

Vers un vaccin contre la fièvre de Lassa !

L'Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes (UBIVE) à l'Institut Pasteur s'intéresse aux fièvres hémorragiques virales, en particulier la fièvre de Lassa, causée par le virus du même nom. Son objectif : comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans la pathogenèse dans le but de développer un vaccin.

Une unité pasteurienne face aux virus émergents

Anticiper les émergences virales nécessite une surveillance renforcée, en particulier dans les régions où ces virus apparaissent le plus fréquemment, mais où les dispositifs de suivi restent insuffisants. L'identification des pathogènes circulant dans la faune constitue en effet une étape clé pour prévenir leur transmission éventuelle à l'être humain. Tout comme il est essentiel de mieux comprendre l'histoire naturelle de ces agents émergents, en répondant à des questions fondamentales comme : Où circulent-ils ? Quels sont leurs réservoirs ? Comment et pourquoi franchissent-ils la barrière d'espèce ? etc.

Pour les virus ayant déjà émergé dans les populations humaines, il est nécessaire de comprendre les mécanismes physiopathologiques des maladies liées à ces virus, dans le but de développer les contre-mesures les plus adaptées. Cela passe par la compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires de réplication virale, et par l'étude des maladies dans des modèles appropriés.

Enfin, la recherche de traitements et de vaccins s'avère primordiale pour répondre aux futures émergences virales. Enjeu majeur sur lequel se positionne l'unité pasteurienne UBIVE.

L'UBIVE, dirigée par Dr Sylvain Baize, appartient au Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) de Lyon. Le groupe s'intéresse aux aspects moléculaires, cellulaires et physiopathologiques des virus de fièvres hémorragiques et autres virus de classe 4. Parmi eux figurent les filovirus Ebola et Marburg, les arénavirus (Lassa, Junin, Machupo, Guanarito, Chapare et Sabia), le virus Nipah et le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo. L'unité regroupe une équipe de recherche et le Centre National de Référence des Fièvres Hémorragiques Virales (CNR FHV), réunissant au total 14 personnes, dont huit permanent-e-s, un post-doctorant et cinq doctorant-e-s.

Lassa : un arénavirus majeur

La fièvre de Lassa est causée par le virus Lassa, découvert en 1969 au Nigeria. Ce virus fait partie d'une large famille, les *Arenaviridae*, qui regroupe des virus inoffensifs pour l'humain, mais aussi de nombreux virus de fièvres hémorragiques tels que les virus Junin, Machupo et Chapare. Le virus Lassa circule naturellement chez les rongeurs péri-domestiques et peut être transmis à l'humain par contact avec leurs excréments ou par la consommation de viande contaminée.

Bien que la majorité des infections ne conduisent pas à une maladie aiguë, les formes sévères ont un taux de létalité de l'ordre de 50%. Chaque année, plusieurs milliers de décès sont recensés dans les pays endémiques d'Afrique de l'Ouest (Nigeria,

Guinée, Sierra Leone, Liberia, Togo, Bénin), et le nombre d'infections annuelles est estimé à plusieurs centaines de milliers. L'aire de circulation du virus Lassa ne cessant de s'étendre, plus de 300 millions de personnes se retrouvent exposées au risque d'infection. À ce jour, aucun traitement ni vaccin n'a encore été validé pour une utilisation chez l'humain.

Des défis majeurs à relever

De nombreux défis persistent dans l'étude des virus de fièvres hémorragiques. Pour des raisons de sécurité, les vaccins inactivés ou vivants atténués à base de ces virus ne peuvent être utilisés. Les scientifiques doivent donc recourir à des plateformes vaccinales existantes ou en concevoir de nouvelles.

Dans ce contexte, en plus d'utiliser la plateforme vaccinale rougeole développée par Frédéric Tangy à l'Institut Pasteur, l'UBIVE a conçu la plateforme MOPEVAC. Bien que dotées de caractéristiques propres et induisant des réponses immunitaires distinctes, toutes deux offrent une excellente protection contre le virus Lassa. Toutefois, il ne suffit pas de démontrer une efficacité face à une seule souche, mais bel et bien aux nombreux variants du virus, répartis en lignées génétiquement divergentes. Ainsi, il est essentiel pour l'équipe de prouver qu'un vaccin assure une protection croisée contre les différentes lignées, et que la réponse immunitaire persiste dans le temps, au moins un an après l'immunisation.

Des conditions expérimentales exigeantes

Le développement et l'évaluation de vaccins candidats nécessitent non seulement une expertise spécialisée, mais aussi des modèles animaux appropriés, ainsi qu'un accès à des laboratoires de sécurité adaptée.

Un vaccin contre la fièvre de Lassa peut difficilement entrer en phase clinique sans avoir été testé au préalable chez le primate non humain, qui demeure à ce jour le seul modèle pertinent pour l'étude *in vivo*. L'utilisation du virus infectieux requiert en outre un laboratoire P4, c'est-à-dire un laboratoire de sécurité maximale. Ces installations, totalement hermétiques, sont équipées de plusieurs sas de décontamination et de portes étanches, et leurs effluents liquides sont chimiquement traités puis stérilisés à la vapeur. L'ensemble de ces mesures garantit une protection optimale aux scientifiques travaillant dans ces enceintes.

Pour y pénétrer, les personnes accréditées doivent d'abord prendre une douche, puis revêtir un scaphandre à pression positive relié à une prise d'air dédiée. À la sortie, elles prennent une douche au phénol tout en gardant leur tenue. Durant toute la manipulation, un agent habilité doit être présent dans le poste central de sécurité et être en mesure d'intervenir en cas d'incident (malaise, accident, etc.).

Vaccins en approche

Forte de son expérience sur le virus de la rougeole, l'UBIVE a su développer des candidats potentiels contre le virus Lassa en s'appuyant sur les plateformes rougeole et MOPEVAC, qui permet de générer des vaccins recombinants exprimant des antigènes d'intérêt.

Trois vaccins candidats ont été générés sur la base de la plateforme rougeole, exprimant différentes combinaisons des antigènes GP, NP et Z du virus Lassa. La glycoprotéine GP, principale protéine du virus, assure son attachement et son entrée



Les membres de l'Unité de Biologie des Infections Virales Émergentes (UBIVE) sur leur site du Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) à Lyon

dans les cellules. La nucléoprotéine NP joue le rôle de cofacteur de la polymérase virale et assure l'encapsidation de l'ARN viral. La protéine Z, quant à elle, est une petite protéine impliquée dans l'assemblage et le bourgeonnement des virus. Après avoir testé l'immunogénicité et l'efficacité des candidats vaccins *in vivo*, les scientifiques ont identifié celui exprimant GP et NP comme le plus prometteur. Ils ont également montré qu'il induit une protection croisée contre différentes souches du virus Lassa, tout en conférant une immunité contre la rougeole.

Ces résultats précliniques encourageants ont conduit à la sélection du MV/LASV par le CEPI (Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies). Il est ainsi devenu le premier candidat vaccin contre la fièvre de Lassa à faire l'objet d'un essai clinique de phase I publié. Les données

très prometteuses de cet essai ouvrent la voie à de nouvelles phases cliniques à venir !

Un candidat exprimant la glycoprotéine du virus Lassa a aussi été généré sur la base de la plateforme MOPEVAC. Ce vaccin s'est aussi avéré très efficace *in vivo* et l'UBIVE a récemment entrepris de nouvelles phases précliniques pour tester l'efficacité à long terme et la protection croisée conférées par ce vaccin. MOPEVAC_{LAS} est notamment soutenu par BPI France 2030 et doit entrer en phase clinique en France en 2026.

Pour en savoir plus :

UBIVE
Chargé de recherche : Dr. Mathieu Mateo
mathieu.mateo@pasteur.fr
<https://ciri.ens-lyon.fr/teams/ubive>

J S. Lopes
© La Gazette du Laboratoire

Détergence & désinfection écoresponsables dans les environnements sensibles

Retrouvez-nous au Forum Labo de Lyon le 10 et 11 mars 2026.

STAND A32

Scannez-moi pour en savoir plus !

www.oxypharm.net | info@oxypharm.net | 01 45 18 78 70

NOCOTECH® SANIVAP

Les appareils SANIVAP sont des dispositifs médicaux de Classe IIa - Organisme notifié : GMED 0459 - Fabricant : Sanivap France. Utilisez les produits biocides avec précaution. Avant toute utilisation, lisez l'étiquette et les informations concernant le produit.