du Règlement sanitaire international. Le sous-type à l'origine de l'épidémie actuelle est le plus virulent. Le réservoir naturel du virus est mal connu. Il pourrait s'agir de chauves-souris ou de déjections infectieuses contaminant d'autres animaux de la forêt tropicale, notamment des mammifères comme les grands singes, chimpanzés et gorilles.

Le virus est transmis par contact direct avec le sang, les tissus ou les liquides biolo-

(Etats-Unis), au sein du Centre de contrôle des maladies (CDC ou «Center of diseases control») et à Lyon (France), au sein du Laboratoire P4 «Jean Mérieux» de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).

À Genève

Un cap vient d'être franchi puisqu'on est à présent à 10 000 personnes dans le monde qui sont contaminées et dont près de 5 000 sont déjà décédées. Une des urgences, c'est évidemment de trouver des traitements efficaces. Plusieurs vaccins sont prêts à être testés en Afrique de l'Ouest, aux Etats-Unis et en Suisse. Des vaccins prêts et testés à grande échelle : la communauté internationale semble prête à donner un «coup d'accélérateur» à la lutte contre le virus Ebola. En décembre, dans un mois, les trois pays les plus touchés devraient recevoir des kits de tests. S'ils sont concluants, des milliers de doses pourraient être envoyés en Afrique de l'Ouest d'ici la fin du premier semestre 2015. «Le vaccin n'est pas une potion magique. Mais une fois prêt, il saura mettre un terme à l'épidémie. Evidemment, les travailleurs humanitaires, c'est-à-dire ceux qui sont en première ligne, tout comme les équipes d'inhumation, seront prioritairement testés. Les tests sont en cours aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne, en Allemagne et au Mali. Il y a urgence car l'épidémie a franchi le cap des 10 000», a déclaré récemment Marie-Paule Kieny, sous-directeur général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En vue d'enrayer la fièvre hémorragique, l'Union européenne augmente son aide à 1 milliard d'euros. Jusqu'à présent, le traitement consistait à transfuser le sang d'une personne guérie à une personne malade avec l'idée que les anti-

d'Ebola dans le monde. En effet et jusqu'ici, les tests menés sur des animaux par les chercheurs canadiens se sont avérés très prometteurs, selon les responsables de la santé au Canada. En août, le Canada déclare faire don de près de 1 000 doses de ce vaccin expérimental à l'Organisation mondiale de la santé. Le gouvernement canadien a en effet livré, ce 20 octobre, son vaccin expérimental contre le virus Ebola à l'OMS. Les huit cents doses de vaccins fabriqués au laboratoire national de microbiologie de Winnipeg vont être testés cliniquement dans les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Les essais chez l'homme devraient commencer en Suisse début novembre.

À Atlanta

Au Centre de contrôle des maladies («Center for disease control» ou CDC) infectieuses d'Atlanta en Géorgie (Etats-Unis), de nombreuses questions se posent concernant le renforcement des équipes en Afrique de l'Ouest. La question des mutations (changements génétiques) possibles du virus se pose aussi. Des réunions quotidiennes permettent à ces équipes américaines de suivre la progression du virus Ebola. Il s'agit de la plus grave fièvre Ebola jamais enregistrée. Le nombre de cas Ebola répertoriés a dépassé les prévisions.

Des avancées dans le sens que le vaccin le plus avancé en termes de développement est un vaccin mis au point par la firme anglaise GSK (GlaxoSmithKline). Le vaccin a déjà été testé chez les animaux avec des résultats «excellents». Un consortium va être bientôt formé avec des professionnels qui travaillent au «National institute of health» (NIH) aux Etats-Unis, et peut-être d'autres en Angleterre ainsi que d'autres agences qui s'intéressent au développement des vaccins. Et avec GSK, la phase d'essais cliniques va être entamée. En Grande-Bretagne, le «Medical research council» britannique, associé au ministère britannique pour le Développement international et au «Wellcome Trust», participe au financement de ce projet (à hauteur de 3,5 millions d'euros). Aux Etats-Unis, le vaccin a été développé par le ministère de la Défense et la société italo-suisse Okairos, acquise par GSK en 2013.

Il s'agit bien ici d'un vaccin préventif, administrable par voie intramusculaire. Il vise à induire, chez la personne vaccinée une quantité suffisante d'anticorps efficaces contre une protéine de surface du virus. La réponse protectrice induite par le vaccin pourrait également jouer, pour une large part, sur la réponse cellulaire (lymphocytes T). Le candidat vaccin a été élaboré à partir d'une souche atténuée d'un virus animal (un adénovirus du chimpanzé type 3-ChAd3) vecteur, ici, de la protéine du virus Ebola. Le vaccin vise à protéger à la fois contre les souches virales Zaïre et Soudan. Les responsables du programme vaccinal insistent pour dire que, du fait de sa composition, ce candidat vaccin ne peut en aucun cas déclencher une forme, même atténuée, de la maladie.

Aux Etats-Unis, les premiers essais animaux effectués sur des singes ont été concluants. En effet, 40 singes ont été testés dont la moitié a reçu le candidat vaccin et l'autre moitié a reçu un placebo (un soluté qui

Par Pr.Kamel Sanhadji^(*)



animaux du groupe traité avec le candidat vaccin ont survécu à l'épreuve.

Un premier essai de phase 1, chez l'homme, va être lancé dans quelques jours à Bethesda (Maryland). Il concernera 20 volontaires en bonne santé, âgés de 18 à 50 ans. Il s'agit de vérifier, sur une période de quatre mois, l'innocuité du vaccin. Un autre essai est programmé au Canada et chez des militaires américains. Dans le même temps, les premiers essais cliniques chez l'homme débiteront dans quelques jours sous le contrôle de l'Université d'Oxford, en Grande-Bretagne, en Gambie et au Mali. Ils concerneront 120 volontaires (40 Britanniques, 40 Gambiens et 40 Maliens). En effet, le Mali et la Gambie sont les deux pays qui ont été retenus, de préférence aux pays africains touchés (Guinée, Liberia, Sierra Leone et Nigeria), et ce, compte tenu de l'absence, dans ces derniers, de structures sanitaires qui permettraient de mener ces essais avec la rigueur nécessaire. Des contacts sont toutefois en cours entre les responsables américains et leurs homologues nigériens pour lancer une expérimentation dans ce pays. Le consortium britannique a demandé à GSK de disposer d'au moins 10 000 doses pour lancer un premier programme vaccinal dans les pays concernés si ces premiers essais s'avèrent concluants.

À Lyon

La France s'est lancée également dans la course au vaccin au niveau d'une équipe lyonnaise qui développe un vaccin expérimental où des fortes doses devraient être administrées aux patients pour garantir son efficacité. Un inconvénient qui n'effraie pas l'équipe lyonnaise car ce vaccin est facile à produire en grandes quantités. Le problème qui se pose actuellement, pour ces chercheurs français, est la crainte de ne pas recevoir les fonds nécessaires pour poursuivre le développement du vaccin. Trouver un vaccin contre le virus Ebola, dans le monde entier, est une course contre la montre qui s'est engagée. A Lyon, cette course s'apparente davantage à un marathon. En effet, déjà depuis treize ans une équipe Inserm travaille quotidiennement sur le virus Ebola. Deux bases de vaccins ont d'ailleurs été mises au point en collaboration avec des chercheurs canadiens, américains et australiens. Ces deux virus ont montré d'ailleurs de bons résultats chez le singe et constituent potentiellement des stratégies vaccinales qui pourraient être développées pour un usage chez l'homme mais on est loin enco-

riques (vomissement, diarrhée, urine) des personnes infectées, notamment lors des rites funéraires. Ces derniers ont un rôle particulièrement important dans la propagation de la maladie, car il est extrêmement difficile, pour des raisons culturelles, d'empêcher qu'ils soient pratiqués. Le virus se transmet également par la consommation de viande de brousse, d'animaux infectés.

Il n'y a pas de transmission respiratoire chez l'homme ; il y a donc peu de risque de contracter le virus lors d'un voyage en avion. L'incubation est de 2 à 21 jours. Durant cette période, le malade n'est pas contagieux. La contagiosité apparaît avec les symptômes et augmente avec le temps et la gravité des signes, lorsque surviennent vomissements et hémorragies. La létalité (mortalité) observée est très élevée : plus de 50%, avec des variations assez fortes selon les pays. Aujourd'hui, il n'existe ni vaccin ni traitement curatif antiviral efficace et disponible sur le marché. Néanmoins, le traitement symptomatique, dès lors qu'il est administré en urgence, permet de réduire significativement la mortalité. Ce traitement comprend des soins intensifs, une réhydratation adaptée et une surveillance rapprochée. Des vaccins expérimentaux sont actuellement testés pour être utilisés dès que possible. Nous en parlerons dans la présente contribution. La communauté internationale s'agit et semble s'armer d'une marche forcée aux fins d'aboutir rapidement à un traitement de la fièvre hémorragique déclenchée par l'infection avec le virus Ebola. A Genève (Suisse), au sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à Winnipeg (Canada), au sein de l'agence de santé publique, à Atlanta

corps présents dans le sang utilisé puissent bloquer le virus. En 1985, cette technique a déjà été testée sur plusieurs patients avec succès. Une technique simple à appliquer. Il s'agit de la première approche basée sur la thérapie passive (les anticorps contre le virus générés par un patient guéri sont transférés à un patient nouvellement infecté). Un procédé «ancêtre» en quelque sorte de la vaccination laquelle est bel et bien un procédé conférant une immunité active (ici, les anticorps générés contre le virus sont produits par le patient lui-même suite à une injection d'une dose vaccinale des antigènes du virus).

À Winnipeg

Un vaccin expérimental contre le virus Ebola mis au point au Canada va être prochainement testé sur des êtres humains aux Etats-Unis. Au cours de la première phase de cet essai clinique, le vaccin sera administré à un petit groupe de personnes en bonne santé à l'hôpital militaire «Walter Reed Army Institute of Research» à Silver Spring dans le Maryland (est des Etats-Unis). Cet essai clinique de phase 1 sera mené pour déterminer l'innocuité (effet nuisible), la dose appropriée et les effets secondaires potentiels de ce vaccin expérimental. Le gouvernement canadien a fourni 20 doses de ce vaccin (rVSV-ZEBOV), développé par l'agence de santé publique du Canada à Winnipeg, dont la licence de commercialisation est détenue par la société américaine «New Link Genetics». Les premiers résultats devraient être disponibles en décembre 2014, selon le ministère canadien de la Santé qui mise sur les progrès de la recherche sur ce vaccin expérimental et qui seront utiles à la lutte contre la propagation

On est encore loin de la ligne d'arrivée car la mise sur le marché d'un vaccin efficace pourrait prendre encore quelques mois, voire quelques années. Par ailleurs, c'est dans ce même laboratoire P4 que vient d'être validé un nouveau test de diagnostic d'Ebola où en moins de 15 minutes, une personne peut savoir si elle est oui ou non contaminée par le virus.

ne contient pas le vaccin). Les deux groupes ont été ensuite inoculés avec une dose de virus Ebola. Les animaux du groupe traité avec le placebo ont développé la fièvre hémorragique à Ebola et y ont succombé. Les

re de connaître exactement tous les risques associés à ces vaccins.

Les recherches se concentrent désormais sur une troisième génération de vaccin facilement productible à grande échelle.