

Vaccin plus stable contre la polio

Il est stabilisé par l'eau lourde.

En 1988, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que la poliomyélite pouvait être éradiquée d'ici l'an 2 000. Pourquoi cette maladie plutôt que la rage ou l'une des maladies parasitaires responsables d'une mortalité élevée ? D'une part, parce que l'on dispose d'un vaccin et, d'autre part, parce que l'homme est le seul hôte. Malheureusement le vaccin risque d'être inactivé par la chaleur, surtout dans les zones tropicales, en Afrique, par exemple. L'équipe de Radu Crainic, de l'Institut Pasteur, a découvert que l'utilisation d'eau lourde stabilise le vaccin.

Le virus de la poliomyélite résiste à l'acidité de l'estomac ; il se multiplie dans le pharynx et dans l'intestin, et est éliminé dans les selles. Cette première phase de la maladie n'est accompagnée d'aucun signe clinique spécifique. Puis, après avoir proliféré dans l'intestin, le virus passe dans le sang. Normalement, la barrière hémato-encéphalique protège le système nerveux central contre les micro-organismes pathogènes, mais quand la virémie est trop élevée ou que cette barrière n'assure pas sa fonction, des virus s'introduisent dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière).

Un à deux pour cent seulement des personnes contaminées par le poliovirus ont une atteinte neurologique : une dizaine de jours après la contamination, une paralysie brutale s'installe. Les neurones portent des récepteurs sur lesquels se fixe le virus ; lorsqu'il est à l'intérieur d'un neurone, le virus bloque tout mécanisme cellulaire qui n'est pas indispensable à sa propre réplication. Il «épuit» les ressources neuronales et détruit notamment les neurones des cornes antérieures de la moelle épinière, qui commandent le mouvement.

Rejeté dans la nature, le virus disparaît progressivement, mais comme ce sont des dizaines de millions de particules qui sont produites par un

même individu, des quantités notables de virus, résistant aux conditions extérieures, persistent dans l'environnement. Dans les pays développés, les enfants, les plus exposés, sont systématiquement vaccinés. Le vaccin oral contient le virus vivant atténué qui se multiplie dans l'intestin comme le virus naturel. Il provoque seulement une infection intestinale, et déclenche les mécanismes immunitaires. Comme le virus est atténué, il ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

Pour éradiquer le virus, on doit respecter une bonne couverture vaccinale, les conditions d'hygiène doivent être correctes et la promiscuité faible. Les pays nordiques ont ainsi réussi à éradiquer la maladie. En France, aucun cas n'a été enregistré depuis 1988. Dans le monde, on estime à 100 000 le nombre d'enfants qui ont été atteints de poliomyélite avec séquelles en 1993, 50 000 en Inde. Comment améliorer la couverture vaccinale ? Pour que le vaccin soit efficace, il doit apporter entre 100 000 et un million de particules virales vivantes atténuées.

Or, dans chaque dose vaccinale, la proportion de particules vaccinales diminue, une partie s'inactivant avec le temps

et surtout avec la température. Afin de conserver vivantes et immunogènes suffisamment de particules virales, le vaccin doit être conservé au froid.

Afin de minimiser l'action de la température, on cherche à stabiliser le vaccin. Or, dans les années 1960, on a étudié le comportement de divers organismes, tels des bactéries ou des virus, et on a constaté qu'ils résistent bien aux températures élevées à condition d'être maintenus dans de l'eau lourde. L'eau est essentiellement constituée de molécules H_2O ; toutefois, l'hydrogène, H, a un isotope, le deutérium, D, qui a un électron comme l'hydrogène, mais dont le noyau contient un neutron de plus que l'hydrogène ; l'eau usuelle contient un mélange d' H_2O (à 99,985 pour cent) et de D_2O (à 0,015 pour cent).

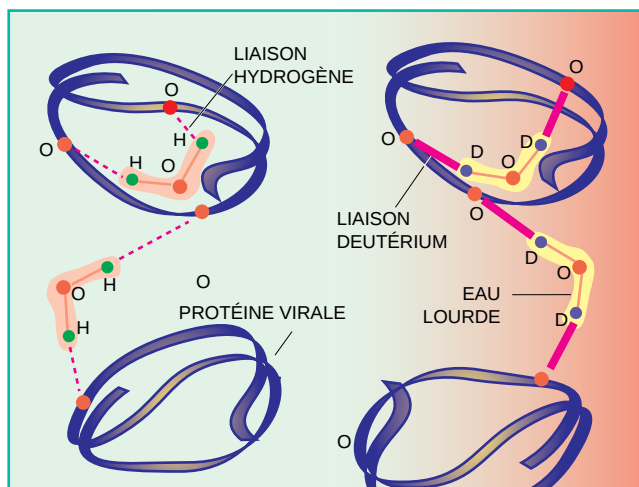
Des liaisons hydrogène s'établissent entre atomes d'oxygène et d'hydrogène du solvant et du soluté ; les liaisons entre atomes de deutérium et atomes d'oxygène sont plus fortes que les liaisons hydrogène. Plus les interactions sont nombreuses et fortes, plus la solution est stable : c'est le cas lorsque les particules virales sont en solution dans de l'eau lourde pure.

LA FIN DE LA CHAÎNE DU FROID

On connaissait déjà un autre stabilisateur, le chlorure de magnésium, et lorsque l'on mélange ce chlorure et de l'eau lourde, on potentialise leur action respective ; on peut alors conserver le vaccin pendant sept jours à 37 °C tout en préservant son activité.

L'utilisation de l'eau lourde devrait entraîner un surcoût limité, de l'ordre de 20 pour cent, augmentation partiellement compensée par les économies réalisées sur la chaîne du froid. Après avoir pris un brevet sur cette méthode, l'équipe de Pasteur teste aujourd'hui l'efficacité d'un tel vaccin contre le virus de la fièvre jaune.

On peut espérer la disparition de la poliomyélite dans le monde entier, mais la couverture vaccinale doit être optimisée. Un vaccin efficace et stable, qui peut être conservé à température ambiante, devrait aider les médecins à vaincre ce fléau. En Chine, en 1994, 80 millions d'enfants ont été vaccinés en deux jours ; un seul cas a été enregistré en 1995. Une telle campagne de vaccination de masse est prévue en Inde. □



Les liaisons hydrogène (en pointillés) au sein d'une molécule ou entre deux molécules stabilisent les solutions. Ces liaisons stabilisatrices sont plus fortes lorsque l'eau H_2O (à gauche) est remplacée par l'eau lourde, D_2O (à droite) ; les liaisons deutérium (traits roses épais) stabilisent le vaccin contre la poliomyélite, qui n'est plus dégradé par la chaleur.