

Maladie de Carré: Innovante contribution lausannoise

Vers des vaccins à ADN issus des gènes des virus

Les récentes épidémies qui ont ravagé une grande partie des populations de lions et d'hyènes de la réserve naturelle du Serengeti en Tanzanie démontrent que la maladie de Carré - pathologie principalement attachée aux canidés et félinés - n'est pas éradiquée. Un doctorant de l'UNIL propose une approche novatrice pour un vaccin plus efficace, moins cher et plus facile à utiliser.

De récentes observations ont montré que la Maladie de Carré s'étend à d'autres espèces: Des phoques de la Mer Baltique en ont été les victimes. Par ailleurs le virus de la maladie de Carré (CDV), l'agent responsable de cette maladie, semble avoir renforcé sa résistance face au système immunitaire; certains chiens ont en effet développé la maladie malgré la vaccination.

Dans sa thèse de doctorat, Pascal Cherpillod, assistant à l'Institut de biologie animale de l'Université de Lausanne, se propose d'améliorer le vaccin actuel par une approche génétique de l'immunisation par l'intermédiaire d'un vaccin à ADN, issu de certains gènes provenant d'une souche virulente du CDV.

Chez les chiens, le vaccin actuel consiste en une injection annuelle avec le virus précédemment atténué en laboratoire. Sa présence dans l'organisme provoque une réponse immunitaire qui consiste en la production d'anticorps et une réaction cellulaire spécifique. En cas d'infection virale naturelle, la réaction immunitaire enregistrée dans certaines cellules du système immunitaire est à la fois plus rapide et plus ciblée, permettant ainsi d'éliminer rapidement le virus.

Le vaccin à ADN induit une réaction identique mais permet d'obtenir, au niveau des épitopes immunogènes, une défense plus ciblée. En effet, les éléments viraux produits (protéines-antigènes) dans l'animal vacciné et synthétisés grâce à l'information portée par les segments d'ADN inoculés sont les copies conforme de ceux présents chez le virus de souche virulente. De plus, aucune infection virale n'est à craindre de ce vaccin puisque se ne sont que quelques composants du virus qui sont utilisés; il est donc incapable de se répliquer.

Des expériences d'abord pratiquées sur des souris, puis avec des chiens ont démontré que le vaccin les avait protégé contre la maladie. De façon générale, cette approche est prometteuse car le vaccin ADN est moins cher à produire que les vaccins actuels et, contrairement à ces derniers, il peut être conservé à température ambiante. Cela consti-

tue un avantage considérable dans les pays en voie de développement ou la chaîne du froid n'est pas garantie.

Etant donné que le virus de la maladie de Carré possède une structure proche de celui de la rougeole et des oreillons, cette approche vaccinale pourrait également être envisagée chez l'homme pour ces maladies. A ce propos, plusieurs laboratoires dans le monde ont déjà montré qu'une réponse immunitaire prenait aussi place chez les êtres humains, suite à l'inoculation de vaccins à ADN produisant des éléments spécifiques au parasite responsable de la malaria, à certaines formes de cancers ou encore au virus du SIDA. Certains essais cliniques sont actuellement en cours.

La contribution de cette thèse au niveau de la recherche fondamentale se situe dans l'analyse de la production de la protéine de fusion (F), une des six protéines virales synthétisées à partir du génome du CDV, et qui est notamment impliquée dans les événements de fusion des membranes du virus et de la cellule hôte lors d'une infection. Cette protéine est, dans un premier temps, produite sous la forme d'un précurseur qui est ensuite clivé, formant une protéine constituée de deux unités sous sa forme finale. Plusieurs précurseurs de F initiés à partir de différents sites du génome viral ont été mis en évidence, dont un qui est initié depuis un site inhabituel. Finalement, ces résultats pourraient aboutir à une meilleure compréhension des phénomènes de fusionnement membranaire ainsi qu'à une vision plus précise des modes d'initiation inhabituels de certaines protéines.

Pour ses travaux, Pascal Cherpillod a bénéficié de l'appui de la société Serum- & Impflinstitut ainsi que de collaborations avec l'Institut de Virologie et d'Immunoprophylaxie de Mittelhäusern et avec l'Institut de Neurologie Animale de l'Université de Berne.

Renseignements complémentaires:

Pascal Cherpillod

e-mail: Pascal.Cherpillod@iba.unil.ch

tél. 021 692 4135

***adresse: Labo de biologie moléculaire,
Batiment de Biologie, 1015 Lausanne***