
Genève, le 6 novembre 2014

Les HUG vont tester le vaccin expérimental canadien VSV-ZEBOV contre le virus Ebola

Pour enrayer l'épidémie de virus Ebola, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place un programme pour faciliter et accélérer les premiers essais chez l'humain de deux vaccins qui se sont montrés efficaces chez le singe. L'un d'eux, le VSV-ZEBOV, a été développé par la recherche publique du Canada, qui en a offert 800 doses à l'OMS. Toutes ces doses ont été remises par l'OMS aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), avec la charge de les stocker et de piloter l'un des quatre essais cliniques prévus. Aux 115 volontaires vaccinés à Genève s'ajouteront 40 volontaires en Allemagne, 60 au Gabon et 40 au Kenya. Après avoir reçu l'aval des commissions d'éthique du canton de Genève et de l'OMS, les HUG viennent d'obtenir l'autorisation de Swissmedic pour débiter les vaccinations sur des volontaires sains, âgés de 18 à 65 ans. Les premières injections devraient avoir lieu à partir du 10 novembre.

Le vaccin VSV-ZEBOV est un vaccin «vivant». Il est constitué à partir d'un virus peu dangereux pour l'humain – le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) – qui a été modifié pour arborer une protéine de l'enveloppe de la souche Zaire du virus Ebola (ZEBOV). Ce sont ces protéines qui devraient déclencher une réponse immunitaire chez les personnes vaccinées, sans aucun risque de déclencher la fièvre Ebola. Ce vaccin testé aux HUG dans le cadre d'un essai clinique de phase I s'annonce très prometteur: en une seule injection, il pourrait potentiellement protéger durablement les personnes vaccinées. L'espoir pour les investigateurs de l'étude pilotée par la Professeure Claire-Anne Siegrist, cheffe du Centre de vaccinologie des HUG, est que tout se passe chez l'humain comme cela s'est passé chez les singes, qui ont tous été protégés par une dose de VSV-ZEBOV.

L'espoir d'une réponse immunitaire durable

Le corps humain se défend contre les microbes en produisant des anticorps et des cellules sanguines de défense spécialisées (lymphocytes): il s'agit de détruire les virus qui circulent et de tuer les cellules du corps qui sont déjà infectées par les virus. Le but d'un vaccin est d'entraîner ces défenses immunitaires à l'avance, afin qu'elles agissent rapidement en cas d'exposition.

Or, cet entraînement est meilleur et plus durable lorsqu'on utilise pour la vaccination un virus modifié «vivant» (comme dans le cas du vaccin contre la rougeole), c'est-à-dire capable d'infecter les cellules et de se reproduire pendant quelques jours avant d'être éliminé par le système immunitaire. Au contraire, un virus qui ne se reproduit pas, déclenche un entraînement moins profond et moins durable du système immunitaire: il faut alors en général des vaccinations de rappel.

Les effets secondaires attendus du vaccin VSV-ZEBOV

Chez l'humain, le virus VSV peut induire des symptômes similaires à la grippe pendant quelques jours, mais les complications sont rares. La version vaccinale du VSV a été atténuée pour provoquer encore moins de symptômes. La sécurité du VSV-ZEBOV commence seulement à être testée chez l'humain, mais elle a déjà été éprouvée sur des macaques, qui ont très bien toléré ce vaccin, même chez ceux qui avaient un système immunitaire affaibli.

Etant donné que le vaccin expérimental contient une forme atténuée de VSV, il ne devrait provoquer qu'un «état grippal» de quelques jours. Comme pour tout médicament, il pourrait entraîner une réaction allergique: les volontaires resteront sous surveillance pendant une heure et demie après la vaccination. D'autres effets secondaires, même s'ils n'ont pas été observés chez les animaux, ne sont pas exclus chez l'humain. Et les effets à long terme ne sont pas connus. Le vaccin VSV-ZEBOV ne contient que l'enveloppe du virus Ebola: tout risque de contracter la maladie Ebola est donc exclu à 100%.

A l'essai dans cinq pays

Cinq pays sont impliqués dans les premiers essais cliniques du vaccin VSV-ZEBOV chez l'humain. Aux USA, les premières injections ont débuté à la mi-octobre (78 volontaires). Les quatre autres essais se feront sous l'égide de l'OMS, qui a confié aux HUG le stockage de toutes les doses de vaccins offertes par le Canada. Une partie de ces doses sera utilisée pour l'essai clinique de Genève avec 115 volontaires, auxquels s'ajouteront 40 volontaires en Allemagne, 60 au Gabon et 40 au Kenya.

Pour leur essai clinique, les HUG recrutent des volontaires adultes en bonne santé, en donnant la priorité aux personnes qui devront se rendre plus tard sur les lieux de l'épidémie, en Afrique de l'Ouest. Ces volontaires seront tirés au sort pour recevoir une des deux doses à l'essai pour le vaccin VSV-ZEBOV. Les volontaires sans risque d'exposition à Ebola recevront – après tirage au sort – l'une des deux doses de vaccin ou un placebo.

L'étude a pour but d'évaluer la sécurité du vaccin et la dose nécessaire pour déclencher la meilleure réaction immunitaire. Il faudra attendre deux mois pour en connaître les premiers résultats. La dose de vaccin sélectionnée sera ensuite utilisée d'une part dans le cadre d'études de sécurité à large échelle, d'autre part pour vacciner le personnel soignant et de première ligne dans les régions affectées par l'épidémie, afin de déterminer si le vaccin VSV-ZEBOV offre véritablement une bonne protection contre le virus Ebola.

Aux HUG, l'essai clinique est dirigé par la Prof. Claire-Anne Siegrist, cheffe du Centre de vaccinologie, épaulée par la Dre Angela Huttner, du service des maladies infectieuses, et par les Drs Julie-Anne Dayer et Alain Matthey, du Centre de recherche clinique. Pour rappel, le Centre de vaccinologie des HUG est un centre collaborateur de l'OMS, et le Centre de recherche clinique des HUG et de la Faculté de médecine fait partie du réseau national des Clinical Trial Units (CTU). Les doses de vaccin seront préparées à la pharmacie des HUG, et les analyses liées au suivi des volontaires seront effectuées au Laboratoire de virologie des HUG, qui est aussi le Centre suisse de référence pour les infections virales émergentes.

Tous ces essais cliniques de phase I menés sous l'égide de l'OMS sont financés par le Wellcome Trust (Grande-Bretagne), une fondation à but non lucratif qui soutient les programmes de santé au niveau mondial.

L'essai clinique en bref

L'essai clinique va comparer deux doses différentes du vaccin entre elles, et avec un placebo, afin de déterminer si elles diffèrent dans leurs réactions indésirables et les réponses immunitaires qu'elles déclenchent.

- Priorité sera donnée aux volontaires qui pourraient éventuellement être déployés dans des pays affectés par le virus Ebola. Ces volontaires recevront l'une ou l'autre dose du vaccin, mais pas le placebo.
- L'essai clinique inclut 9 visites au Centre de recherche clinique des HUG (y compris une visite d'information/dépistage avant le choix définitif d'un volontaire), sur une période de 24 semaines. Les deux premières visites dureront 1h30- 2h, les autres 20-30 minutes chacune.
- Pour les volontaires qui se rendront dans les pays affectés par le virus Ebola, certaines visites pourront avoir lieu à distance. Cependant, rester dans la région de Genève pendant 14 jours après la vaccination est exigé pour permettre une évaluation rapide, si nécessaire.
- Le vaccin VSV-ZEBOV ne contenant que l'enveloppe du virus Ebola, il n'y a aucun risque de contamination par le virus Ebola.
- La compensation financière pour la participation à l'étude est de CHF 810.- (US\$ 840, EUR 670). La participation est anonyme et toutes les données seront utilisées de manière confidentielle.

Plus d'informations : tél. pour les médias (+41 22) 372 60 07, www.vsv-ebola.ch