EVAC, COMMENT UN MATÉRIAU NOUVEAU SE TRANSFORME EN DÉCOUVERTE MAJEURE POUR L'AMÉLIORATION DES VACCINS

EVAC (Élaboration d'un nouvel adjuvant vaccinal) est un projet de développement d'un nouvel adjuvant vaccinal issu de l'Institut Lavoisier de Versailles (ILV – Univ. Paris-Saclay, UVSQ, CNRS) et soutenu par la SATT Paris-Saclay. Il est à l'origine de la découverte d'une meilleure réponse immune des vaccins.

Le projet EVAC a pour objectif de concevoir un adjuvant vaccinal résorbable pour les vaccins dit « tués ». Leurs antigènes - c'est-à-dire des protéines, des macromolécules, des virus ou des bactéries inactivés -qui déclenchent une réaction immunitaire lorsqu'ils sont reconnus par l'organisme, nécessitent un adjuvant pour être efficaces. L'adjuvant est en effet indispensable au déclenchement d'une réponse immune forte et durable. Dans la très grande majorité des vaccins commercialisés, il s'agit des sels d'aluminium. Bien qu'ils offrent un excellent rapport bénéfice/risque, les sels d'aluminium présentent néanmoins quelques limitations. La première est qu'ils ne sont pas dégradés et laissent donc des dépôts indélébiles au site d'injection : des tatouages internes. Cela suscite des

défiances dans l'opinion publique, car elle craint d'y voir la cause de développement de pathologies, comme l'encéphalite. « *Ces croyances sont infondées car il faudrait inoculer des doses très élevées pour générer de telles maladies, or les vaccins tués n'en contiennent qu'une quantité infime* », insiste Clémence Sicard, enseignante-chercheuse au sein de l'équipe Molécules, interactions, matériaux (MIM) de l'Institut Lavoisier de Versailles et porteuse du projet EVAC. La deuxième est que, pour des raisons de compatibilité chimique, ces adjuvants ne sont pas utilisables pour tous les antigènes.

Une idée née d'une rencontre fortuite

En 2018, Clémence Sicard discute, de manière informelle, de ses recherches sur les Metal-Organic Frameworks (MOFs, réseaux métallo-organiques) dont certains sont à base d'aluminium, avec Jacques Cohen, chercheur en immunologie et professeur émérite de l'Université de Reims Champagne-Ardenne. À l'époque, les travaux de l' enseignante-chercheuse portent sur la création de matériaux biohybrides pour des projets de biocatalyse, notamment pour des applications de dépollution. Les deux scientifiques relèvent que les matériaux à base d'aluminium représentent un enjeu majeur dans l'amélioration des vaccins tués. Ensemble, ils entrevoient une formidable opportunité de recherche, et, en 2019, déposent un projet de prématuration auprès de la SATT Paris-Saclay. Baptisé EVAC, ce projet porte sur le développement d'un nouvel adjuvant ne comportant plus les contraintes de l'aluminium. Jugé percutant pour l' amélioration de la couverture vaccinale, il est soutenu dès 2020 et débute en juin de cette année-là. Dans ce cadre, une preuve de concept, qui inclut des tests chez la souris, est réalisée. La formulation vaccinale créée parvient non seulement à être dégradée progressivement dans le corps mais également à générer une réaction immune avant sa dissolution.

Un adjuvant à la composition inédite

Le nouvel adjuvant contient un MOF à base d'aluminium. Il s'agit d'un matériau poreux, cristallisé et hybride, c'est-à-dire composé d'une partie inorganique (l'aluminium) et d'une partie organique. En milieu physiologique, la structure du MOF s'altère progressivement par dissociation de la liaison entre la partie organique et inorganique du matériau. C'est cette caractéristique qui rend possible la dégradation du matériau, alors totalement éliminé. « *Nous n'observons aucun stockage d'aluminium chez la souris lorsque ce composant lui est inoculé* », commente Clémence Sicard.

Une découverte inespérée

Mais l'expérience est aussi l'occasion de faire une découverte majeure et inattendue. « *À l'issue de ces tests, nous avons eu une excellente surprise : notre adjuvant rendait aussi*

possible une meilleure réponse immune, donc une meilleure efficacité des vaccins tués ! », s'enthousiasme la chercheuse. En effet, la nouvelle formulation vaccinale atteint, dans certains cas, une réponse 300 % supérieure à celle de l'aluminium standard. Elle est par ailleurs stable durant vingt-quatre mois sans ajout de conservateurs. « *C'est une obligation pour les vaccins, mais elle n'est pas évidente à développer* », indique Clémence Sicard. Enfin, le procédé mis au point est simple, peu onéreux et facile à mettre à l'échelle.

Hypothèse confirmée

Forte de ce succès, l'équipe dépose une demande de brevet et soumet un projet de maturation à la SATT Paris-Saclay, qui lui est attribué en janvier 2021. Ce soutien renouvelé lui donne la possibilité de tester l'adjuvant au-delà de l'anatoxine tétanique - un antigène modèle utilisé dans le vaccin contre le tétanos, testé initialement - sur d'autres types d'antigènes tels que des bactéries, des virus, des sucres ou encore des acides nucléiques, afin d'étendre la portée des recherches. « *Tous les résultats confirment nos hypothèses : la réponse immune est grandement améliorée* », résume Clémence Sicard.

Valoriser EVAC dans le domaine industriel

Ces performances conduisent l'équipe à initier dès 2021des discussions avec de potentiels partenaires dans l'industrie de la santé humaine et animale, afin de valider l' adéquation du nouvel adjuvant avec leurs produits. « *Nous avons été accompagnés dans cette démarche par la SATT, sans laquelle, rien n'aurait été possible* », se rappelle la chercheuse. Car valoriser le projet dans le domaine industriel nécessite des connaissances en commerce, négociation, droit, réglementations, mais aussi en valorisation industrielle qui ne relèvent pas de la compétence scientifique. À ce jour, bien que la possibilité de créer une start-up n'est pas exclue, c'est la voie du transfert technologique qui est favorisée. Des accords pourraient être finalisés à la fin de l'année 2023.

Une reconnaissance et de hautes ambitions

Pour récompenser l'ensemble de ses travaux, dont EVAC, Clémence Sicard est nommée à l'Institut universitaire de France en septembre 2022. Ce dispositif lui offre une réduction de son service d'enseignement pendant cinq ans, c'est-à-dire du temps de recherche pour réaliser un projet scientifique ambitieux. « *Je suis honorée et ravie de bénéficier de cette opportunité qui m'aidera grandement, entre autres, à poursuivre le projet EVAC. D' autant plus que de nombreux développements de cette technologie sont encore envisageables.* » L'enseignante-chercheuse prévoit par exemple d'investiguer les orienteurs de réponse immune, qui couplés avec un antigène, offrent de nouvelles

perspectives pour prévenir certains pathogènes ou infections.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

En savoir +
Cette vidéo a été publiée sur le site de la SATT Paris-Saclay : https://satt-paris-saclay.fr/2024/02/08/video-clemence/
Cet article a été publié sur le site de l'Université Paris-Saclay : https://news.universite-paris-saclay.fr/actualites/evac-comment-un-materiau-nouveau-se-transforme-en-decouverte-majeure-pour-lamelioration-des-vaccins
> Institut Lavoisier de Versailles (ILV - UVSQ/CNRS)