

SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF A NOVEL MULTIVALENT OSPA BASED VACCIN CANDIDATE AGAINST LYME-BORRELIOSIS : A RANDOMISED PHASE 1 STUDY IN HEALTHY ADULTS.

N.Bezay, R.Hoshreiter, V.Kadlecek et al.

Lancet Infect Dis 2023 : 23-1186-96. Published on line 4 July 2023.

SECURITE et IMMUNOGENICITE d'un NOUVEAU CANDIDAT VACCIN MULTIVALENT basé sur l'OSPA contre la borréliose de Lyme : une étude randomisée de phase 1 chez des adultes sains.

La borréliose de Lyme est la maladie transmise par les tiques la plus fréquente dans l'hémisphère Nord. L'utilité d'un vaccin empêchant son infection chez l'homme apparaît justifiée. Deux vaccins monovalents ciblant la protéine de surface OspA des Borrelia (dans l'intestin de la tique) ont déjà été développés, LYMERix (GSK) et ImmuLyme (Pasteur Mérieux), montrant leur efficacité dans 3 études.

LYMERix a obtenu une licence en 1998 aux Etats-Unis, mais a été arrêté en 2002 à cause d'une mauvaise acceptation en lien avec un possible déclenchement d'une arthrite auto-immune bien que les investigations après sa mise sur le marché concernant la sécurité vaccinale n'aient mis en évidence aucun effet indésirable de ce type.

Le VLA15 est un vaccin hexavalent composé de 3 protéines « lipidées » qui se fixent sur le domaine C-terminal de 2 sérotypes d'OspA présents sur 4 espèces de Borrelia (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii* et *B. bavariensis*). Des études chez la souris ont montré une réponse immunologique élevée et de longue durée.

L'article décrit la première étude chez l'homme de phase 1, chez des volontaires sains, pour évaluation de la sécurité et de l'immunogénicité à des concentrations différentes, adjuvés ou non par aluminium, suivie d'un « boost » administré 13 mois après la première immunisation.

Premier objectif : sécurité et tolérance du vaccin à la fin de la première immunisation.

Second objectif : sécurité, tolérance et immunogénicité, 1 an après la première vaccination

Méthodes :

Inclusion : du 23-01-2017 au 16-01-2019, dans un centre belge et 2 centres aux Etats-Unis.

Age entre 18 et 40 ans, sans comorbidité, avec une sérologie négative pour Borrelia et sans ATCD de borréliose ni de piqûre de tiques 3 semaines auparavant.

Six groupes de patients recevaient des injections vaccinales en intramusculaire à des concentrations différentes avec ou sans aluminium : 12 µg, 42 µg et 90 µg. La primo-vaccination comportait

3 injections : J1, J29 et J57.

Les participants des groupes à 42 et 90 µg, ayant reçu les 3 injections, se sont vus proposés un « boost », c'est-à-dire une nouvelle injection 13 mois après la dernière.

Recueil des effets indésirables de J1 à 12 mois après la primo-vaccination.

Immunogénicité évaluée sur les moyennes géométriques et taux de séroconversion.

Résultats :

254 participants éligibles et 179 randomisés. 171 ont reçu les 3 premières injections mais 168 sont inclus dans l'analyse per-protocole. 64 ont poursuivi l'étude dans la phase « boost ».

Age moyen : 27.9 ans. 65 % de femmes.

A 1 mois de la primovaccination, 93 % déclaraient au moins 1 EI, pour la plupart léger à modéré, essentiellement locaux : sensibilité, rougeur au point d'injection, œdème, induration.

Bien que la fréquence n'était pas significativement différente entre les groupes, c'est à la dose de 12µg que la fréquence était la plus basse.

Des signes généraux tels que céphalées, myalgies et asthénie étaient présents chez 64 % des participants. On dénombre 13 personnes ayant développé des EI de grade 3, indépendamment du groupe, dont 8 étaient liés au vaccin.

La fréquence des EI diminue entre la première injection et la troisième. Chez les participants au groupe « boost », les EI locaux restaient aussi fréquents mais non les EI généraux. A signaler qu'il n'y a eu aucune apparition d'arthrite.

Concernant l'immunogénicité, les moyennes géométriques les plus hautes étaient obtenues avec les doses les plus élevées. De même, la proportion de participants ayant « séroconverti » augmentait pour atteindre un maximum de 100% pour la dose 48µg adjuvée par aluminium pour le sérotype 3.

Un an après la primo-vaccination, les taux d'AcS avaient diminué pour regagner quasiment leurs taux initiaux. Dans le groupe « boost », la réponse immunitaire était forte : de 1.6 à 5.8 fois plus forte que les taux d'AcS à la fin de la primo-vaccination, selon les sérotypes et la présence d'aluminium. Toutefois, ces taux déclinaient dans les 5 mois qui suivaient.

Le vaccin VLA15 a montré sa sécurité et sa bonne tolérance dans cette étude de phase 1 chez des adultes sains. La réponse immune semble intéressante mais variable selon les sérotypes et surtout ne paraît pas durer dans le temps. Une injection de « rappel » en début de saison propice aux tiques pourrait être étudiée en fonction des taux d'anticorps restants.

Dr Céline Cazorla (PH) _ service des maladies infectieuses et tropicales _ CHU Saint Etienne.