

Communiqué aux médias

Dübendorf, St-Gall, Thoune, 4 juin 2009

Un bioprocédé qui augmente le rendement de production de vaccins

Des vaccins issus du bioréacteur

Les vaccins demeurent l'arme la plus efficace dans la lutte contre les maladies infectieuses. Mais pour cela il ne suffit pas de développer de nouveaux vaccins, encore faut-il aussi les produire en quantités suffisantes. En collaboration avec la spin-off de l'EPFZ GlycoVaxyn, les chercheurs de l'Empa sont parvenus à développer un nouveau bioprocédé qui permet d'accroître de 50 fois le rendement de la production de vaccins par rapport aux méthodes usuelles.

Des chercheurs de l'Empa sont parvenus à transférer à l'échelle du bioréacteur un procédé de production de certains vaccins, permettant ainsi d'en accroître considérablement la production. Pour cela, les vaccins dits conjugués se sont révélés particulièrement sûrs et efficaces: sur ce type de vaccin, les antigènes, sous forme de chaînes de sucres (oligosaccharides), sont couplés chimiquement à une protéine porteuse à l'aide d'un procédé chimique compliqué dénommé glycosylation. Les vaccins déjà obtenus par ce processus comptent parmi les agents préventifs les plus sûrs et les plus efficaces contre des bactéries dangereuses telles que *Haemophilus influenzae*. La vaccination des jeunes enfants contre cet agent pathogène est recommandée car il provoque des infections sévères des voies respiratoires et fréquemment aussi des méningites au cours souvent mortel.

Génie bactérien au lieu de synthèse chimique

Une méthode plus élégante consiste à confier cette tâche à des bactéries *Escherichia coli* inoffensives qui se trouvent normalement dans l'intestin. Pour cela GlycoVaxyn a développé un procédé *in vivo* basé sur des enzymes qui utilise des bactéries *Escherichia coli* génétiquement modifiées pour réaliser la glycosylation de protéines déterminées et produire ainsi des vaccins

Le rendement de leur procédé de production demeurait toutefois trop faible. Ces producteurs de vaccins étaient ainsi à la recherche de spécialistes qui soient capables de transposer leur processus à grande échelle dans un bioréacteur. Des spécialistes qu'ils ont trouvés dans le laboratoire «Biomaterials» de l'Empa qui dispose du savoir-faire technique et des bioréacteurs nécessaires

De la culture cellulaire au bioréacteur

«C'est là le problème classique de «scale-up» en biotechnologie: il ne suffit pas seulement de tout multiplier par cent», explique le spécialiste de l'Empa Julian Ihssen. «A grande échelle, tout devient plus difficile. Avec une densité de cellules plus grande, de nombreux facteurs changent.» Par exemple, les bactéries

Escherichia coli se mettent à produire de l'acide acétique. Et leur approvisionnement en oxygène n'est plus optimal. C'est la raison pour laquelle les résultats ne sont que très difficilement prévisibles.

Les chercheurs de l'Empa se sont aperçus que la formation des glycoconjugués, autrement dit du vaccin, était influencée par le type de solution nutritive ainsi que par la conduite du processus. Plusieurs modes de conduite furent testés parmi lesquels une stratégie de conduite semi-continue avec adjonction fractionnée de glycérol comme élément nutritif principal donnait les meilleurs résultats.

Une production de vaccin nettement accrue

Avec ce nouveau bioprocédé, la concentration de biomasse était 40 fois supérieure à celle obtenue avec le procédé des flacons roulants utilisé jusqu'ici. De plus, chaque bactérie produisait même en moyenne un peu plus de vaccin. Ainsi la production de vaccin conjugué a passé de 0.6 à plus de 30 milligrammes par litre de solution de culture. «Dans un bioréacteur d'une contenance de trois litres, les résultats étaient fort prometteurs. Nous espérons maintenant que ce procédé pourra être transposé à l'échelle industrielle standard avec des volumes encore plus élevés», déclare le co-fondateur de GlycoVaxyn Michael Wacker

Il est très probable que des vaccins différents conjugués puissent eux aussi être produits par cette méthode. On peut penser par exemple à des vaccins contre certains agents infectieux provoquant des diarrhées. Une lueur d'espoir principalement pour les pays en voie de développement où les campagnes de vaccination échouent souvent à cause du prix élevé des vaccins

Informations

Dr. Julian Ihssen, Biomaterials, julian.ihssen@empa.ch

Rédaction / Contact médias

Martina Peter, Communication, tél. +41 44 823 49 87, redaktion@empa.ch



Les chercheurs de l'Empa sont parvenus à faire passer à l'échelle du bioréacteur cette nouvelle méthode de production de vaccins.