

Activité de pratique d'un raisonnement scientifique :

Un vaccin sans aiguille et sans adjuvant

Un nouveau procédé de vaccination mis au point par des chercheurs d'une unité Inserm permet de se passer d'aiguille et d'adjuvant. Il protège efficacement des souris contre le mélanome [cancer de la peau] et pourrait être utilisé pour vacciner contre différents agents infectieux. Ce procédé paraît en outre facilement transférable à l'Homme.

L'épiderme et le derme de la peau contiennent un réseau complexe de cellules dendritiques. Ces sentinelles du système immunitaire sont capables de détecter la présence de pathogènes (bactéries, virus,...) pénétrant la peau et de convoier ces informations aux lymphocytes T après avoir migré au niveau des ganglions cutanés qui drainent la peau.

Bientôt un vaccin sans aiguille et sans adjuvant ? Cela semble désormais possible à en croire les travaux conduits dans une unité de l'Inserm. Les chercheurs viennent en effet de vacciner des souris contre le mélanome en leur administrant une préparation vaccinale sans adjuvant, délivrée via des micropores formés dans leur peau grâce à un laser. Cette nouvelle devrait intéresser bien des industriels qui cherchent des alternatives, non seulement à la piqûre mal vécue par de nombreuses personnes, mais aussi aux adjuvants qui font régulièrement l'objet de polémiques.

Un vaccin ciblé : *"Actuellement, un vaccin est injecté avec une aiguille qui traverse le derme et libère la solution vaccinale dans l'hypoderme ou dans le muscle. On court-circuite donc le derme et son réseau très dense de cellules dendritiques. Ces cellules sont des sentinelles extrêmement performantes du système immunitaire : elles présentent les antigènes aux lymphocytes T naïfs en vue de leur différenciation en lymphocytes T effecteurs cytotoxiques, capables d'éliminer l'agent pathogène, les cellules cancéreuses. Nous voulions donc cibler spécifiquement ces cellules dendritiques du derme afin de stimuler la réponse immunitaire",* explique Bernard Malissen, coauteur de ces travaux. Pour cela les chercheurs ont développé un vaccin "ciblé". Ils ont isolé un antigène présent à la surface de cellules de mélanome et l'ont couplé à une molécule appelée XCL1 qui se lie spécifiquement à un récepteur présent à la surface des cellules dendritiques du derme (XCR1). Ces travaux ont été réalisés chez la souris, mais le récepteur XCR1 est hautement conservé d'une espèce à l'autre : on le retrouve notamment chez l'Homme, suggérant que le transfert de cette approche devrait être relativement simple à mettre en œuvre.

Un laser inoffensif : Les chercheurs ont ensuite utilisé un appareil laser couramment utilisé chez l'Homme à des fins esthétiques/cosmétiques, qui génère des micropores dans la couche externe de l'épiderme. Ils ont exposé la peau de souris à ce rayon laser puis ont appliqué localement la solution vaccinale. L'expérience a été conduite d'une part sur un premier groupe de souris qui présentaient un mélanome et d'autre part sur un deuxième groupe de souris qui étaient en bonne santé. L'effet a été rapide : les populations de lymphocytes T CD8+ et CD4+ ont été stimulées de manière très puissante, la vaccination a arrêté la progression de la tumeur dans le premier groupe de souris et protégé le second groupe contre le cancer. Des cellules tumorales ont en effet été injectées aux animaux du second groupe après la vaccination, mais ceux-ci n'ont pas développé de mélanome.

"Le vaccin a donc été efficace en prévention et en thérapie, malgré l'absence d'adjuvant habituellement indispensable pour stimuler la réponse immunitaire en cas de vaccination contre le cancer. Peut-être que l'application du laser provoque une légère inflammation locale qui attire des cellules immunitaires (de type monocytes et granulocytes), potentialisant la réponse générée par le vaccin. Nous sommes en train de vérifier cela", précise Bernard Malissen.

Des utilisations vaccinales variées : Testé en immunothérapie contre le cancer dans le cadre de cette étude, ce procédé de vaccination original pourrait tout à fait s'appliquer à tout type de vaccination, notamment contre des agents bactériens ou viraux. Des laboratoires se sont déjà manifestés pour poursuivre ce développement et mener des essais cliniques chez l'Homme.

Source : article de l'Inserm (juin 2015)

<http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/un-vaccin-sans-aiguille-et-sans-adjvant>

Question ouverte :

Prouver que le vaccin a été efficace aussi bien en prévention qu'en thérapie et expliquer comment la molécule contenue dans le vaccin permet le ciblage du vaccin.

[Éléments de correction en rouge]

Prouver que le vaccin a été efficace aussi bien en prévention [réponse : résultats du 2^o groupe de souris qui étaient en bonne santé et qui , après vaccination , ont reçu des cellules du mélanome] qu'en thérapie [réponse : résultats du 1^o groupe de souris qui présentaient un mélanome] et expliquer comment la molécule contenue dans le vaccin permet le ciblage du vaccin [réponse : l'Ag vaccinal est couplé à une molécule XCL1 qui en se liant au récepteur des cellules dendritiques, permet leur activation. Une fois activées, les cellules dendritiques, vont activer les LTCD4⁺ et les LTCD8⁺, cellules de l'immunité adaptative]

Question sous forme de QCM :

Pour chaque proposition cocher la bonne réponse.

1. Le vaccin permet un ciblage vis-à-vis des cellules dendritiques car il contient à la fois :

- Des anticorps spécifiques et des cellules du mélanome
- Des cellules dendritiques et des antigènes spécifiques des cellules du mélanome
- Des antigènes des cellules du mélanome et des récepteurs des cellules dendritiques
- Des antigènes des cellules du mélanome et des molécules reconnues par les cellules dendritiques

2. Le vaccin est efficace car :

- Il active directement les cellules de l'immunité innée
- Il active directement les cellules de l'immunité adaptative
- Il déclenche directement la production de lymphocytes T immatures
- Il ne contient pas d'adjuvant

3. Le vaccin est efficace :

- En prévention car il arrête la progression de la tumeur des souris du premier groupe
- En thérapie car il arrête la progression de la tumeur des souris du premier groupe
- En thérapie car les souris du deuxième groupe n'ont pas développé de tumeur
- En prévention car il ne contient pas d'adjuvant