

Fonds commun INRA/CIRAD
année 2001 - Projet n°1

Vaccin recombinant contre la cowdriose.
Utilisation de vecteurs non réplicatifs constitués par des pseudo-particules
virales chimériques (rotavirus et birnavirus)

Isabelle Schwartz-Cornil*

La cowdriose est la maladie transmise par les tiques aux ruminants la plus importante en zone tropicale. Les vaccins actuels sont complexes et chers à produire. Nous avons proposé d'utiliser des pseudoparticules virales (VLP), structures non répliquatives très organisées et fortement immunogènes, pour présenter l'antigène majeur MAP1 de *Cowdria ruminantium* et évaluer leur pouvoir vaccinant. Deux VLP dérivées de rotavirus (RV) et du virus de la bursite infectieuse aviaire (IBDV) ont été utilisées. La protéine MAP1 a été exprimée en fusion avec la protéine VP2RV et avec la VP3IBDV. Seule la protéine VP2RV a conduit à un auto-assemblage en VLP. L'administration des MAP1-VLP de RV chez la chèvre a conduit à une bonne induction de réponse immune contre le RV mais pas à une réponse anticorps anti cowdria, ni une réponse lymphocytaire T spécifique de cowdria (prolifération spécifique, production d'interféron γ). Cet échec n'est pas lié à la protéine MAP1 puisque l'antigène OVA exprimé par des VLPRV et IBDV n'est pas présenté à des hybridomes T et les OVA-VLPRV n'induisent ni anticorps ni réponse T anti-OVA chez le souris. Ainsi les nanoboîtes chimériques utilisées ne se révèlent pas capables d'induire de réponse immune contre l'antigène exogène. Les antigènes ainsi exprimés sont probablement modifiés dans leur structure par le contexte de la capsid, interférant sur l'induction d'anticorps conformationnels. Par ailleurs, contrairement à ce qui pouvait être attendu, les mécanismes d'apprêtement des peptides pour la présentation MHC II pourraient être également dépendants du contexte structural de l'antigène ou de son ciblage dans les cellules présentatrices. En conséquence, la voie des nanoboîtes virales, bien que séduisante pour son innocuité et ses commodités de préparation, apparaît plus complexe que prévue. D'autres VLP, dont on a résolu la structure moléculaire, sont encore à tester.

* INRA : Equipe Immunobiologie des Virus des Ruminants, Unité de Virologie et Immunologie Moléculaire, Centre de Recherche de Jouy-en-Josas, Département de Santé Animale.

Equipes impliquées : INRA : Equipe Immunobiologie des Virus des Ruminants, Unité de Virologie et Immunologie Moléculaire, Centre de Recherche de Jouy-en-Josas, Département de Santé Animale. ; Equipe Virus et Interactions Cellulaires (VIC) Unité de Virologie et Immunologie Moléculaire, Centre de Recherche de Jouy-en-Josas, Département de Santé Animale ; Unité Mixte CNRS-INRA de Virologie Moléculaire et Structurale (VMS), Gif-sur-Yvette, Département de Santé Animale.

CIRAD : groupe d'immunologie de la cowdriose, station de recherche du département EMVT du CIRAD en Guadeloupe.

Contact : Isabelle Schwartz-Cornil, INRA, schwartz@jouy.inra.fr