

## Lancement d'un vaccin contre la Leishmaniose canine



**Sciences au Sud : Le lancement de CaniLeish vient couronner de nombreuses années de recherche et développement. Quelles en ont été les grandes étapes ?**

**Christian Karst :** Ce projet lancé au début des années 90 par l'Orstom, devenu l'IRD, a fait l'objet d'une première licence de brevet acquise par l'entreprise svt (Bio Veto Test). Un premier vaccin à une échelle pré-industrielle est alors produit et fait l'objet d'études. Les résultats convaincants

**A l'occasion de la commercialisation du vaccin contre la Leishmaniose canine, CaniLeish, Christian Karst, directeur du développement au sein du groupe Virbac, rappelle l'histoire scientifique et industrielle de ce projet qui s'appuie sur un partenariat entre l'IRD et cette entreprise.**

conduisent le groupe Virbac à racheter cette jeune entreprise et son portefeuille de projets. Alors que nous pensions qu'un vaccin était proche de l'exploitation, nous avons dû faire face à l'époque à un retour négatif des autorités réglementaires, non pas en terme d'efficacité du produit mais sur la partie qui en décrivait la fabrication et les méthodes de contrôle... Il faut savoir qu'il n'y a pas de vaccin antiparasitaire en médecine humaine et très peu en médecine vétérinaire... Nous avons dû alors redéfinir le projet et refaire l'intégralité de son développement. Au final, ce projet représente un peu l'ascension de l'Annapparna par la face nord !

**SAS : Quelles sont les perspectives économiques ?**

**C. K. :** C'est le programme le plus ambitieux, le plus couteux et le plus

long que Virbac ait mené. Les perspectives demeurent difficiles à cerner avec précision car c'est un produit innovant et inhabituel puisqu'il s'administre en primo vaccination à raison de trois injections donc trois visites chez le vétérinaire.

Le chiffre d'affaires estimé est autour de 25 millions d'euros de potentiel de vente à 3 ans. Nous venons de la France, l'Italie, l'Espagne et la Grèce. Viendront ensuite le Maghreb, certains pays d'Amérique du Sud voire l'Inde.

**SAS : Ce vaccin pourrait-il déboucher sur un vaccin humain ?**

**C. K. :** Le programme CaniLeish a permis de capitaliser un certain nombre d'acquis qui seront utiles quel que soit le chemin choisi en médecine

humaine. D'une part en termes de culture industrielle et de procédés de contrôle. D'autre part, un deuxième type d'acquis correspond aux outils de mesure de la réponse immunitaire et de la protection. D'ailleurs nous participons au côté de l'IRD et d'autres partenaires au programme européen Rapsodi qui vise à la création de candidats-vaccins.

**SAS : Quel bilan faites vous du partenariat avec l'IRD ?**

**C. K. :** Avec l'IRD, le partenariat s'est poursuivi dans de très bonnes conditions tant sur le plan technique qu'humain entre nos équipes et Gérard Papierok, et celle menée par le chercheur de l'IRD Jean-Loup Lemesre, et malgré les difficultés inhérentes à ce type de projet. D'ailleurs, nous venons de conclure avec la direction de la valorisation au sud de l'IRD, un nouvel accord-cadre « programme affilié » pour 3 ans, distinct de celui sur la Leishmaniose, dans lequel nous pourrions être informés d'un ensemble de travaux menés par les équipes de recherche de l'institut. Nous espérons que cela débouchera sur d'autres collaborations.

### Les technos de l'IRD... Les technos de l'IRD... Les technos de l'IRD...

## Deux brevets autour de la maladie du sommeil

**Deux brevets apportent un espoir en matière de diagnostic et de traitement des trypanosomoses africaines humaine et animale.**

Les différentes espèces du genre *Trypanosoma* qui sévissent en Afrique subsaharienne sont la cause chez les humains de plus de 10 000 cas par an de maladie du som-

meil (Trypanosomiase Humaine Africaine) et déciment 3 millions de têtes de bétail (TAA). Les compétences de l'UMR InterTryp acquises tant sur le parasite que sur leurs hôtes, ont conduit à la prise de deux brevets.

Le trypanosome est recouvert d'un manteau dont la composition a la propriété de varier<sup>1</sup> ce qui lui confère la capacité d'échapper au système immunitaire de l'hôte. « Nous avons découvert un épitope particulier dans la séquence de ces protéines », raconte Philippe Holzmueller. Cet enchaînement d'acides aminés est commun à tous les variants connus et

toujours situé au même endroit dans la protéine. » Cet épitope est reconnu par le sérum des patients ou animaux infectés. Fabriqué par synthèse biochimique<sup>2</sup>, celui-ci est la base d'un test sérologique que les chercheurs ont évalué comme nouvel outil de dépistage des formes humaine et animale de la maladie. Dans le cas de la forme humaine, ce test permettrait également de déterminer dans quelle phase de la maladie se trouve le patient. À la phase sanguine succède une phase neurologique mortelle dont le diagnostic et le traitement sont lourds. Ce test sérologique sera donc précieux pour les Programmes Nationaux de Lutte contre cette maladie.

Deux partenaires industriels sont présents pour la validation en laboratoire certifié. « Les kits pilotes seront au point d'ici 6 mois à un an pour être confrontés aux standards actuels lors des campagnes de dépistage sous l'égide de l'OMS », ajoute Philippe Holzmueller.

Parallèlement, d'autres chercheurs de cette unité de recherche<sup>3</sup> ont identifié un gène impliqué dans la tolérance aux infections par les trypanosomes chez certaines races de bovins ouest-africains (N'Dama). Ce gène code pour une molécule qui agit contre certaines protéines majeures produites par les trypanosomes. Présentée en plus forte quantité chez les animaux

tolérants, elle permettrait de s'opposer aux effets les plus délétères de la maladie. « Isolée puis testée in vitro sur des parasites et des cellules immunitaires de l'hôte, cette molécule augmente la mortalité parasitaire de 50 % et atténue les réactions inflammatoires induites lors de la maladie », rapporte David Berthier. Et son action ne semble pas se limiter aux seuls trypanosomes ! « D'autres essais montrent qu'elle agit également sur certains agents des leishmanioses », ajoute-t-il. Un brevet, en copropriété Cirad/IRD, a été déposé en 2010 pour l'utilisation de cette molécule en traitement curatif et préventif des atteintes animales mais également comme test pronostic<sup>4</sup> de la trypanotolérance bovine. Des tests in vivo vont être menés. Des industriels s'intéressent déjà au développement et à la commercialisation de ce nouveau traitement. Rendez-vous dans 1 an...

1. On parle de variants antigéniques.
2. Brevet en copropriété Cirad / IRD / université de Bordeaux II.
3. En partenariat avec le Centre International de Recherche Développement En zones Sub-humides, Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso).
4. Le diagnostic est la démarche menant à l'identification de la cause d'une maladie tandis que le pronostic est la prédiction par le médecin (ou le vétérinaire) de l'évolution de la maladie.

### Contacts

philippe.holzmueller@cirad.fr  
david.berthier@cirad.fr  
gerard.cuny@ird.fr  
UMR InterTryp (IRD, CIRAD)



**Créée en mars 2011, une SAS valorise les travaux réalisés à l'IRD sur certains organismes microscopiques du sol qui composent la nématofaune du sol.**

Calculer des indices d'état de santé des sols à partir de petits vers qui y vivent pour proposer aux entreprises des diagnostics dans ce domaine. L'idée, directement issue des recherches menées par l'UMR Eco & Sols, est à la base d'Elisol environnement, société de conseil et de services née cette année. Convaincus d'un marché potentiel dans ce domaine, trois scientifiques<sup>1</sup> se sont lancés dans l'aventure de la création d'entreprise sur leurs fonds propres. « Le dédicé s'est fait lorsque Hélène Cérémonie cherchait en vain un laboratoire capable de pratiquer des analyses afin de valider sa technique de désinfection des organismes nuisibles du sol par l'électrocité », confie Cécile Villenave, ex-chercheuse de l'IRD et responsable scientifique de la jeune société. « Les analyses pratiquées mesurent l'abondance et la diversité de ces vers appelés nématodes, qu'ils soient parasites de plantes ou interviennent à d'autres niveaux de la chaîne alimentaire », explique-t-elle. L'étude de cette communauté reflète donc bien plus que la diversité au sein des nématodes, elle renseigne sur certaines capacités fonctionnelles du sol, paramètres incontournables pour établir les diagnostics attendus.

Ceux-ci s'adressent potentiellement à trois types de clients. D'une part, l'aspect phytoprotection intéresse les filières agricoles, les interprofessions agricoles et les agriculteurs eux-mêmes. D'autre part, les indicateurs biologiques de qualité du sol s'adressent aux bureaux d'étude et aux entreprises qui doivent évaluer l'impact d'activités industrielles ou l'effet de stratégies de réhabilitation sur des écosystèmes. Enfin, agriculteurs et scientifiques engagés dans l'intensification écologique ou l'agriculture de conservation, pratiques qui tirent parti des propriétés biologiques des agrosystèmes, sont également preneurs. « Le projet mené avec l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie sur les bio-indicateurs de la qualité des sols a permis de valider l'approche basée sur l'analyse de la nématofaune sur une grande diversité de sites agricoles et de sites pollués », livre Cécile Villenave.

Hébergée à l'UMR Eco & Sols dans le cadre d'une convention avec Montpellier SupAgro, Elisol bénéficie également des services de Languedoc Roussillon Incubation. « Cet accompagnement de 18 mois nous permettra de réaliser une étude de marché pour les bio-indicateurs afin d'affiner notre positionnement sur le marché français », poursuit cette dernière. L'IRD, l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire ou encore Anvalis - Institut du végétal, sont leurs premiers clients. Par ailleurs, une perspective se fait jour, un projet de maturation avec la Direction de la Valorisation au Sud de l'IRD afin de mesurer la faisabilité technico-économique du même créneau d'activités au Sénégal.

La prise de conscience de la place des sols dans les écosystèmes est aujourd'hui grandissante. Cette problématique débordant du milieu de la Recherche vers celui du développement durable. « Nos indicateurs pourraient à moyen ou long terme intéresser des collectivités locales et même servir de socle à des réglementations environnementales », conclut Cécile Villenave.

1. Hélène Cérémonie, Doctorat ; Anne Jimenez, Master Recherche ; Cécile Villenave, Doctorat, HDR.
2. Nématodes bactériovores, fongivores, omnivores et prédateurs de nématodes ou d'autres organismes microscopiques.

### Contact

Cecile.villenave@elisol-environnement.fr



Dépistage de la Trypanosomiase humaine africaine sur le terrain au Cameroun.