

## Premières vaccinations contre la dengue

**E**n décembre 2015, le laboratoire pharmaceutique français Sanofi-Pasteur a lancé la commercialisation de Dengvaxia, le tout premier vaccin contre la dengue. Il se compose d'un cœur constitué du virus de la fièvre jaune, dont on a atténué la virulence et dans lequel ont été insérés des gènes qui codent des protéines des quatre sérotypes de la dengue.

Ce vaccin « quatre en un » doit en effet répondre à un défi de taille : protéger contre les quatre formes sous lesquelles se présente le virus de la dengue. Car lorsqu'une personne est infectée par l'une d'elles au cours de sa vie, elle est protégée contre celle-ci par la suite, mais pas contre les trois autres. Les personnes vaccinées développent ainsi des cellules immunitaires « mémoires » capables de reconnaître et de combattre le virus quelle que soit sa forme. Cependant, l'efficacité du vaccin n'est pas maximale : les niveaux de protection varient de 43 % à 77 % selon le sérotype. « Ce n'est pas encore le vaccin idéal, mais c'est une très belle avancée », commente Odile Launay, directrice du centre d'investigation clinique sur la vaccinologie de l'hôpital Cochin, à Paris. « L'ennui principal, c'est qu'il

est inefficace chez les enfants de moins de neuf ans, qui représentent pourtant une population à haut risque. » Quant à l'efficacité à long terme de Dengvaxia, elle est difficile à prédire, comme pour tous les nouveaux vaccins. « Cela dit, on est plutôt confiant avec les vaccins vivants atténués, avance Odile Launay. Dans les zones très touchées par la maladie, les personnes sont constamment exposées aux virus lorsqu'elles se font piquer. Cela permet de maintenir le niveau d'anticorps et donc la protection. »

Depuis avril 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande ainsi l'utilisation de Dengvaxia chez les personnes de plus de neuf ans vivant dans les zones très touchées par la maladie. Les résultats des tests cliniques menés par Sanofi montrent

un niveau de protection de 66 % chez ces personnes. Des résultats significatifs pour une maladie qui, selon l'OMS, entraîne 500 000 hospitalisations pour des cas de dengue sévère et environ 12 500 morts par an dans le monde. Le groupe pharmaceutique a déjà obtenu le feu vert des Philippines, du Mexique, du Brésil et du Salvador pour commercialiser son vaccin.

Pendant que ces premières vaccinations ont lieu, au moins cinq laboratoires travaillent au développement d'autres vaccins contre la dengue. Le laboratoire Sanofi a, lui, entamé des recherches sur le vaccin contre le virus Zika, qui appartient à la même famille, les Flaviviridae, que celui de la dengue. Des anticorps capables de neutraliser à la fois le virus de la dengue et le virus Zika ont même été identifiés récemment par des chercheurs de l'institut Pasteur, en collaboration avec des chercheurs anglais et autrichiens, ce qui ouvre la voie à de nouvelles recherches sur un vaccin commun à ces deux maladies.

— Hélène Gélot  
Journaliste scientifique

Certains relâchent des moustiques mâles génétiquement modifiés, dont les cellules sexuelles contiennent des gènes létaux. Si ces moustiques se reproduisent, leur descendance ne peut survivre. Cette technique est efficace, mais assez coûteuse. En effet, pour fonctionner à une échelle assez grande, il faut constamment relâcher des moustiques génétiquement modifiés, sinon les moustiques sauvages des alentours viennent repeupler la zone. En outre, l'usage de moustiques génétiquement modifiés fait face à de vives oppositions de la part de la population.

Au contraire, si l'usage de *Wolbachia* demande un investissement initial, le processus s'autoentretient ensuite, quand suffisamment de moustiques infectés par la bactérie ont été relâchés dans une zone. Cette technique pourrait donc représenter un moyen peu coûteux d'éradiquer la dengue, qui touche particulièrement des pays tropicaux assez pauvres. En outre, cette méthode a l'avantage de ne nécessiter aucune modification génétique. Cependant, sa mise en pratique sur le terrain demande des années de travail, afin de sensibiliser la population.

### ■ BIBLIOGRAPHIE

M. T. Aliota et al., The wMel strain of *Wolbachia* reduces transmission of chikungunya virus in *Aedes aegypti*, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 10(4), e0004677, 2016

N. M. Ferguson et al., Modeling the impact on virus transmission of *Wolbachia*-mediated blocking of dengue virus infection of *Aedes aegypti*, *Science Translational Medicine*, vol. 7, article 279ra37, 2015.

F. D. Frentiu et al., Limited dengue virus replication in field-collected *Aedes aegypti* mosquitoes infected with *Wolbachia*, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 8(2), e2688, 2014.

E. P. Caragata, Dietary cholesterol modulates pathogen blocking by *Wolbachia*, *PLoS Pathogens*, vol. 9(6), article e1003459, 2013.

Nous avons encore un défi majeur à relever : mesurer de combien est réduite la maladie lorsque nous introduisons *Wolbachia* dans une zone. Ce sera particulièrement difficile pour plusieurs raisons. Dans les zones où nous travaillons, on manque de données fiables sur le nombre de cas déclarés de dengue et les taux d'infection peuvent fortement varier d'année en année. Pour confirmer l'efficacité de la méthode, il faudra donc comparer la prévalence de la dengue dans les régions où nous avons mis notre technique en pratique à celle d'autres où ce n'est pas le cas. Cela exigera d'effectuer de nombreuses prises de sang, ce qui sera laborieux.

Ce travail vaut cependant la peine, et pas seulement pour lutter contre la dengue (voir l'encadré page 74). Pour l'heure, notre équipe se concentre sur l'évaluation de la méthode *Wolbachia* pour combattre la dengue. C'est sur cette maladie que nous sommes le plus proches de mesurer un véritable impact. Diverses équipes à travers le monde s'investissent dans ce projet dans l'espoir qu'un jour, une piqûre de moustique n'aura pas d'autre conséquence qu'un simple bouton sur la peau. ■

# Dans l'**inter**êt de la science

**mathieu  
vidard**

**la tête au carré  
14:05-15:00**



**france  
intervenez**  
franceinter.fr