

## Nouveaux vaccins vivants atténués antigrippaux

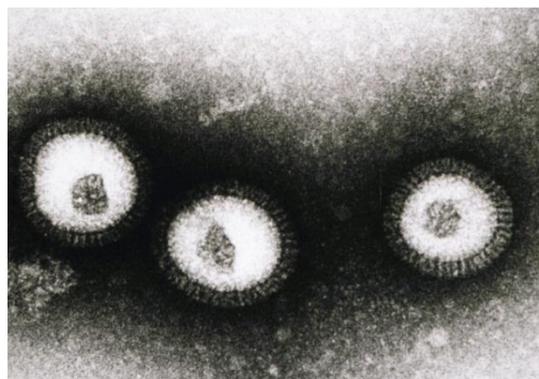
Des chercheurs de l'unité INRA de Virologie et Immunologie Moléculaires ont identifié de nouvelles mutations ponctuelles au sein de la sous-unité PA de la polymérase des virus Influenza permettant de générer des virus mutants thermosensibles « ts ». Entre 33°C et 37°C, ces virus « ts » ont une cinétique de multiplication similaire à celle du virus parental, alors qu'à 39,5°C leur cycle viral est bloqué. Ces virus mutés pourraient avantageusement être utilisés pour développer de nouveaux vaccins vivants atténués antigrippaux. En effet, leur pathogénicité chez la souris est diminuée et ils sont capables d'induire une réponse immunitaire sérique.

### Application industrielle

Production d'un vaccin vivant atténué anti-grippal pour des applications chez l'homme et l'animal.

### Avantages

- ✓ La thermosensibilité limite la réplication au niveau des voies respiratoires inférieures et des poumons.
- ✓ Pour prévenir l'apparition de révertant sur l'acide aminé substitué, il peut être choisi parmi les résidus identifiés ceux qui nécessitent deux mutations de nucléotides pour retrouver l'acide aminé initial.
- ✓ L'invention s'affranchit de la production sur œufs embryonnés et donc permet un raccourcissement des délais de production du vaccin.
- ✓ Mise en œuvre par des techniques classiques de production de virus Influenza recombinants par génétique inverse.



### Transfert technologique

- Demande de brevet FR1353543 déposée par l'INRA le 18/04/2013 et intitulée « Mutants thermosensibles de virus influenza »
- Licence ou option de licence associée à un programme de R&D

### Description de l'innovation

Les virus Influenza sont parmi les principaux pathogènes respiratoires de l'homme et des animaux, et la prévention de la grippe repose principalement sur la vaccination. Le type de vaccin le plus couramment commercialisé est le vaccin inactivé qui est basé sur des virus cultivés sur œufs embryonnés de poule selon un processus complexe, long et coûteux. Plus récemment, des vaccins vivants atténués ont été construits à partir de souches virales donneuses présentant des mutations qui atténuent leur pathogénicité, mais ils sont plus rares.

Dans le cadre de l'Institut Carnot Santé Animale « ICSA », des chercheurs de l'unité VIM du centre INRA de Jouy-en-Josas ont développé, sous la direction du Dr Bernard Delmas, un procédé de préparation d'un mutant thermosensible « ts » de virus Influenza caractérisé par l'introduction d'une ou de plusieurs mutation(s) localisée(s) dans la région correspondant à la région 197-225 de la sous-unité PA de l'ARN polymérase ARN dépendante d'Influenza A.

Ces mutations nouvelles induisent des substitutions d'acides aminés qui ont permis de générer des virus « ts ». Ainsi, entre 33°C et 37°C, ces virus « ts » ont une cinétique de multiplication similaire à celle du virus parental, alors qu'à 39,5°C leur cycle viral est bloqué. La thermosensibilité limite la réplication au niveau des voies respiratoires inférieures et des poumons. Les premières expérimentations *in vivo* réalisées dans le modèle murin avec des mutants atténués ont montré une pathogénicité diminuée et l'induction d'une réponse immunitaire humorale.

#### Responsable scientifique INRA

**Bernard DELMAS**

Centre INRA de Jouy-en-Josas

UR892 Virologie et Immunologie Moléculaires

France

#### Contact / Chargée de valorisation

**Fanny WACQUET**

INRA Transfert

28 rue du Docteur Finlay, 75015 Paris, France

Tél : 01 42 75 93 64

Email: [fanny.wacquet@paris.inra.fr](mailto:fanny.wacquet@paris.inra.fr)