

Vaccins végétaux

L'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs) a été le premier vaccin recombinant largement utilisé chez l'homme. Il est aujourd'hui produit, soit dans la levure, soit dans des cellules de mammifères [1]. Cependant, ces procédés de fabrication restent coûteux, ce qui pose des problèmes considérables pour le développement de grandes campagnes de vaccination dans les pays en voie de développement qui sont ceux où les maladies liées à l'hépatite B posent le plus grand problème de santé publique. Cette limitation d'ordre économique à l'utilisation dans les pays pauvres de vaccins recombinants se retrouvera, à l'évidence, quand on sera parvenu à développer d'autres vaccins efficaces contre des maladies endémiques dans ces pays. C'est la raison pour laquelle l'Organisation mondiale de la santé a lancé un grand programme afin d'encourager la découverte de nouvelles techniques permettant de préparer des vaccins facilement utilisables dans ces pays. La production d'antigènes vaccinaux par les plantes transgéniques a l'énorme avantage théorique d'être, *a priori*, beaucoup moins coûteuse puisque le laboratoire ou l'usine de fermentation sont ici remplacés par un simple champ cultivé selon des pratiques agricoles classiques. De nombreuses équipes dans le monde se sont ainsi engagées dans cette voie, en concentrant beaucoup de leurs efforts sur la plante modèle largement utilisée qu'est le tabac. Deux stratégies ont été mises en œuvre. Une équipe américaine de Buffalo (NY) et de Houston (TX) a transféré classiquement le transgène dans les chromosomes du tabac par le système du plasmide Ti de la bac-

térie du sol *Agrobacterium tumefaciens*. Avec cette méthode, la protéine HBs représente jusqu'à 3% des protéines de plante et peut être assez aisément purifiée. Thamavala *et al.* montrent que l'antigène HBs s'assemble en des pseudo-particules virales très proches de celles que l'on peut isoler du sérum de sujets infectés ou que l'on peut obtenir après préparation dans la levure ou dans les cellules de mammifères. Les propriétés immunologiques de cet HBs d'origine végétale, testées sur la souris, sont tout à fait identiques à celles du vaccin de levure actuellement utilisé [2]. Une équipe du NIH de Bethesda (MD, USA) développe, quant à elle, une autre méthode de préparation de vaccins à partir de tabac. Il s'agit de faire synthétiser des épitopes vaccinaux au sein de la protéine de manteau du virus de la mosaïque du tabac, de telle sorte que les peptides étrangers soient insérés dans une boucle située à la surface du virus. Des plantes infectées avec le virus recombinant produisent de très grandes quantités de particules virales portant l'épitope vaccinal et qui pourraient ainsi être utilisées, par elles-mêmes, comme un vaccin. La protéine de manteau du virus de la mosaïque du tabac a des propriétés antigéniques propres étudiées depuis très longtemps et pourrait constituer un excellent transporteur d'épitopes peptidiques, insuffisamment antigéniques par eux-mêmes [3]. Le tabac est l'une des plantes dont le rendement en terme de biomasse par m² est le plus élevé : environ 26 grammes de plante peuvent être obtenus par jour et par m². Dans des conditions optimales, la production en protéines végétales peut atteindre

5 000 kg par hectare et par an, pour un coût approximatif de 120 000 francs.

Les végétaux sont des eucaryotes, capables de glycosyler les protéines, mais de manière différente des cellules de mammifères et, à vrai dire, assez proche des levures. Si les propriétés biologiques et – pour ce qui est des vaccins – immunologiques des protéines ainsi obtenues s'avéraient régulièrement satisfaisantes, et si les difficultés inhérentes à la purification de protéines végétales étaient résolues à un coût modéré, là résiderait peut-être une des grandes perspectives de la production de protéines recombinantes d'intérêt thérapeutique des prochaines décennies.

A.K.

1. Degos F, Tron F, Benhamou J. Virus de l'hépatite B et vaccination. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 629-36.
2. Thanavala Y, Yang YF, Lyons P, Mason HS, Arntzen C. Immunogenicity of transgenic plant-derived hepatitis B surface antigen. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995 ; 92 : 3358-61.
3. Turpen TH, Reim SJ, Charoenvit Y, Hoffman SL, Fallarme V, Grill LK. Malarial epitopes expressed on the surface of recombinant tobacco mosaic virus. *Biotechnology* 1995 ; 13 : 53-7.