

VACCINS VÉTÉRINAIRES CONTRE LES CORONAVIROSES ANIMALES DANS LE CONTEXTE COVID 19- BREF APERÇU

VETERINARY VACCINES AGAINST ANIMAL CORONAVIROSES IN THE COVID 19 CONTEXT- BRIEF OVERVIEW

Par Bernard CHARLEY⁽¹⁾ et Jean-Christophe AUDONNET⁽²⁾

(Note soumise le 6 Avril 2020,

Acceptée le 9 Avril 2020)

Mots-clés: vaccin, vétérinaire, SARS-coV2, Covid 19.

Keywords: vaccine, veterinary, SARS-coV2, Covid 19.

Un effort mondial de très grande ampleur est en cours pour trouver le plus vite possible et produire en masse des vaccins efficaces contre le SARS-CoV2, effort qui regroupe à la fois des laboratoires de recherche publique, des industries du médicament, des entreprises de biotechnologies. De nombreuses stratégies vaccinales sont dans ce but utilisées et seront évaluées : vaccins classiques inactivés ou atténués, vaccins vectorisés (vecteurs adénovirus, vaccine atténuée, rougeole, grippe ...), vaccins sous-unitaires, vaccins peptidiques, particules pseudovirales, vaccins plasmidiques ADN et vaccins ARN... Des bases de données listent ces très nombreux projets en cours : par exemple <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker>.

Au moment où un tel effort mondial est entrepris, il est utile de rappeler qu'un certain nombre de vaccins vétérinaires, contre plusieurs coronavirus affectant les animaux domestiques, sont ou ont été commercialisés, parfois depuis déjà de nombreuses années. Ces coronavirus sont soit à tropisme intestinal (la plupart), soit à tropisme respiratoire (Avis ANSES Saisine n° 2020-SA-0037, Saif 2004, Koonpaew *et al.* 2019, Saif 2020). Il s'agit notamment de vaccins contre des coronavirus du chien (virus entérique CCoV), du porc (virus entériques TGEV, PEDV, ou respiratoire PRCV), des bovins (virus respiratoire BCoV), du chat (péritonite infectieuse féline PIF), du poulet (bronchite infectieuse IBV). Ces vaccins utilisent des technologies « pastoriennes » classiques (qui ont fait et font toujours leurs preuves) : vaccins inactivés adjuvés pour les mammifères, vaccins atténués très abondamment utilisés et régulièrement mis à jour contre la bronchite infectieuse du poulet (Jordan, 2017). En général le

pouvoir protecteur de ces vaccins vétérinaires anti coronavirus est de qualité moyenne, mais satisfaisant au niveau d'une population (troupeau ou parquet aviaire). Il est important de préciser ici que tous ces coronavirus animaux sont spécifiques d'espèce et non transmissibles à l'homme ; par conséquent, leur manipulation en vue de la préparation des vaccins correspondants ne présente aucun danger pour l'homme.

Par ailleurs, de nombreux projets de recherche en cours ou passés, visent à produire et évaluer de nouvelles stratégies vaccinales contre des coronavirus animales: vaccins recombinés, sous-unitaires, vectorisés, plasmidiques. Plus de détails peuvent être trouvés dans les revues récentes de Jordan (2017) et de Gerds & Zakhartchouk (2017). Le grand avantage de la recherche en vaccinologie vétérinaire est qu'il est possible d'évaluer rapidement l'effet protecteur d'un candidat vaccin directement dans l'espèce animale cible, vis-à-vis d'une infection expérimentale. Dans le contexte de l'actualité COVID19, il est particulièrement pertinent de citer des recherches récentes de vaccins pour protéger les espèces animales sensibles au MERS (*Middle East respiratory syndrome*) : vaccination de camélidés par un vecteur vaccine atténué ou adénovirus exprimant la glycoprotéine S (Haagmans *et al.*, 2016 ; Alharbi *et al.* 2019) ; vaccination de lamas par une sous-unité S1 de la glycoprotéine S adjuvée (Rodon *et al.* 2019).

Bien que la protéine de spicule S des coronavirus soit très immunogène et capable d'induire des anticorps neutralisants, il est important de noter ici, en rapport aux nombreuses recherches en cours pour un vaccin contre le COVID19, que des phénomènes d'immunopathologie avec anticorps facilitants ont été observés dans plusieurs essais de candidats vaccins contre des coronavi-

(1) Académie vétérinaire de France,
Courriel : bernard.charley78@yahoo.fr

(2) Senior Director, Vaccines R&D, Boehringer Ingelheim Animal Health, France.

roses animales (Saif, 2020). Ce fut notamment le cas chez le chat avec le virus de la péritonite infectieuse féline : des chats vaccinés ont montré des signes cliniques plus marqués après infection que les chats témoins non vaccinés (Corapi *et al.* 1995 ; Takano *et al.* 2017). Ce phénomène a aussi été décrit dans des modèles murins expérimentaux de vaccination, pour le SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)-CoV (Yip *et al.* 2011 ; Tseng *et al.* 2012 ; Saif, 2020) et pour le MERS (Agrawal *et al.* 2016). Pour le MERS, des anticorps dirigés contre la glycoprotéine S

peuvent augmenter l'entrée du virus dans les cellules cibles et, par là-même, accroître la réplication virale globale chez l'hôte infecté (Wan *et al.* 2020). Par contre cette réaction immunopathologique ou d'anticorps facilitants n'a pas été observée dans les essais de vaccination MERS chez des espèces cibles (Haagmans *et al.* 2016 ; Rodon *et al.* 2019). Il est donc crucial d'analyser très vite, dans les recherches en cours de candidats vaccins contre le SARS-CoV-2, si ce phénomène immunopathologique est présent ou non.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Bernard Charley ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de cette note. Jean Christophe Audonnet est employé par Boehringer Ingelheim Animal Health, France, dans le département « Vaccines R&D », et également Coordinateur du projet ZAPI (Zoonoses Anticipation and Preparedness Initiative) financé par IMI (Innovative Medicines Initiative). (www.zapi-imi.eu)

BIBLIOGRAPHIE

- Agrawal AS, Tao X, Algaissi A, Garron T, Narayanan K, Peng BH, Couch RB, Tseng CT. Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine leads to lung immunopathology on challenge with live virus. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Sep;12(9):2351-6.
- Alharbi NK, Qasim I, Almasoud A, Aljami HA, Alenazi MW, Alhafufi A *et al.* Humoral immunogenicity and Efficacy of a Single Dose of ChAdOx1 MERS Vaccine Candidate in Dromedary Camels. *Scientific Reports* 2019, 9:16292 .
- ANSES. Avis relatif à une demande urgente sur certains risques liés au COVID-19, Saisine n° 2020-SA-0037, 9 mars 2020. Disponible à : www.anses.fr/fr/content/les-coronavirus. Consulté le 05/04/20
- Corapi WV, Darteil RJ, Audonnet JC, Chappuis GE. Localization of antigenic sites of the S glycoprotein of feline infectious peritonitis virus involved in neutralization and antibody-dependent enhancement. *J Virol.* 1995; 69: 2858-62.
- Gerds V, Zakhartchouk A. Vaccines for porcine epidemic diarrhea virus and other swine coronaviruses. *Vet Microbiol.* 2017;206:45-51.
- Haagmans BL, van den Brand JM, Raj VS, Volz A, Wohlsein P, Smits SL *et al.* An orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary camels. *Science* 2016. 6268. 77-81.
- Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. *Vet Microbiol.* 2017;206:137-143.
- Koonpaew S, Teeravechyan S, Frantz PN, Chailangkarn T, Jongkaewwattana A. PEDV and PDCoV Pathogenesis: The Interplay Between Host Innate Immune Responses and Porcine Enteric Coronaviruses. *Front Vet Sci.* 2019 Feb 22;6:34.
- Rodon J, Okba NMA, Te N, van Dieren B, Bosch BJ, Bensaid A *et al.* Blocking transmission of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in llamas by vaccination with a recombinant spike protein. *Emerging Microbes & Infections* 2019;8:1593-1603.
- Saif LJ. Animal coronaviruses: lessons for SARS. In : Learning from SARS, Preparing for the next disease outbreak. Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Mack A, Sivitz L& Oberholtzer K., editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2004, pp138-149.
- Saif LJ. Vaccines for COVID-19: Perspectives, Prospects, and Challenges Based on Candidate SARS, MERS, and Animal Coronavirus Vaccines. *EMJ* 2020;DOI/10.33590/emj/200324.
- Takano T, Nakaguchi M, Doki T, Hohdatsu T. Antibody dependent enhancement of serotype II feline enteric coronavirus infection on primary feline monocytes. *Arch Virol.* 2017; 162: 3339-45.
- Tseng CT, Sbrana E, Iwata- Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL, Peters CJ, Couch RB. Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *Plos One* 2012;7(4):e35421
- Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q *et al.* Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. *J Virol.* 2020; 94: e02015-19.
- Yip MS, Cheung CY, Li PH, Bruzzone R, Peiris JSM, Jaume M. Investigation of Antibody-Dependent Enhancement (ADE) of SARS coronavirus infection and its role in pathogenesis of SARS. *BMC Proc.* 2011 Jan 10;5(Suppl 1):P80. PMID: PMC3019510.