

SARS-COV-2

Un simple spray
nasal contre
la Covid-19 ?

Les vaccins classiques ou les vaccins à ARN ont des faiblesses. Ils ne sont pas stérilisants et ne stoppent donc pas totalement la propagation des virus. Un vaccin nasal, qui agit directement sur les muqueuses, en a le pouvoir. Une telle méthode a été testée avec succès contre le SARS-CoV-2 et contre le papillomavirus.

On le sait, les vaccins à ARN contre la Covid sont efficaces sur les formes graves. En revanche, ils ne le sont pas face à la transmission du virus. C'est un écueil important, qui ne permet pas d'éradiquer ce dernier. Une forme de vaccin permettrait pourtant d'empêcher la transmission : les vaccins mucosaux, qui se présentent sous forme de spray nasal. « *La vaccination mucoale est stérilisante*, explique **Ludger Johannes**, directeur de recherche Inserm à l'institut Curie à Paris. *Le virus est éliminé dès le premier contact avec la muqueuse nasale.* » Son équipe a identifié un vecteur capable d'acheminer un antigène – un morceau de la protéine Spike du virus SARS-CoV-2 – jusqu'aux cellules dendritiques de la muqueuse. « *Ces cellules sont les chefs d'orchestre du système immunitaire*, explique Ludger Johannes, qui a mené ces travaux en collaboration avec **Éric Tartour** et **Denis Servent**. *Notre vecteur, le STxB, se fixe à une glycoprotéine (GB3) exprimée par ces cellules dendritiques.* » Ludger Johannes connaît bien STxB, issu d'une toxine bactérienne, qu'il étudie depuis plus de quinze ans avec Éric Tartour. Ce vaccin – le vecteur et l'antigène – a été testé sur des souris, au niveau des voies aériennes et des poumons, dans un contexte

d'infection au SARS-CoV-2. Et les résultats sont prometteurs, comme l'explique Ludger Johannes : « *Nous avons observé deux types de réponse. Une première, cellulaire, avec la prolifération de lymphocytes T résidents mémoires, qui sont des cellules antitumorales et antivirales. Et une seconde, humorale, avec l'induction des anticorps IgA (immunoglobuline de type A) dans la muqueuse, et IgG.* » Ces deux réactions sont primordiales. D'abord, parce que les lymphocytes T résidents mémoires persistent dans les tissus, conférant une immunité à long terme. Ensuite, parce que les IgA ont une capacité à neutraliser les virus bien supérieure aux IgG. Or, les IgA ne sont pas synthétisés suite à une vaccination classique. Non seulement, le vaccin mucosal serait plus efficace que les vaccins intramus-

culaires, mais les chercheurs ont montré qu'il était facile à produire. « *Nous sommes parvenus à synthétiser le vecteur chimiquement* », explique en effet Ludger Johannes. Ainsi, pas besoin de l'extraire des bactéries et de le copier par clonage. Le coût de production en est grandement réduit, ce qui ouvre la voie à une possible industrialisation. Et surtout, cette méthode est facilement adaptable à d'autres pathologies. Des infections aériennes, bien sûr, mais pas seulement. Ainsi, les chercheurs ont testé leur vaccin contre un antigène dérivé du papillomavirus humain (HPV), qui est associé au développement de tumeurs dans la sphère ORL. Dans ce cas, l'antigène vectorisé par STxB était une partie du HPV, et non du SARS-CoV-2. Là encore, le pouvoir vaccinal était accru, montrant la grande adaptabilité de cette technique. **Bruno Scala**

Ludger Johannes : unité 1143 Inserm/CNRS/Institut Curie, Chimie et biologie de la cellule

Éric Tartour : unité 970 Inserm/Université Paris Cité, Centre de recherche cardiovasculaire de Paris

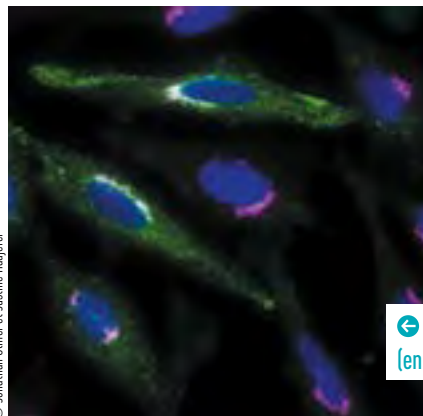
Denis Servent : CEA/université Paris Saclay, Service d'ingénierie moléculaire pour la santé

✎ A. Billel *et al.* *Biomaterials*, novembre 2023 ; doi : 10.1016/j.biomaterials.2023.122298

➡ Migration de STxB vers l'intérieur des cellules humaines (en vert : STxB, en magenta : appareil de Golgi, en bleu : noyau)



© Top microbio/stock/Adrian Stock



© Jonathan Ulmer et Justine Hagić