

mais plutôt l'expression élevée de la protéine recombinante.

Il s'agit ici d'une expérimentation chez le cobaye. La protection induite chez cet animal très susceptible en fait un modèle valable, qui permet d'espérer une protection accrue du BCG recombinant chez l'homme. Le modèle d'un BCG atténué exprimant une protéine extracellulaire et induisant une forte immunité pourrait aussi être étendu à d'autres mycobactéries, *M. leprae*, agent de la lèpre, *M. avium-intracellulare*, responsable d'infections opportunistes chez les immunodéprimés, *M. bovis* enfin, agent de la tuberculose du bétail.

1. Hernandez-Pando R, Jeyanathan M, Mengistu G, et al. Persistence of DNA from *Mycobacterium tuberculosis* in superficially normal lung tissue during latent infection. *Lancet* 2000; 356: 2133-8.
2. Morris S, Kelley C, Howard A, Li Z, Collins F. The immunogenicity of single and combination DNA vaccines against tuberculosis. *Vaccine* 2000; 18: 2155-63.
3. Delogu G, Howard A, Collins FM, Morris SL. DNA vaccination against tuberculosis: expression of a ubiquitin-conjugated tuberculosis protein enhances antimycobacterial immunity. *Infect Immun* 2000; 68: 3097-102.
4. Horwitz MA, Harth G, Dillon BJ, Maslesa-Galic S. Recombinant bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccines expressing the *Mycobacterium tuberculosis* 30-kDa major secretory protein induce greater protective immunity against tuberculosis than conventional BCG vaccines in a highly susceptible animal model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 13853-8.

5. Horwitz MA, Lee BWE, Dillon BJ, Harth G. Protective immunity against tuberculosis induced by vaccination with major extracellular proteins of *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 1530-4.
6. Lee BY, Horwitz MA. T-cell epitope mapping of the three most abundant extracellular proteins of *Mycobacterium tuberculosis* in outbred guinea pig. *Infect Immun* 1999; 67: 2665-70.

### Dominique Labie

Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Efficacité d'un vaccin ADN dans la prévention du SIDA chez le macaque.** L'immunité cellulaire joue un rôle important dans le contrôle de la réplication du VIH. Les stratégies de vaccination utilisant des vecteurs d'ADN ou des virus recombinants de la variole, soit du canari (*canary pox*), soit de la souche Ankara (rMVA) exprimant les gènes du VIH, administrés seuls, combinés, ou associés à l'administration de cytokines, ont permis d'obtenir des résultats intéressants dans les dernières années [1, 2]. En général la réponse immunitaire cellulaire induite chez le singe par la combinaison de ces vecteurs est supérieure (10 à 100 fois) à celle obtenue lorsqu'ils sont administrés isolément. Un essai récent [3] réalisé chez le macaque a montré l'efficacité d'un vaccin ADN codant pour un virus chimère SIV/VIH (exprimant des gènes du virus simien SIV et l'enveloppe du VIH) administré à deux reprises à deux mois d'inter-

valle, suivi d'une injection de rappel utilisant rMVA six mois plus tard. Les voies d'administration des vaccins ont été intradermiques ou intramusculaires. Dans tous les cas, cette association vaccinale a permis d'induire une forte réponse lymphocytaire T CD4 et CD8 (jusqu'à près de 20 % des cellules circulantes) synthétisant de l'interféron gamma. Cependant, cette réponse immunitaire n'a pas permis d'empêcher l'infection de l'ensemble des macaques vaccinés après administration intrarectale d'une souche virulente SIV/VIH. Contrairement aux animaux non immunisés, les macaques vaccinés ont une évolution favorable à long terme avec la persistance d'un taux normal de lymphocytes T CD4, l'absence de développement du SIDA, et une charge virale modérée après infection. La persistance, trois mois après l'infection, d'une réponse lymphocytaire T CD4 spécifique de faible intensité chez les animaux vaccinés

explique le maintien d'une réponse T cytotoxique permettant le contrôle de la réplication virale chez les animaux vaccinés. Cette association vaccinale permet donc d'induire une réponse immunitaire significative, incapable de prévenir l'infection d'une souche virulente, mais suffisante pour contrôler à long terme la réplication virale et prévenir l'évolution vers le SIDA. Ces résultats confortent les essais thérapeutiques actuellement en cours évaluant l'administration de vaccins canary pox recombinants seuls, ou associés à des cytokines, dans le but de prévenir la progression vers le SIDA chez les patients infectés.

- [1. Barouch DH, et al. *Science* 2000; 290: 486-92.]
- [2. Robinson HL, et al. *Nat Med* 1999; 5: 526-34.]
- [3. Amara RR, et al. *Science* 2001; 292: 69-74.]