



Des options de stimulation immunitaire prometteuses pour protéger contre l'IA



Shayan Sharif

Les parallèles entre la pandémie de COVID-19 qui sévit actuellement et les éclosions passées d'influenza aviaire (IA) n'échappent pas à Shayan Sharif. « Quand survient une pandémie, il faut agir rapidement et de façon bien calculée pour confiner et limiter la propagation imminente. Quand un vaccin existe, les options changent. Et quand on peut rendre un vaccin encore plus efficace, on fait du progrès », explique Shayan Sharif, doyen associé de la recherche et des études supérieures au Collège de médecine vétérinaire de l'Ontario, Université de Guelph.

M. Sharif a piloté un projet de recherche étalé sur plusieurs années portant sur des moyens novateurs de prévenir de nouvelles éclosions d'IA en stimulant la réponse immunitaire de l'oiseau. Le principe était que si le système immunitaire de l'oiseau peut se rallier pour travailler de concert avec un vaccin, on obtient une protection plus forte et plus efficace contre la maladie.

Puisqu'il n'y a pas de vaccin commercial contre l'IA actuellement disponible au Canada – donc que la réforme constitue la seule option de « traitement » –, il faut absolument trouver des façons efficaces de protéger les oiseaux. C'est là que les plus récentes recherches de M. Sharif entrent en jeu. En effet, celui-ci s'est penché sur des activités simulant l'immunité pour protéger les oiseaux contre l'IA. Ces travaux s'avèrent prometteurs pour les producteurs avicoles canadiens, puisqu'ils pourraient mener à une solution pour prévenir l'IA. Ils permettent également de mieux comprendre une technologie capable de stimuler le système immunitaire de l'oiseau afin qu'il soit mieux équipé pour combattre l'IA et d'autres maladies.

Le potentiel des PMAP à l'essai

En réalisant ses travaux, M. Sharif s'est penché sur deux avenues pour aider les oiseaux à développer une meilleure défense contre la maladie, en particulier l'IA. La première partie de l'étude portait sur la façon dont on pourrait utiliser les PMAP – profils moléculaires associés à des pathogènes – pour stimuler la réponse immunitaire.

Les PMAP sont des microbes naturels qui font l'objet d'études exhaustives depuis plus de 20 ans. Ils agissent en tant qu'adjuvant (ou stimulant immunitaire) et peuvent être utilisés avec un vaccin ou seuls pour déclencher une réponse plus forte chez les oiseaux. Lorsque les PMAP sont utilisés avec un vaccin, le vaccin doit être de type inactivé, ce qui complique la voie d'administration. Les vaccins inactivés n'induisent pas toujours une réponse immunitaire par eux-mêmes et ils sont à leur plus efficace lorsqu'ils sont injectés, ce qui est peu pratique en production avicole. La recherche d'une meilleure solution a mené M. Sharif vers les nanoparticules en tant que vecteur pour administrer des vaccins inactivés avec ou sans PMAP.

« On pourrait gagner en efficacité si on arrivait à combiner un grand nombre de vaccins aviaires avec des nanoparticules. »

« Les nanoparticules sont comme de minuscules cages qui peuvent transporter les molécules du vaccin et les PMAP directement jusqu'aux cellules cibles de l'oiseau, soit les cellules respiratoires ou intestinales, dans le cas de l'IA, détaille M. Sharif. On a démontré qu'elles stimulent l'efficacité des vaccins et des PMAP, et qu'elles sont un véhicule efficace pour pénétrer dans les cellules cibles et s'y intégrer plus vite et plus directement, ce qui donne une meilleure réponse immunitaire pour l'oiseau. »

L'équipe de M. Sharif a donc cherché le PMAP qui générerait la meilleure immunité. « Nous avons trouvé des PMAP qui offraient différents degrés de puissance et d'efficacité, et nous avons constaté que le CpG – qui est de l'ADN microbien – offrait les meilleurs résultats du point de vue de l'efficacité et de la réponse immunitaire. »

Les travaux de M. Sharif ont confirmé que les nanoparticules stimulent bien la réponse immunitaire et réduisent l'excrétion virale chez les oiseaux. « L'alliage entre les nanoparticules et les vaccins est très prometteur tant pour la volaille que pour les humains, insiste le chercheur. En fait, c'est une technologie qui est actuellement à l'étude dans le cadre d'un vaccin contre le coronavirus. »

Les adénovirus comme vecteurs d'administration efficace

La deuxième technologie étudiée à titre de stimulant immunitaire était l'usage d'adénovirus comme vecteurs biologiques pour le vaccin contre l'IA. Eva Nagy, virologue aviaire et collègue de Shayan Sharif au CMVO, est celle qui a dirigé l'équipe qui a découvert l'efficacité de deux adénovirus en particulier comme véhicules potentiels pour l'antigène du vaccin contre l'IA et divers autres vaccins. Les adénovirus fonctionnent comme vecteur, ou véhicule

« J'espère que nous pourrons, dans un avenir rapproché, utiliser des vecteurs comme les adénovirus pour transporter des petits morceaux du virus de l'IA en guise de vaccin. »

de livraison, pour les vaccins. « Un vecteur, c'est comme une auto qui peut transporter différents passagers. Dans le cas qui nous intéresse, un vecteur adénoviral peut transporter les gènes clés du virus de l'influenza aviaire qui, une fois donnés au poulet, pourraient l'immuniser contre le virus », explique M. Sharif. Dans la foulée de ce projet de recherche, les adénovirus 4 et 9 ont été licenciés et commercialisés auprès d'un fabricant de vaccins mexicain. Bien qu'il n'y ait pas encore d'applications commerciales pour les producteurs avicoles canadiens, la porte est ouverte. « J'espère que nous pourrons, dans un avenir rapproché, utiliser des vecteurs comme les adénovirus pour transporter des petits morceaux du virus de l'IA en guise de vaccin », lance M. Sharif. Cette technologie présente également un potentiel pour les vaccins contre le virus de Newcastle et de la bronchite infectieuse.

La question de la commercialisation

Shayan Sharif sait que la nanotechnologie, utilisée comme vecteur pour les vaccins inactivés, est extrêmement prometteuse pour la filière avicole canadienne. « On pourrait gagner en efficacité si on arrivait à combiner un grand nombre de vaccins aviaires avec des nanoparticules, évoque le chercheur. Et si on peut commercialiser des adjuvants comme les PMAP, on peut encore accroître l'immunité engendrée par les vaccins. » En outre, compte tenu que les vaccins nasaux sont couramment utilisés au Canada, M. Sharif est confiant que la nanotechnologie pourrait devenir un moyen efficace de vacciner contre l'IA. M. Sharif espère maintenant mettre cette technologie en marché. En effet, son potentiel en tant que moyen efficace de lutter contre l'IA est tel qu'il vise sa commercialisation, même si celle-ci ne faisait pas initialement partie du projet de recherche.

Tout cela est d'autant plus intéressant que ces travaux ne se limitent pas à la protection des oiseaux contre une autre pandémie d'IA. Les nanoparticules pourraient également servir contre le virus de Newcastle, la bronchite infectieuse, la maladie de Marek, ainsi que *Campylobacter* et *Clostridium perfringens*, un microbe qui est responsable de l'entérite nécrotique.

Pour M. Sharif, la grande question est maintenant de savoir comment amener ces travaux plus loin. « La voie est ouverte pour des possibilités de commercialisation, et j'espère qu'il y aura un éventail élargi d'options offertes aux producteurs avicoles canadiens, parce qu'on sait que les pandémies sont inévitables. Il ne faut absolument pas baisser notre garde. L'influenza pourrait faire un retour, et il faut être prêts. »

Le projet de M. Sharif a été financé par le Conseil de recherches avicoles du Canada (CRAC) et fait partie de la Grappe de la science avicole 2, qui a reçu l'appui d'AAC dans le cadre de Cultivons l'avenir 2, une initiative fédérale-provinciale-territoriale. Il a aussi reçu l'appui financier du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario (MAAARO) et du Fonds d'excellence en recherche Apogée Canada.