

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 23 mai 2017

Hôpital cantonal de Genève

## Vaccin contre la malaria : quelle durée de protection ?

Dr F. Chappuis

L'article c'est "Protection against malaria at 1 year and immune correlates following PfSPZ vaccination, Andrew S Ishizuka, Nature Medicine 22, 614–623 (1 June 2016) "...Il s'agit d'un essai auprès de 11 (??) patients immunisés avec du vaccin inactivé PfSPZ..." le sujet c'est la durée de la protection...

Un petit rappel sur la malaria qui est transmise par l'anophèle infecté...la malaria qui est due au plasmodium consiste en 5 espèces différentes qui sévissent dans 106 pays, responsable de 214 millions de cas cliniques en 2015.

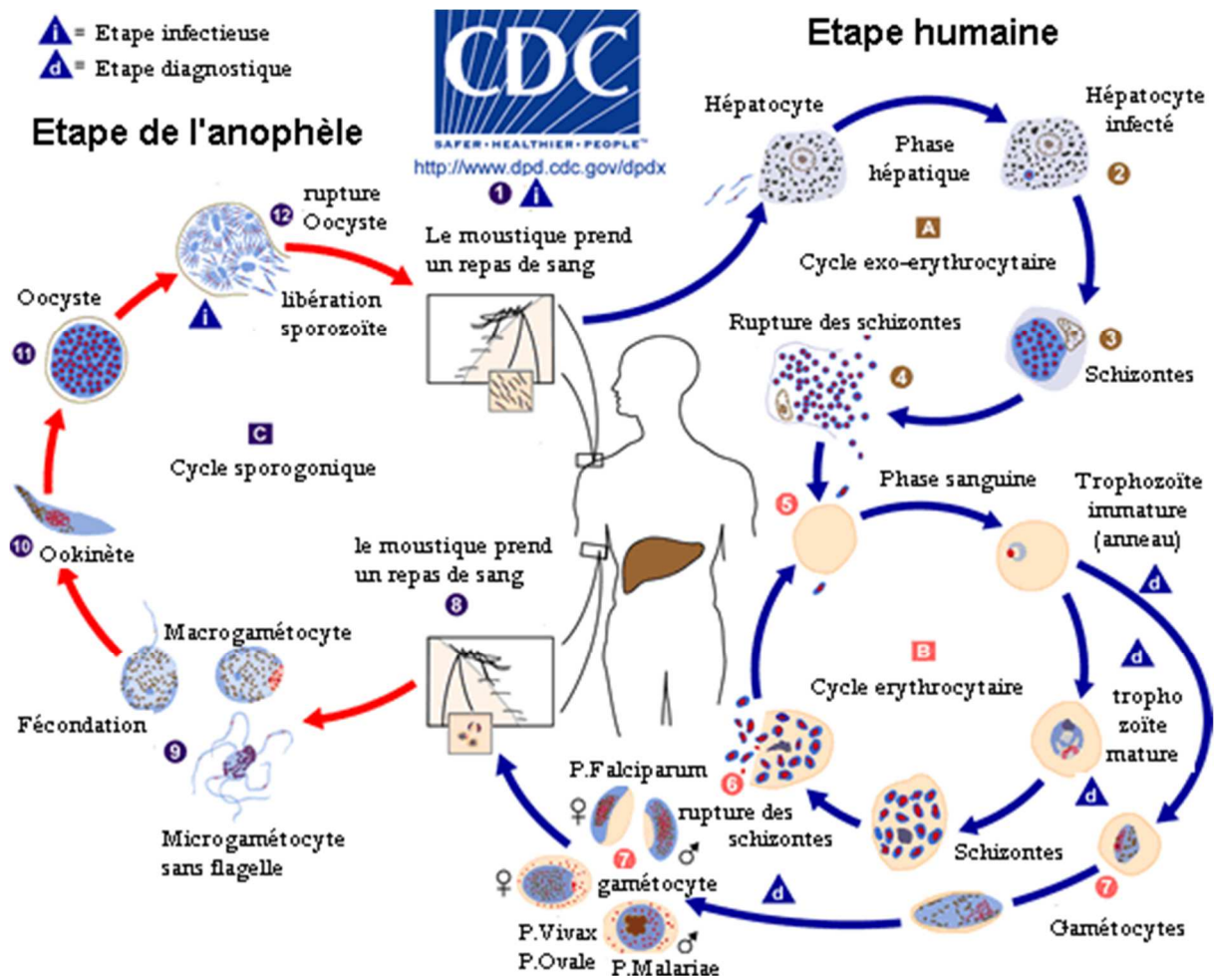
La bonne nouvelle c'est que les cas ont diminué de 37% entre 2000 et 2015...  
Que la mortalité a chuté de 60% dans le monde...

Que c'est surtout en Afrique que l'on meurt de malaria (90%), et que c'est surtout avant l'âge de 5 ans (70%), avant d'avoir pu bâtir une immunité suffisante contre la malaria et en particulier contre la malaria cérébrale.

Ce qui a permis de baisser la mortalité de la malaria ce sont surtout les moustiquaires imprégnées, distribuées par millions...(69% de la baisse de la mortalité), les traitements à base d'Artemisinine (21% de la baisse de la mortalité), et les épandages d'insecticide intradomiciliaire (10% de la baisse de la mortalité).

Le vaccin viendrait se surajouter à ces mesures de contrôle et de prévention de la malaria...mais on attend d'un vaccin une efficacité de 70-80% surtout contre *Pl. falciparum* et *vivax*, et par la même occasion on s'attend à un effet sur la diminution de la transmission.

Pour les stagiaires...on rappelle brièvement le cycle du parasite, injecté par l'anophèle femelle infecté, sous la forme de sporozoïte qui, en 1 heure, rentre dans l'hépatocyte et commence son cycle hépatocytaire : merozoïte-> schizonte-> rupture de l'hépatocyte-> passage dans le sang sous forme de trophozoïte-> schizonte puis la forme sexuée des gamétocytes -> sporozoïte dans le moustique...etc...



Les vaccins ont par ce fait des cibles potentielles multiples...dans le cycle exoérythrocytaire...dans le cycle érythrocytaire et même dans le cycle sporogonique...

On va parler de 2 vaccins aujourd'hui, tous les deux visant le sporozoïte...donc le cycle exoérythrocytaire, juste après la piqûre du moustique...

- 1) Le vaccin RTS, S-AS01 qui est un vaccin inactivé exprimé par une protéine du sporozoïte inactivé attaché à un antigène de surface de l'hépatite B.

Ce vaccin a été testé en 3 doses à 1 mois d'intervalle avec une 4<sup>e</sup> dose à 20 mois.

Une étude de phase 3 a montré une efficacité de 28% avec 3 doses chez les enfants de 5-17 mois, et une efficacité plus faible (18%) chez les enfants de moins de 5 mois.

Avec une 4<sup>è</sup> dose, les enfants de 5-17 mois avaient une protection pour 36% d'entre eux...

A 7 ans cependant, il n'y avait plus que 7% d'efficacité...et même un effet rebond avec une augmentation de 43.5% de malades dans un groupe d'enfants fortement exposés.

L'idée est que, lorsqu'il y a vaccination dans la petite enfance, on empêcherait à l'enfant d'acquérir naturellement une certaine immunité.

On a aussi remarqué une augmentation de 24% des décès de toutes causes...par malaria, s'il n'y avait pas eu de dose de rappel après 21 mois...et aussi de méningite bactérienne...

Ainsi, pour le moment, le groupe d'experts de l'OMS ne recommande pas le déploiement de ce vaccin.

- 2) Le 2<sup>e</sup> vaccin PfSPZ qui est celui utilisé dans l'étude citée au début, est un vaccin acellulaire de sporozoïte complet irradié, donc atténué, et cryopréservé dans l'azote liquide...

On savait déjà que lorsque des volontaires se faisaient piquer par des moustiques infectés mais irradiés, ils ne développaient pas la maladie.

Ce vaccin est administré en iv. ce qui serait mieux pour activer les lymphocytes CD8 et favoriser la production d'IFN gamma.

Si j'ai bien compris...3 doses iv ont protégés 6/11 sujets pendant 3 semaines, mais 4/6 ont développé la maladie après 21 semaines.

En donnant une 4<sup>e</sup> dose de vaccin iv initiale on prolongeait la protection à 1 an pour 55% de participants.

Donc on retiendra que les vaccins contre la malaria ça marche...mais pas longtemps pour le moment...sans compter la difficulté à amener un vaccin dans de l'azote liquide sur le terrain pour des vaccinations de masse...

Pour demain on parle d'un vaccin non inactivé qui serait donné sous prophylaxie de chloroquine...

...et probablement que pour après-demain, l'avenir se situe dans un vaccin présentant des antigènes multiples, exoérythrocytaires, érythrocytaires, et sporogoniques...

Ca avance... y a encore du chemin à faire...

Mais y a de l'espoir...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)

