

Les résultats d'un essai de vaccin contre le paludisme de stade sanguin montrent pour une première fois une protection efficace et une très bonne tolérance

Les résultats d'un essai clinique sur un nouveau candidat vaccin contre le paludisme (RH5.1/Matrix-M™) montrent qu'il est bien toléré et offre une protection efficace contre le stade sanguin de la maladie – une première dans l'histoire des vaccins antipaludiques.

Le paludisme, causé par *Plasmodium falciparum*, est l'une des principales causes de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans dans de nombreuses régions d'Afrique. Le paludisme au stade sanguin (lorsque le parasite infecte les globules rouges) provoque des symptômes tels que la fièvre et des frissons, et peut entraîner des complications graves et potentiellement mortelles comme l'anémie et des défaillances d'organes vitaux le paludisme cérébral.

La présente étude a été menée par des chercheurs de l'Université d'Oxford en collaboration avec l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN) à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) au Burkina Faso, la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) au Royaume-Uni et la National Institute of Health (NIH) aux États-Unis, avec le soutien d'autres partenaires, dont Serum Institute of India Pvt. Ltd, Novavax et ExpreS2ion Biotechnologies ApS.

L'équipe de recherche a testé la sécurité et l'efficacité du candidat vaccin contre le paludisme au stade sanguin RH5.1/Matrix-M™ chez des enfants Burkinabè âgés de 5 à 17 mois à Nanoro. Cet essai fait suite aux résultats positifs obtenus en phase I chez des adultes et des enfants Tanzaniens. Plus de 360 enfants répartis en deux groupes ont participé à l'étude en 2023 : l'un a reçu 3 doses du vaccin RH5.1/Matrix-M™ et l'autre 3 doses d'un vaccin contre la rage en tant que contrôle. Ni les participants, ni leurs familles, ni les équipes de l'étude ne savaient qui avait reçu quel vaccin.

Les résultats, publiés aujourd'hui dans la Revue Scientifique *The Lancet Infectious Diseases* [[lien vers l'article : https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00752-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00752-7)] montrent

que le vaccin a été bien toléré, et ne présente aucun problème de sécurité. Les enfants ayant reçu le vaccin ont développé des niveaux élevés d'anticorps contre le parasite, en particulier ceux qui ont reçu leurs doses de vaccin à 0, 1 et 5 mois comparativement à ceux qui ont reçu leur 3 doses à 0, 1 et 2 mois. Ce groupe a atteint une efficacité de 55 % contre le paludisme clinique sur une période de 6 mois. De plus, le vaccin a également démontré une efficacité de plus de 80 % contre épisodes cliniques accompagnés de forte parasitémie. Ceci suggère que ce vaccin pourrait prévenir les cas graves du paludisme chez les enfants. Ces résultats serviront de base pour de futurs essais cliniques visant à développer la deuxième génération de vaccins antipaludiques.

- Angela Minassian, Médecin infectiologue et Professeur Associé au Département de Biochimie, qui dirige le programme de vaccin contre le paludisme au stade sanguin à l'Université d'Oxford, a déclaré à propos de ces résultats : « Notre objectif, en ciblant le stade sanguin du paludisme avec ce vaccin, est de réduire significativement le nombre de cas graves et de décès. Les vaccins actuellement autorisés, R21/Matrix-M™ et RTS,S/AS01, ciblent le stade hépatique du parasite et empêchent les parasites d'entrer dans le sang. Cependant, il arrive que certains parasites passent à travers le filet, et la maladie développe car ni RTS,S ni R21 n'ont aucune activité protectrice contre le paludisme de stade sanguin. Ajouter RH5.1/Matrix-M™ à ces vaccins devrait fournir une seconde ligne de défense essentielle, et donc induire des niveaux de protection encore plus élevés. Il est aussi important de mentionner que notre étude a démontré pour la première fois que ce type de vaccin fonctionne en réduisant la densité parasitaire dans le sang. »
- Halidou Tinto, Chercheur Parasitologue et Directeur Régional de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) basé au Burkina Faso, a déclaré à propos de ces résultats : « Il est reconnu que les infections fréquentes par le Plasmodium et le paludisme nuisent à la croissance et au développement normal d'un enfant. Protéger contre le stade sanguin aide à garantir que les enfants peuvent grandir en meilleure santé et avoir de meilleurs résultats éducatifs et développementaux. Cet essai a montré que RH5.1/Matrix-M™ est sûr et bien toléré. Aucun effet secondaire grave n'a été signalé, et les prochaines étapes de l'essai ainsi que les essais ultérieurs

continueront à surveiller la sécurité et l'efficacité à long terme du vaccin. Après les vaccins RTS,S/AS01 et R21/Matrix-M™, nous sommes fiers de voir à nouveau l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro en première ligne dans la recherche et acteur pour la présente bonne nouvelle pour les pays endémie palustre. Plus important encore, ces résultats remarquables ouvrent la voie à une approche de vaccins combinés avec une efficacité accrue dans un avenir proche. »

- Simon Draper, Professeur de Vaccinologie aux départements de Pédiatrie et de Biochimie, et membre de l'Institut Kavli de Nanoscience, et inventeur du vaccin RH5.1/Matrix-M™, a déclaré : « Le développement d'un vaccin efficace contre le paludisme au stade sanguin s'est avéré être un défi scientifique exceptionnellement difficile. Pendant plusieurs décennies, les résultats des essais cliniques rapportaient une efficacité nulle ou minimale. Les résultats d'efficacité que nous présentons pour une nouvelle génération de candidats vaccins contre le paludisme ciblant la protéine RH5 sont extrêmement encourageants et représentent une étape majeure pour le domaine du paludisme. Nous avons maintenant l'opportunité de tester le nouveau vaccin RH5.1 au stade sanguin en combinaison avec les vaccins approuvés au stade hépatique, dans le but de développer un produit de seconde génération pouvant offrir une efficacité très élevée contre la maladie du paludisme chez les jeunes enfants africains. »

Il s'agissait d'un essai clinique de Phase 2b, randomisé, contrôlé et en double aveugle. L'étude a été financée par les institutions suivantes : European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), le Medical Research Council (MCR) UK; La National Institute for Health and Care Research Oxford Biomedical Research Centre, la Division of Intramural Research du Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) USA, la US Agency for International Development et le Wellcome Trust.

L'adjuvant à base de saponine Matrix-M™ de Novavax, qui renforce la réponse du système immunitaire et augmente l'amplitude et la durabilité de la réponse en anticorps, est utilisé pour le candidat vaccin RH5.1/Matrix-M™ ainsi que pour le vaccin R21/Matrix-M™.

Communiqué de presse conjoint de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro- Institut de recherche en Sciences de la Santé et du département de Biochimie de l'Université d'Oxford.

Contact :

Pour plus d'informations et des interviews, veuillez contacter Djamila Topan, au service de communication de l'URCN : tdjamila620@gmail.com ou au 63334781.

Notes aux rédacteurs :

À propos du Laboratoire du Professeur Draper

Le laboratoire du Professeur Draper est basé au sein du Département de pédiatrie, du Département de biochimie et de l'Institut Kavli pour la Découverte en Nanoscience à l'Université d'Oxford. Le groupe est dirigé par Simon Draper, professeur de vaccinologie et de médecine translationnelle, et l'équipe clinique, dirigée par le Professeur Angela Minassian, est basée au Centre de Vaccinologie Clinique et de Médecine Tropicale de l'Université.

Le laboratoire du Prof. Draper étudie l'immunité induite par les vaccins, en mettant particulièrement l'accent sur l'immunologie des anticorps et l'infection palustre. Une force essentielle du groupe réside dans son double focus sur le développement pré-clinique de vaccins et la conduite en parallèle des phases précoces des essais cliniques et les études de médecine expérimentale. En particulier, les centres d'intérêts de recherche du groupe englobent : des stratégies pour améliorer l'identification des antigènes vaccinales ; le développement de stratégies de délivrance de vaccins améliorées ; l'évaluation des corrélats quantitatifs des anticorps d'immunité protectrice ; et l'évaluation des réponses en anticorps induites par les vaccins chez l'homme pour guider la conception des immunogènes et mieux comprendre les mécanismes de protection de l'immunité.

À ce jour, le groupe a mené 22 essais cliniques de phase 1/2 évaluant de nouvelles plateformes de délivrance de vaccins et des régimes d'immunisation ; développant des modèles d'infection humaine contrôlée (CHMI) pour *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* ; et testant de nouveaux antigènes vaccinales contre le paludisme au stade sanguin (PfRH5 pour *P. falciparum* et PvDBP_RII pour *P. vivax*). Le programme de développement clinique du vaccin PfRH5 s'étend désormais à plusieurs partenariats à travers l'Afrique de l'Est et l'Afrique de l'Ouest. Le groupe a un solide bilan de collaboration avec des entreprises de biotechnologie et des sociétés pharmaceutiques, ainsi que la participation à de nombreux programmes collaboratifs avec des partenaires académiques et industriels, cherchant à développer des vaccins améliorés ou des thérapeutiques basées sur les anticorps.

À propos de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro

L'Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN) est une unité spécialisée de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS). C'est l'un des quatre instituts de recherche appartenant au Centre National de Recherche en Sciences et Technologies (CNRST) du Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation du Burkina Faso. Elle a été créée en 2009 pour fournir une plateforme d'essais conforme aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), avec pour mission de fournir des informations basées sur des preuves pour les soins de santé

Communiqué de presse conjoint de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro- Institut de recherche en Sciences de la Santé et du département de Biochimie de l'Université d'Oxford.

des populations vivant dans les pays tropicaux. L'URCN offre actuellement une plateforme facilement accessible pour mener des recherches de haut niveau de qualité. Ses activités de recherche sont principalement axées sur le paludisme, mais d'autres sujets, tels que les maladies fébriles et les maladies cardiométaboliques, deviennent une préoccupation de santé publique de plus en plus importante au cours de la dernière décennie. Plusieurs essais de diagnostics, de médicaments et de vaccins ont été réalisés au cours de la dernière décennie à l'URCN, y compris l'essai de phase 3 du vaccin contre le paludisme RTS,S et plus récemment les études de phase 2 et 3 du R21/Matrix-M™.

À propos du Département de Pédiatrie

Le Département de Pédiatrie de l'Université d'Oxford est un leader mondial dans la recherche, la prestation et l'avancement de la santé et des soins des enfants et des adolescents. Il abrite des programmes de renommée internationale dans le développement de médicaments, la gastro-entérologie, l'hématologie, le VIH, l'immunologie, l'imagerie cérébrale, les maladies neuromusculaires et la vaccinologie, pour n'en nommer que quelques-uns, et son travail s'étend des études de preuve de concept précoce et de la science fondamentale à des applications dans des contextes cliniques.

Le Département de Pédiatrie qui est pionnière dans le développement de politiques et l'excellence clinique sont dirigés par des experts de classe mondiale dans leur domaine, et il a une longue histoire de succès dans le développement et la mise en œuvre de traitements et d'interventions efficaces. Son travail est soutenu par les ressources cliniques et pédagogiques de l'une des institutions académiques les plus prestigieuses au monde qu'est l'Université d'Oxford.

À propos de l'Université d'Oxford

L'Université d'Oxford a été classée numéro 1 dans le classement des universités mondiales Times Higher Education pour la neuvième année consécutive, et numéro 3 dans le classement QS World Rankings 2024. Au cœur de ce succès se trouvent les deux piliers de notre recherche et innovation révolutionnaires et notre offre éducative distinctive.

Oxford est mondialement réputée pour son excellence en recherche et en enseignement et abrite certaines des personnes les plus talentueuses du monde entier. Notre travail améliore la vie de millions de personnes, résolvant des problèmes concrets grâce à un vaste réseau de partenariats et de collaborations. L'ampleur et la nature interdisciplinaire de notre recherche, ainsi que notre approche personnalisée de l'enseignement, suscitent des idées et des solutions imaginatives et inventives.