

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

3
4 ***VETERINARY VACCINES AGAINST ANIMAL CORONAVIROSES IN THE***
5 ***COVID 19 CONTEXT- BRIEF OVERVIEW***

6
7 *Par Bernard CHARLEY¹ et Jean-Christophe AUDONNET²*
8 *(Note soumise le 6 avril 2020, acceptée le 9 avril 2020)*
9

10 **Mots-clés: vaccin, vétérinaire, SARS-coV2, Covid 19**

11 ***Keywords: vaccine, veterinary, SARS-coV2, Covid 19***

12
13 Un effort mondial de très grande ampleur est en cours pour trouver le plus vite
14 possible et produire en masse des vaccins efficaces contre le SARS-CoV2, effort qui regroupe
15 à la fois des laboratoires de recherche publique, des industries du médicament, des entreprises
16 de biotechnologies. De nombreuses stratégies vaccinales sont dans ce but utilisées et seront
17 évaluées : vaccins classiques inactivés ou atténués, vaccins vectorisés (vecteurs adénovirus,
18 vaccine atténuée, rougeole, grippe ...), vaccins sous-unitaires, vaccins peptidiques, particules
19 pseudovirales, vaccins plasmidiques ADN et vaccins ARN... Des bases de données listent ces
20 très nombreux projets en cours : par exemple <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker> .

22 Au moment où un tel effort mondial est entrepris, il est utile de rappeler qu'un certain
23 nombre de vaccins vétérinaires, contre plusieurs coronaviroses affectant les animaux
24 domestiques, sont ou ont été commercialisés, parfois depuis déjà de nombreuses années. Ces
25 coronaviroses sont soit à tropisme intestinal (la plupart), soit à tropisme respiratoire (Avis
26 ANSES Saisine n° 2020-SA-0037, Saif 2004, Koonpaew et al 2019, Saif 2020). Il s'agit
27 notamment de vaccins contre des coronaviroses du chien (virus entéritique CCoV), du porc
28 (virus entéritiques TGEV, PEDV, ou respiratoire PRCV), des bovins (virus respiratoire
29 BCoV), du chat (péritonite infectieuse féline PIF), du poulet (bronchite infectieuse IBV). Ces
30 vaccins utilisent des technologies « pastoriennes » classiques (qui ont fait et font toujours
31 leurs preuves) : vaccins inactivés adjuvés pour les mammifères, vaccins atténués très
32 abondamment utilisés et régulièrement mis à jour contre la bronchite infectieuse du poulet
33 (Jordan, 2017). En général le pouvoir protecteur de ces vaccins vétérinaires anti coronavirus
34 est de qualité moyenne, mais satisfaisant au niveau d'une population (troupeau ou parquet
35 aviaire). Il est important de préciser ici que tous ces coronavirus animaux sont spécifiques

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

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

1 d'espèce et non transmissibles à l'homme ; par conséquent, leur manipulation en vue de la
2 préparation des vaccins correspondants ne présente aucun danger pour l'homme.

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

15 Bien que la protéine de spicule S des coronavirus soit très immunogène et capable
16 d'induire des anticorps neutralisants, il est important de noter ici, en rapport aux nombreuses
17 recherches en cours pour un vaccin contre le COVID19, que des phénomènes
18 d'immunopathologie avec anticorps facilitants ont été observés dans plusieurs essais de
19 candidats vaccins contre des coronavirus animales (Saif, 2020). Ce fut notamment le cas
20 chez le chat avec le virus de la péritonite infectieuse féline : des chats vaccinés ont montré des
21 signes cliniques plus marqués après infection que les chats témoins non vaccinés (Corapi et al,
22 1995 ; Takano et al, 2017). Ce phénomène a aussi été décrit dans des modèles murins
23 expérimentaux de vaccination, pour le SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)-CoV (Yip
24 et al, 2011 ; Tseng et al, 2012, Saif, 2020) et pour le MERS (Agrawal et al, 2016). Pour le
25 MERS, des anticorps dirigés contre la glycoprotéine S peuvent augmenter l'entrée du virus
26 dans les cellules cibles et, par là-même, accroître la réplication virale globale chez l'hôte
27 infecté (Wan et al, 2020). Par contre cette réaction immunopathologique ou d'anticorps
28 facilitants n'a pas été observée dans les essais de vaccination MERS chez des espèces cibles
29 (Haagmans et al, 2016 ; Rodon et al, 2019). Il est donc crucial d'analyser très vite, dans les
30 recherches en cours de candidats vaccins contre le SARS-CoV-2, si ce phénomène
31 immunopathologique est présent ou non.

32
33

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

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

1 **CONFLIT D'INTERET**

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

7
8 **REFERENCES**

- 9
10 Agrawal AS, Tao X, Algaissi A, Garron T, Narayanan K, Peng BH, Couch RB, Tseng CT.
11 Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine
12 leads to lung immunopathology on challenge with live virus. Hum Vaccin Immunother. 2016
13 Sep;12(9):2351-6.
14
15 Alharbi NK, Qasim I, Almasoud A, Aljami HA, Alenazi MW, Alhafufi A et al Humoral
16 immunogenicity and Efficacy of a Single Dose of ChAdOx1 MERS Vaccine Candidate in
17 Dromedary Camels. Scientific Reports, 2019, 9:16292 .
18
19 ANSES. Avis relatif à une demande urgente sur certains risques liés au COVID-19, Saisine n°
20 2020-SA-0037, 9 mars 2020. Disponible à : www.anses.fr/fr/content/les-coronavirus.
21 Consulté le 05/04/20
22
23 Corapi WV, Darteil RJ, Audonnet JC, Chappuis GE. Localization of antigenic sites of the S
24 glycoprotein of feline infectious peritonitis virus involved in neutralization and antibody-
25 dependent enhancement. J Virol. 1995; 69: 2858-62.
26
27 Gerdts V, Zakhartchouk A. Vaccines for porcine epidemic diarrhea virus and other swine
28 coronaviruses. Vet Microbiol. 2017;206:45-51.
29
30 Haagmans BL, van den Brand JM, Raj VS, Volz A, Wohlsein P, Smits SL et al. An
31 orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary
32 camels. Science. 2016. 6268. 77-81.

33

(1) Académie vétérinaire de France, Courriel : bernard.charley78@yahoo.fr
(2) Senior Director, Vaccines R&D, Boehringer Ingelheim Animal Health ,France.

- 1 Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. *Vet*
2 *Microbiol.* 2017;206:137-143.
- 3
- 4 Koonpaew S, Teeravechyan S, Frantz PN, Chailangkarn T, Jongkaewwattana A. PEDV and
5 PDCoV Pathogenesis: The Interplay Between Host Innate Immune Responses and Porcine
6 Enteric Coronaviruses. *Front Vet Sci.* 2019 Feb 22;6:34.
- 7
- 8 Rodon J, Okba NMA, Te N, van Dieren B, Bosch BJ, Bensaïd A et al. Blocking transmission
9 of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in llamas by vaccination with
10 a recombinant spike protein. *Emerging Microbes & Infections.* 2019;8:1593-1603.
- 11
- 12 Saif LJ. Animal coronaviruses: lessons for SARS. In : *Learning from SARS, Preparing for the*
13 *next disease outbreak.* Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Mack A, Sivitz L& Oberholtzer K.,
14 editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2004, pp138-149.
- 15
- 16 Saif LJ. Vaccines for COVID-19: Perspectives, Prospects, and Challenges Based on
17 Candidate SARS, MERS, and Animal Coronavirus Vaccines. *EMJ.*
18 2020;DOI/10.33590/emj/200324.
- 19
- 20 Takano T, Nakaguchi M, Doki T, Hohdatsu T. Antibody dependent enhancement of serotype II
21 feline enteric coronavirus infection on primary feline monocytes. *Arch Virol.* 2017; 162:
22 3339-3345.
- 23
- 24 Tseng CT, Sbrana E, Iwata- Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL, Peters CJ,
25 Couch RB. Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary
26 immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS One.* 2012;7(4):e35421
- 27
- 28 Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q et al. Molecular Mechanism for Antibody-
29 Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. *J Virol.* 2020; 94: e02015-19.
- 30
- 31 Yip MS, Cheung CY, Li PH, Bruzzone R, Peiris JSM, Jaume M. Investigation of Antibody-
32 Dependent Enhancement (ADE) of SARS coronavirus infection and its role in pathogenesis
33 of SARS. *BMC Proc.* 2011 Jan 10;5(Suppl 1):P80. PMID: PMC3019510.

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

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