

Paris, le 29 septembre 2020

## **Information presse**

### **Un nouveau vaccin contre la coqueluche en développement**

Une équipe de recherche de l'Inserm, de l'Université Lille, du CHU de Lille, du CNRS et de l'Institut Pasteur de Lille, au sein du Centre d'infection et immunité de Lille, développe un nouveau vaccin contre la coqueluche. En utilisant la bactérie entière mais génétiquement modifiée pour supprimer sa toxicité, les chercheurs espèrent pallier les défauts d'efficacité du vaccin actuel en induisant une réponse immunitaire durable et en bloquant la transmission bactérienne entre individus. De nouveaux travaux parus dans [\*The Lancet Infectious Diseases\*](#) présentent les résultats de phase 1 des essais cliniques de ce vaccin qui attestent une bonne tolérance et une réponse efficace chez l'adulte.

La coqueluche est une maladie respiratoire causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Hautement contagieuse, elle peut s'avérer fatale chez les nourrissons. La vaccination est donc recommandée pour ces derniers, ainsi que pour leur entourage.

Les premiers vaccins contre la coqueluche datent des années 50. Ces vaccins dits « inactivés » consistaient à injecter la bactérie inactivée par la chaleur ou par des traitements chimiques. Efficaces, ils avaient cependant l'inconvénient d'induire après l'injection, un certain nombre d'effets indésirables locaux et généraux généralement peu graves mais gênants. Une seconde génération de vaccins mieux tolérés – fondés cette fois sur l'utilisation de seulement quelques protéines bactériennes –, a donc été développée.

Depuis les années 2000, ces vaccins sont utilisés dans les pays industrialisés, mais il n'a pas fallu dix ans pour constater que le taux de coqueluche en population générale remontait malgré la vaccination. Les vaccins actuels protègent en effet bien contre la maladie mais leur réponse est de courte durée (3 à 5 ans) et ils ne bloquent pas suffisamment la transmission de la bactérie entre individus.

Le directeur de recherche Inserm Camille Lochet et son équipe du Centre d'infection et d'immunité de Lille (Inserm/Université Lille/CHU de Lille/CNRS/Institut Pasteur de Lille) travaillent sur un nouveau vaccin contre la coqueluche plus efficace que ceux existants. Ce vaccin appelé BPZE1 repose, comme les vaccins de première génération, sur la bactérie entière mais cette fois-ci vivante. BPZE1 est en effet un vaccin « vivant atténué », c'est-à-dire qu'il contient un agent infectieux vivant mais dont le pouvoir pathogène est génétiquement atténué (et non pas inactivé à la chaleur).

Un des défis majeurs dans la mise au point de BPZE1 était de parvenir à améliorer la tolérance qui faisait défaut aux premiers vaccins. Après avoir identifié et décrit les gènes de toxicité responsables des effets pathologiques de la coqueluche, les

chercheurs sont parvenus à modifier génétiquement la bactérie pour obtenir une souche dépourvue de toxicité à partir de laquelle ils ont conçu BPZE1. Ce vaccin s'administre par voie nasale, sous forme de suspension inhalée, reproduisant ainsi la voie naturelle d'infection et améliorant par conséquent la durée d'efficacité.

*« Ce vaccin déclenche une immunité locale dans les voies respiratoires avec la mobilisation de l'immunité innée qui permet une réponse rapide, explique Camille Locht. En outre, la bactérie est rapidement éliminée après son introduction dans les voies nasales, ce qui limite sa transmission. Nous espérons que BPZE1 sera efficace plusieurs dizaines d'années. »*

Après des essais pré-cliniques satisfaisants chez l'animal, les chercheurs ont mené un essai de phase 1 chez l'humain afin de vérifier la bonne tolérance et la réponse à trois doses différentes de vaccin en une administration nasale unique.

L'essai a inclus 48 participants âgés de 18 à 32 ans, présentant peu d'anticorps spécifiques de la bactérie *Bordetella pertussis*. Ils ont été répartis en trois groupes correspondant aux trois doses. Dans chaque groupe, 12 individus recevaient le vaccin et 4 recevaient un placebo. Un prélèvement nasal et une prise de sang ont été effectués à six reprises au cours du premier mois, puis six mois après et enfin un an après, pour vérifier la présence du vaccin dans les muqueuses et l'apparition d'une réponse immunitaire spécifique.

La dose la plus élevée a déclenché la production d'anticorps spécifiques encore présents un an après chez 100 % des volontaires (80 % avec la dose la plus faible). En outre, les trois doses ont été bien tolérées avec des effets indésirables équivalents à ceux rapportés dans les groupes placebo.

Encouragés par ces résultats, les chercheurs ont déjà lancé la phase 2 des essais cliniques avec 300 volontaires. *« Si ce vaccin franchit toutes les étapes du développement, il pourra être utilisé en premier lieu chez les adultes s'occupant de nourrissons pour protéger ces derniers d'une éventuelle transmission, précise Camille Locht. L'utilisation chez les personnes fragiles et les nourrissons est prévue, mais elle nécessitera des données de sécurité complémentaires pouvant être longues à obtenir »,* conclut-il.

## Sources

### **Safety and immunogenicity of the live attenuated intranasal pertussis vaccine BPZE1: a phase 1b, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-escalation study**

Maja Jahnmatz, Laura Richert, Nabil al-Tawil, Jann Storsaeter, Céline Colin, Claire Bauduin, Marcel Thalen, Ken Solovay, Keith Rubin, Nathalie Mielcarek, Rigmor Thorstensson, Camille Locht, and the BPZE1 study team

- Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden (M Jahnmatz PhD, J Storsaeter PhD, R Thorstensson PhD);
- University of Bordeaux, National Institute for Health and Medical Research (Inserm), Bordeaux Population Health Research Center, Bordeaux, France (L Richert PhD, C Colin MSc, C Bauduin MSc);
- University Hospital Centre CHU, Bordeaux, France (L Richert, C Colin, C Bauduin);

- EUCLID/F-CRIN Clinical Trials Platform, Bordeaux, France (L Richert, C Colin, C Bauduin);
- Inria SISTM team, F-33405, Talence, France (L Richert PhD);
- Karolinska Trial Alliance, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden (N al-Tawil MD);
- ILiAD Biotechnologies, New York, NY, USA (M Thalen PhD, K Solovay MSc, K Rubin MD);
- University of Lille, National Centre for Scientific Research (CNRS), National Institute for Health and Medical Research (Inserm), University Hospital Centre CHU Lille, Lille, France (N Mielcarek PhD, C Locht PhD);
- and Center for Infection and Immunity of Lille, Institut Pasteur de Lille, Lille, France (N Mielcarek, C Locht)

**The Lancet Infectious Diseases** : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30274-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30274-7)

### Contact chercheur

Camille Locht

Directeur de recherche Inserm

Unité Inserm 1019 / CNRS UMR9017 Centre d'infection et immunité de Lille (CIIL)

Equipe « Recherche sur les mycobactéries et les bordetelles »

+33 (0)3 20 87 11 51 // portable sur demande

[camille.locht@pasteur-lille.fr](mailto:camille.locht@pasteur-lille.fr)

### Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)