

Genève, le 27 mai 2021

VACCINS ANTIVIRAUX : L'ENCAPSULATION CELLULAIRE EN RENFORT

Les techniques d'immunothérapie mises au point en oncologie pour combattre les cellules cancéreuses recèlent un grand potentiel pour lutter contre les virus. Une équipe de recherche basée aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et à l'Université de Genève (UNIGE), en collaboration avec la société MaxiVAX, une spinoff des deux institutions, développent une technologie innovante appelée «encapsulation cellulaire». À l'origine conçue pour stimuler l'immunité contre les cancers, la pandémie de COVID-19 a motivé les scientifiques à élargir le champ d'application de leur technologie et à tester son efficacité contre les virus. Les premiers résultats, encourageants, sont à découvrir à travers une étude préclinique publiée dans la [revue Vaccines](#).

Le système immunitaire est capable d'identifier les cellules cancéreuses et de les combattre, comme il le fait contre un pathogène viral ou bactérien. Les chercheur·euses en oncologie se fondent sur ce fait pour développer des vaccins contre le cancer. «Pour mettre au point un vaccin efficace, il faut non seulement avoir les bonnes cibles reconnues par le système immunitaire, sous la forme de cellules, protéines, séquence d'ADN ou d'ARN, mais également pouvoir exciter efficacement l'immunité avec un adjuvant», indique Nicolas Mach, oncologue au Service d'oncologie des HUG, professeur au Département de médecine et au Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie de la Faculté de médecine de l'UNIGE et co-auteur de l'étude. En partenariat avec la société [MaxiVAX](#), Nicolas Mach et son laboratoire ont développé une vaccination cellulaire innovante contre le cancer utilisant une technologie appelée «encapsulation cellulaire». Face à la pandémie de coronavirus et à la nécessité de développer des vaccins efficaces, ils élargissent aujourd'hui le champ d'application de cette technologie et testent son efficacité contre les virus.

Exciter le système immunitaire sur le long terme

L'encapsulation cellulaire est une technique permettant de déposer des cellules modifiées dans une capsule semi-perméable pour les implanter de manière sous-cutanée. Les cellules contenues dans la capsule sont ainsi maintenues en vie par l'organisme sans s'y répandre, contrairement à leur sécrétion, libre de se diffuser à travers la paroi de la capsule. Cette technologie permet de produire, puis de relâcher de manière stable et sur le long terme, des protéines d'intérêts telles que des cytokines ou des anticorps.

Chargée avec des cellules modifiées pour qu'elles sécrètent une substance capable de stimuler le système immunitaire, la capsule peut être utilisée comme un cargo d'adjuvants. Puisque les cellules encapsulées survivent pendant plusieurs jours, semaines, voire mois, elles permettent une exposition prolongée à la substance qu'elles sécrètent, l'adjuvant d'un vaccin dans le contexte de cette étude. Un avantage indéniable comparé aux vaccinations traditionnelles qui ne permettent pas cette stimulation prolongée.

Le coronavirus comme preuve de concept

Dans cette étude menée sur des souris, l'équipe de recherche a d'abord vacciné des souris saines contre le SARS-COV-2 en leur injectant uniquement le gène de la protéine Spike, qui est une partie du virus reconnu par le système immunitaire. Ainsi, la fraction du virus injectée est incapable de se reproduire et d'infecter l'organisme, car toute la machinerie virale est absente.

Pour stimuler efficacement le système immunitaire, les scientifiques ont utilisé l'outil qu'ils ont développé au cours des deux dernières années : des cellules musculaires génétiquement adaptées pour qu'elles sécrètent le GM-CSF, une protéine reconnue pour favoriser la croissance des globules blancs et être capable, dans certaines conditions, d'éduquer très efficacement le système immunitaire à réagir contre une cible pathogène. «Le GM-CSF est une sorte d'hormone des globules blancs, des cellules aussi utiles pour vaincre les tumeurs que pour vaincre les pathogènes», précise l'oncologue.

Afin d'utiliser le GM-CSF pour tonifier la réponse immunitaire contre la cible Spike du SRAS-CoV-2 comme un adjuvant, les cellules produites en laboratoire sont encapsulées. La capsule, introduite de manière sous-cutanée proche du site de vaccination, reste en place pendant plusieurs jours avant d'être retirée.

Les souris ainsi traitées développent des anticorps et des lymphocytes contre le SRAS-CoV2. L'étude montre que la réponse immunitaire des souris est plus forte en utilisant la technique d'encapsulation pour produire la protéine stimulatrice GM-CSF sur plusieurs jours que si cette dernière est injectée directement avec la cible. « Nos résultats montrent que l'approche d'encapsulation cellulaire augmente l'action excitatrice du GM-CSF », se réjouit Nicolas Mach. De plus, sans l'ajout de l'adjuvant GM-CSF, le vaccin déclenche une réponse immunitaire encore plus faible.

Une piste pour la lutte contre des virus résistants à la vaccination

«Face à l'efficacité remarquable des vaccins à ARN messager contre le coronavirus, il ne nous paraît pas utile de développer des essais cliniques chez l'être humain pour cette indication. En revanche, si l'on confirme l'efficacité de cette méthode de vaccination dans d'autres modèles de maladies virales, cette technologie pourrait

être utilisée pour des pathogènes contre lesquels il n'existe pas de vaccins à l'heure actuelle ou de manière encore limitée, comme par exemple contre le VIH ou contre le virus de l'hépatite C», conclut Nicolas Mach.

Les capsules et leurs cellules utilisées dans cette étude sont certifiées pour des essais cliniques de Phase I et II en oncologie et sont produites par le centre de thérapie cellulaire clinique des HUG.

Cette étude est menée par les équipes suivantes :

HUG et UNIGE

Nicolas Mach, médecin-adjoint agrégé, responsable d'unité, Service d'oncologie, HUG
Professeur associé, Département de médecine & Centre de recherche translationnel en onco-hématologie (CRTOH), Faculté de médecine, UNIGE

MaxiVAX

Ksenija Pavletic, administratrice
Julien Grogg, directeur de la recherche et développement

Pour de plus amples informations :

HUG, Service de presse et relations publiques

presse-hug@hcuge.ch

+41 22 372 37 37

UNIGE, Service des médias

media@unige.ch

+41 22 379 77 96

Référence

Vernet R, Charrier E, Cosset E, Fièvre S, Tomasello U, Grogg J, Mach N. Local Sustained GM-CSF Delivery by Genetically Engineered Encapsulated Cells Enhanced Both Cellular and Humoral SARS-CoV-2 Spike-Specific Immune Response in an Experimental Murine Spike DNA Vaccination Model. Vaccines. 2021; 9(5):484.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9050484>

Figure et légende



©UNIGE/HUG/MaxiVAX

La capsule cargo peut contenir jusqu'à un million de cellules sécrétrices de protéines (adjuvant, anticorps ou autres). Placée sous la peau, elle permet aux cellules qu'elle contient d'être nourries par l'organisme et d'être actives jusqu'au retrait de l'implant capsulaire, plusieurs jours après la vaccination.

Les HUG: soins, enseignement et recherche de pointe

Les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) rassemblent huit hôpitaux publics et deux cliniques. Leurs missions sont de prodiguer les soins à la communauté dans toutes les spécialités médicales, de contribuer à former les médecins et professionnel·les de la santé et d'effectuer des recherches médicales et soignantes. Les HUG sont centre national de référence pour l'influenza et les infections virales émergentes, ainsi que pour les maladies du foie de l'enfant et la transplantation hépatique pédiatrique. Ils sont centre collaborateur de l'OMS dans cinq domaines. En 2020, avec leurs 13'557 collaborateurs·trices, les HUG ont accueilli 56'761 cas hospitaliers, assuré 190'825 entrées aux urgences, 1'074'645 de prises en charge ambulatoires, 22'409 interventions chirurgicales et 4'020 naissances. 1'093 médecins internes et chef·fes de clinique, 2'760 stagiaires et 200 apprenti·es y effectuent leur formation. Les HUG collaborent étroitement avec la Faculté de médecine de l'Université de Genève, l'OMS, le CHUV, l'EPFL, le CERN et d'autres acteurs de la Health Valley lémanique à différents projets de formation et de recherche. Le budget annuel des HUG est de 2.14 milliards de francs.

Plus de renseignements sur:

- Les HUG: www.hug.ch – presse-hug@hcuge.ch
- Rapport d'activité, chiffres-clés et plan stratégique: <https://panorama.hug.ch/> et [publications-hug](https://publications-hug.ch)

A propos de l'Université de Genève

L'Université de Genève (UNIGE) se classe aujourd'hui parmi les 100 meilleures universités au monde. Fondée en 1559 par Jean Calvin et Théodore de Bèze, elle accueille près de 18'000 étudiant·es dans ses neuf facultés et treize centres interfacultaires. Reconnue internationalement pour la qualité de sa recherche, elle est aussi membre de la Ligue européenne des universités de recherche (LERU). Elle renforce constamment ses liens avec les organisations internationales et non gouvernementales présentes à Genève, l'une des capitales mondiales du multilatéralisme. L'UNIGE poursuit trois missions: l'enseignement, la recherche et le service à la cité. www.unige.ch