

**ATTENTION : INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU MERCREDI 5
FEVRIER 2020, 00H30, HEURE DE PARIS**

Paris, le 3 février 2020

Information presse

Premiers résultats cliniques prometteurs d'un vaccin visant à protéger les femmes enceintes du paludisme



Crédits : Benoît Gamain. Le paludisme gestationnel est associé à un faible poids de naissance pour le bébé et à un sur-risque de mortalité néonatale.

Le paludisme pendant la grossesse représente un problème de santé publique majeur dans les régions où la maladie est endémique, augmentant de manière substantielle les risques pour la santé de la mère et de l'enfant à naître. La pathologie est notamment associée à un faible poids de naissance pour le bébé et à un sur-risque de mortalité néonatale. Pour protéger cette population, une équipe de chercheurs Inserm et Université de Paris dirigée par Benoît Gamain, directeur de recherche CNRS, développe un vaccin à l'Institut national de transfusion sanguine. Baptisé PRIMVAC, celui-ci a fait l'objet d'un essai clinique pour étudier la tolérance au vaccin et obtenir des données préliminaires sur sa capacité à induire une réponse immunitaire adaptée. Les résultats

de cet essai clinique promu par l'Inserm¹ sont publiés dans la prestigieuse revue *Lancet Infectious Diseases*.

L'Organisation mondiale de la santé estime que le paludisme est responsable de plus de 400 000 décès chaque année. Si la lutte contre la maladie a progressé au cours des dernières décennies, certaines populations restent particulièrement vulnérables. C'est le cas des femmes enceintes.

Dans les régions du monde où le paludisme est endémique, les individus acquièrent une immunité contre la maladie tout au long de l'enfance. Lorsqu'ils atteignent l'âge adulte, ils sont donc généralement protégés contre les conséquences les plus graves du paludisme. Les femmes enceintes font néanmoins figure d'exception, car les globules rouges infectés par le parasite *Plasmodium falciparum* à l'origine du paludisme s'accumulent au niveau du placenta, favorisant l'anémie et l'hypertension maternelle. La maladie est aussi associée à un risque plus élevé de fausses couches spontanées, d'accouchements prématurés et de retards de croissance intra-utérin qui induisent une insuffisance pondérale à la naissance et un taux de mortalité infantile important. En Afrique Sub-Saharienne, 11 millions de femmes enceintes ont ainsi été infectées par le paludisme en 2018. Elles ont donné naissance à près de 900 000 enfants en insuffisance pondérale.

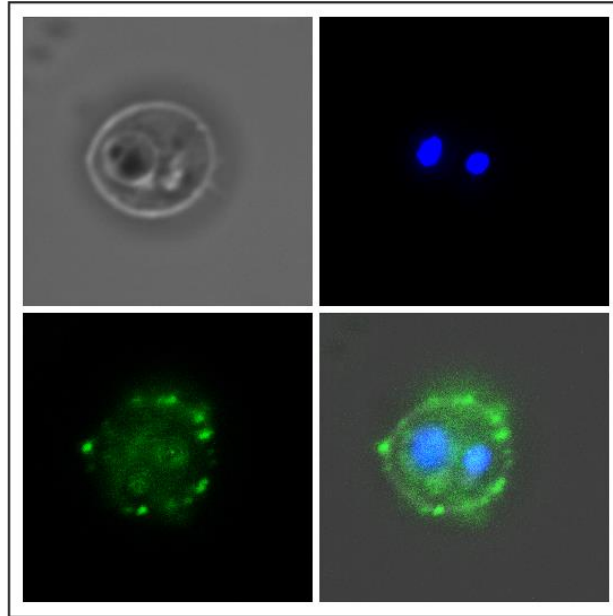
C'est pour lutter contre ce fléau sanitaire qu'une équipe de chercheurs Inserm et Université de Paris menée par le directeur de recherche CNRS Benoît Gamain travaille depuis vingt ans au développement d'un vaccin contre le paludisme gestationnel. Celui-ci a pour objectif de prévenir jusqu'à 10 000 décès maternels et 200 000 décès infantiles par an. « *Développer un vaccin efficace à destination des jeunes femmes avant leur première grossesse est une priorité afin de réduire la mortalité liée au paludisme. La stratégie vaccinale efficace pourrait cibler une population similaire à celle ciblée par la vaccination HPV par exemple, avant le premier rapport sexuel* », souligne Benoît Gamain.

Un vaccin sûr et efficace

Baptisé PRIMVAC, le vaccin avait récemment été produit en grande quantité conformément à la réglementation en vigueur. Dans un essai clinique publiée dans *Lancet Infectious Diseases*, les chercheurs apportent à présent des données sur la sécurité du vaccin et sur sa capacité à induire une réponse immunitaire adaptée, jusqu'à 15 mois après la vaccination initiale.

Le vaccin a été évalué chez 68 femmes non enceintes âgées de 18 à 35 ans à Paris au centre d'investigation clinique Cochin Pasteur puis au Burkina Faso au Centre national de recherche et de formation sur le paludisme à Ouagadougou. Les participantes ont été réparties et randomisées en 4 cohortes, recevant le vaccin à différentes doses, à 3 reprises sur une période de 3 mois. Ces femmes ont ensuite été suivies pendant 15 mois afin d'identifier et de prendre en charge d'éventuels effets indésirables et d'étudier la réponse immunitaire induite par la vaccination.

¹ L'essai est coordonné par le Centre d'Investigation Clinique Cochin Pasteur à Paris et la plateforme d'essais cliniques EUCLID/F-CRIN à Bordeaux en collaboration avec le Centre national de recherche et de formation sur le paludisme à Ouagadougou et European Vaccine Initiative (EVI). Financement : Bundesministerium für Bildung und Forschung, through Kreditanstalt für Wiederaufbau, Germany; Inserm, and Institut national de transfusion sanguine, France; Irish Aid, Department of Foreign Affairs and Trade, Ireland.



Anticorps (en vert) d'une volontaire vaccinée se fixant à la surface d'un globule rouge humain parasité par le parasite Plasmodium falciparum (en bleu). Crédits : Inserm/Chêne, Arnaud et Semblat, Jean-Philippe

Les résultats de cette étude montrent que le vaccin PRIMVAC est bien toléré. Par ailleurs, la capacité du vaccin à produire une réponse immunitaire est avérée, avec une production d'anticorps chez 100 % des femmes vaccinées après seulement deux injections. Les anticorps produits sont capables de reconnaître l'antigène parasitaire à la surface des globules rouges infectés et d'inhiber leur capacité adhésive responsable de leur accumulation dans le placenta, ce qui est crucial pour lutter contre cette forme gestationnelle du paludisme.

« Nous avons pu montrer que le vaccin est bien toléré, à toutes les doses testées. Les effets indésirables relevés concernent principalement des douleurs au site d'injection. Par ailleurs, nous avons mis en évidence que la quantité d'anticorps générés par le vaccin augmente après chaque vaccination et que ceux-ci persistent pendant plusieurs mois. Il semble donc que le vaccin ait une capacité à déclencher une réponse immunitaire durable et potentiellement protectrice », souligne Benoît Gamain.

Etudier cette réponse immunitaire à plus long terme et la protection associée fera l'objet de futurs essais cliniques. Les chercheurs veulent notamment continuer à suivre les 50 volontaires burkinabées afin d'évaluer si cette réponse immune induite par la vaccination se maintient jusqu'à leur première grossesse.

Sources

PRIMVAC vaccine adjuvanted with Alhydrogel or GLA-SE to prevent placental malaria: a first-in-human, randomised, double-blind, placebo-controlled study

Sodiomon B. Sirima^{1,2}, Laura Richert^{3,4,5}, Arnaud Chêne^{6,7,8}, Amadou T. Konate¹, Cécilia Champion³, Sébastien Dechavanne^{6,7,8}, Jean-Philippe Semblat^{6,7,8}, Nadine Benhamouda⁹, Mathilde Bahuaud¹⁰, Pierre Loulergue¹¹, Alphonse Ouédraogo¹, Issa Nébié^{1,2}, Moïse Kabore², Désiré Kargougou¹, Aïssata Barry¹, San Maurice Ouattara¹, Valérie Boilet³, Florence Allais³, Gwenaëlle Roguet¹¹, Nicolas Havelange¹², Elvira Lopez-Perez¹³, Alexis Kupperts¹³, Eleine Konaté¹¹, Caroline Roussillon^{3,14}, Myriam Kanté³, Linda Belarbi¹¹, Amidou Diarra^{1,2}, Noëlie Henry¹, Issiaka Soulama¹, Amidou Ouédraogo¹, Helene Esperou¹³, Odile Leroy¹², Frederic Batteux¹⁰, Eric Tartour⁹, Nicola K. Viebig¹², Rodolphe Thiebaut^{3,4,5}, Odile Launay^{11*}, Benoît Gamain^{6,7,8}

1 Centre national de recherche et de formation sur le paludisme, 01 P.O. Box 2208, Ouagadougou 01, Burkina Faso.

2 Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS) 06 BP 10248 Ouagadougou 06, Burkina Faso.

3 Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219; CHU Bordeaux; CIC 1401, EUCLID/F-CRIN Clinical Trials Platform, F-33000, Bordeaux, France.

4 CHU Bordeaux ; Pôle de Santé Publique, F-33000, Bordeaux, France.

5 Inria SISTM team, F-33405, Talence, France.

6 Université de Paris, Biologie Intégrée du Globule Rouge, UMR_S1134, BIGR, INSERM, F-2375015, Paris, France.

7 Institut National de la Transfusion Sanguine, F-75015, Paris, France.

8 Laboratory of excellence GR-Ex, F-75015, Paris, France.

9 INSERM U970, Paris Cardiovascular Research Centre, Université de Paris, Faculté de médecine, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service d'Immunologie Biologique, F-75015, Paris, France.

10 Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Cochin, Plateforme d'immuno-monitoring vaccinal, Laboratoire d'Immunologie, F-75679, Paris, France.

11 Université de Paris, Faculté de médecine, INSERM, CIC 1417; F-CRIN I-REIVAC; AP-HP, hôpital Cochin, CIC Cochin Pasteur, F-75679 Paris, France.

12 European Vaccine Initiative, UniversitätsKlinikum Heidelberg, 69115 Heidelberg, Germany.

13 INSERM, Institut de Santé Publique, Pôle de Recherche Clinique, F-75013, Paris, France.

14 Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Unité de sécurité et vigilance des Essais Cliniques, CHU de Bordeaux, F-33000, Bordeaux

Lancet Infectious Diseases, Février 2020

DOI : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30739-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30739-X)

Contact chercheur

Benoît Gamain, directeur de recherche CNRS
UMR-S 1134, Inserm/Université de Paris
Tel : +33 (0)1 44 49 31 47
E.mail: benoit.gamain@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



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