



Un virus de souris pour des vaccins

Un virus de souris génétiquement modifié pourrait permettre la mise au point de vaccins contre les virus du sida et de l'hépatite C, voire contre certains cancers.

PAR ELISABETH GORDON

Il s'appelle LCMV. Ce virus de la chorioméningite lymphocytaire infecte habituellement les souris. Mais il possède une particularité qui pourrait être fort utile en médecine. Une fois dans l'organisme, il active des cellules particulières du système immunitaire, les cellules dendritiques. Ces dernières déclenchent alors la formation de très nombreuses cellules T cytotoxiques, qui sont de véritables cellules tueuses pour les agents pathogènes.

Ce virus est donc un vecteur idéal pour l'élaboration de vaccins. Pourtant, bien qu'il ait été découvert en 1933 déjà, il n'avait jusqu'ici jamais pu être utilisé dans ce but. C'est maintenant chose faite grâce

«Désarmé», mais efficace. Modèle du virus de la chorioméningite lymphocytaire.
Image : Stefano Tartarotti

aux travaux d'une équipe du Département de pathologie et immunologie de la Faculté de médecine de l'Université de Genève, dirigée par le professeur Daniel Pinschewer. « Nous avons réussi à modifier de manière dirigée son génome. Cela nous a permis de le rendre inoffensif, sans diminuer sa capacité d'induire une réponse immunitaire puissante. »

Si cet agent pathogène affecte en premier lieu les rongeurs, il est malgré tout susceptible de provoquer chez l'être humain des symptômes grippaux. Avant d'envisager de l'utiliser en toute sécurité comme vecteur vaccinal, il fallait donc le « désarmer ». A cette fin, les chercheurs lui ont ôté sa « protéine d'amarage », une molécule située sur son enveloppe et qui lui permet de se fixer à de nouvelles cellules, puis de les infecter.

Une voie prometteuse

Dans l'espace ainsi libéré, ils ont implanté des protéines d'origine virale, bactérienne ou tumorale, contre lesquelles ils souhaitent voir les défenses de l'organisme se mobiliser. Mis en contact avec le virus modifié, le système immunitaire est ainsi en mesure de reconnaître les pathogènes dangereux. Non seulement il fabrique des anticorps pour les attaquer mais, en outre, stimulé par le LCMV, il produit des hordes de cellules tueuses dirigées contre eux.

Cette dernière caractéristique devrait permettre au candidat-vaccin de lutter contre les agents responsables du sida, de l'hépatite C, de la malaria ou de la tuberculose, que la seule production d'anticorps ne suffit pas à éliminer. Le vaccin pourrait aussi intervenir dans des thérapies anticancéreuses, en stimulant le système immunitaire pour l'aider à détruire les cellules tumorales. Daniel Pinschewer et ses collègues ont déjà montré que des souris traitées avec des LCMV modifiés peuvent contrôler leur tumeur, voire la rejeter.

On aurait cependant pu craindre qu'une fois exposé au vecteur LCMV, le système immunitaire le détruisse et supprime son effet stimulateur, car « rien n'est plus grave qu'un vaccin dont le vecteur finit par être neutralisé par des anticorps », souligne le professeur Pinschewer. Fort heureusement, ce n'est pas – ou rarement – le cas : les anticorps se développent en réaction aux protéines vaccinales, mais ils ne s'attaquent pas à leur véhicule. « C'est très pratique, car cela nous permettra d'administrer le vaccin plusieurs fois à un même individu. »

La voie suivie par l'équipe genevoise est prometteuse. D'ailleurs, les chercheurs du centre de recherche sur les vaccins du National Institute of Health aux Etats-Unis, qui ont collaboré à ces travaux, ont déjà commencé des études d'un candidat-vaccin contre le sida dont le vecteur est un LCMV modifié. ■