

Vers des vaccins sans antigène?

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :
Axel Kahn
Jean-Claude Dreyfus

Lorsqu'un antigène stimule la synthèse d'un anticorps spécifique, il y a complémentarité spatiale entre la conformation de cet antigène et le motif anticorps ainsi sélectionné.

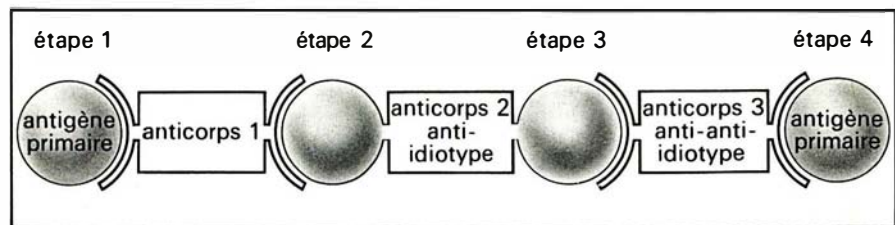
Ce motif anticorps peut lui-même être considéré comme un antigène susceptible d'induire la synthèse d'un anticorps complémentaire (*voir figure*). Cette spécificité antigénique d'un motif anticorps donné est dite « idiotypique », la réponse immune normale semblant contrôlée par tout un réseau d'anticorps anti-antigènes primaires et anti-idiotypes [1]. Puisque l'anti-idiotype est complémentaire de l'anticorps primaire, comme l'est l'antigène, on peut supposer qu'antigène et anti-idiotype ont des conformations équivalentes, comme doivent être équivalentes deux clés s'adaptant à une même serrure. S'il en est ainsi, la conformation du site de l'anticorps dirigé contre l'anti-idiotype devrait être complémentaire de celle de l'antigène primaire (*voir figure*).

En d'autres termes, l'anti-idiotype devrait pouvoir être utilisé pour développer la synthèse d'anticorps qui reconnaîtront l'antigène primaire, et donc, le cas échéant, protégeront contre lui. Une telle technique est d'un énorme intérêt potentiel car certains antigènes pathogènes sont si rares... ou si dangereux, qu'il est exclu de les utiliser pour faire des vaccins. En revanche, ils pourraient toujours servir à développer un anticorps primaire, produit en grande quantité grâce à la technique des anticorps monoclonaux. Un anti-idiotype, également produit en masse, serait alors utilisé pour immuniser contre l'antigène.

Des premiers résultats sont venus récemment confirmer la faisabilité de cette approche : des anticorps de lapin anti-idiotypes développés contre un anticorps anti-antigène de surface du virus de l'hépatite B permettent de stimuler, chez la souris et le chimpanzé, la synthèse d'anticorps reconnaissant l'antigène du virus B.

Ainsi, la très fondamentale découverte des spécificités idiotypiques, qui devait, entre autres travaux, valoir le prix Nobel au Pr Niels Jerne l'an dernier, pourrait-elle déboucher sur une très pratique révolution en matière de stratégie vaccinale? [1]

A.K.



« Equivalences » de conformation entre l'antigène primaire et l'anticorps anti-idiotype : représentation schématique du processus d'immunisation.

Étape 1 : Un antigène induit la synthèse d'un anticorps 1 chez l'animal immunisé.

Étape 2 : L'anticorps 1 permet d'induire la synthèse d'un anticorps anti-idiotype par immunisation d'un autre animal.

Étape 3 : L'anticorps anti-idiotype est utilisé pour développer une immunité vaccinale, via la synthèse d'un anticorps 3 anti-anti-idiotype.

Étape 4 : L'anticorps 3 protège contre une agression éventuelle par l'antigène primaire.

RÉFÉRENCE

1. Marx JL. Making antibodies without the antigens. *Science* 1985; 228 : 162-5.