

COVID-19: et si le vaccin nasal faisait la différence (Source Medscape).

France – Présentation des résultats précliniques d'un vaccin anti Covid à administration nasale issu de la recherche française. Original et efficace, semble-t-il.

Un candidat-vaccin français

Pour de nombreux vaccins anti Covid-19, l'administration repose sur une injection intramusculaire, ils sont, en revanche, moins d'une dizaine actuellement en essais cliniques à travers le monde à s'appuyer une instillation par voie nasale. C'est néanmoins le cas d'un candidat-vaccin français, puisqu'élaboré par une équipe de recherche issue de l'INRAE et l'Université de Tours en collaboration avec des entreprises de biotechnologies françaises.

Bien qu'il n'en soit encore qu'au stade préclinique, sa plus-value potentielle par rapport aux vaccins actuels est d'empêcher rapidement la contagiosité des personnes vaccinées. En outre, il s'agit d'un vaccin visant plusieurs protéines du virus et donc probablement particulièrement efficace sur les variants. Les premiers résultats sur des modèles animaux ont été présentés le 9 septembre dernier à l'occasion d'une conférence de presse^[1].

Précisons que les résultats de ce candidat-vaccin n'ont pas fait l'objet d'une publication dans une revue à comité de lecture. Pourquoi ? « Pour assurer la protection de la propriété intellectuelle ». De fait, les concepteurs de ce vaccin à administration nasale ont décidé de déposer un brevet sur leur formulation et de soumettre leurs résultats à publication dans un second temps.

La chercheuse Isabelle Dimier-Poisson, responsable de l'équipe de recherche qui travaille sur ce nouveau type de vaccin anti-Covid depuis un an, a détaillé les avantages de ce candidat-vaccin.

Un mode d'administration contre la contagiosité

« Quand on immunise par voie intramusculaire, on induit une réponse générale se caractérisant par la présence d'anticorps circulant dans le sang. Néanmoins, cette injection intramusculaire n'induit pas une réponse au niveau des fosses nasales », a-t-elle expliqué. Ce faisant, même chez une personne doublement vaccinée, le virus est capable de pénétrer dans le nez et de s'y multiplier pendant plusieurs jours. Ce n'est qu'au moment où il se dissémine qu'il rencontre la réponse immunitaire générale. Aussi, la personne, même vaccinée et donc protégée contre les formes graves de Covid-19, est dans la capacité d'infecter les personnes qui l'entourent si elle est infectée par le coronavirus Sars-CoV-2.

Marine Cygler

Pour elle, l'administration par voie nasale permettrait d'en finir avec la contagiosité, donc avec la circulation du virus. Elle explique : « Quand on vaccine par voie nasale, on est en capacité non seulement d'induire cette réponse immunitaire générale mais aussi d'induire une réponse locale au niveau du nez capable d'agir précocement au moment de l'infection ».

Le vaccin conçu par l'équipe INRAE-Université de Tours n'est pas un « spray nasal », tient-elle à préciser. Il s'agit en fait d'une seringue au bout de laquelle un embout

spécial permet de déposer une quantité définie de vaccin dans chaque narine. Conçu en collaboration avec Récipharm, ce proto-type sera vraisemblablement celui utilisé dans les essais cliniques. Ce même mode d'administration est déjà utilisé dans un vaccin contre la toxoplasmose chez les singes élaboré par cette même équipe de recherche.

Une plus-value confortée par les résultats précliniques

Isabelle Dimier-Poisson et la vingtaine de chercheurs de son équipe ont évalué sur des modèles animaux une formulation reposant sur des protéines encapsulées dans des nanoparticules. Celles-ci ont la particularité d'adhérer longtemps à la muqueuse. Ainsi le produit n'est pas trop vite éliminé par le mucus et les cils vibratiles des narines. Grâce à des souris génétiquement modifiées pour exprimer le récepteur humain au SARS-CoV2 au niveau des cellules épithéliales, les chercheurs ont vérifié l'immunogénicité du candidat-vaccin. Deux instillations à trois semaines d'intervalle entraînent des réponses immunitaires, humorale et cellulaire, au niveau général et muqueux. Et ceci est associé à une protection contre les formes graves de Covid-19. Seules les souris vaccinées ont survécu à une infection et sont restées asymptomatiques. En revanche, les souris non-vaccinées infectées sont toutes mortes, leur décès avait été précédé de symptômes de détresse respiratoire. L'action précoce du vaccin, à l'origine d'une absence de contagiosité, a été vérifiée sur un autre modèle animal.

Ces résultats précliniques encourageants permettent d'envisager un passage en phase clinique au deuxième trimestre 2022, pour une commercialisation en 2023. « Notre vaccin pourrait se positionner comme un booster, c'est-à-dire être utilisé pour le rappel des personnes déjà vaccinées avec une injection en intramusculaire » explique la chercheuse qui espère, qu'à l'instar des vaccins à ARNm, le processus d'homologation sera raccourci et que le vaccin pourra voir le jour avant le calendrier prévu.

Notre vaccin pourrait se positionner comme un booster, c'est-à-dire être utilisé pour le rappel des personnes déjà vaccinées avec une injection en intramusculaire. Isabelle Dimier-Poisson

Une formulation moins sensible aux variants

Outre sa capacité à neutraliser le virus dès son entrée dans le nez, ce candidat-vaccin est intéressant car sa formulation est moins sensible aux variants : s'il contient bien la protéine Spike, « très immunogène et induisant des anticorps efficaces contre le virus » mais susceptible de muter, il contient aussi d'autres protéines virales non soumises aux mutations.

« Les anticorps produits quand on fait une injection intramusculaire sont des IgG monospécifiques avec la capacité de reconnaître un seul antigène [anti-Spike] », rappelle Isabelle Dimier-Poisson. « Au contraire, ici les anticorps induits au niveau de la muqueuse sont des IgA neutralisants, des anticorps polyfonctionnels avec une capacité plus large de reconnaissance, c'est-à-dire reconnaissant plus facilement des souches de variants ».