

LAURA LANEQUE, ACTRICE DE L'INNOVATION VACCINALE

Doctorante en dernière année dans l'équipe « ingénierie moléculaire et glycobiologie » au sein du laboratoire, c'est la dernière ligne droite pour Laura Laneque dont la soutenance s'approche à grands pas.

Un circuit menant droit vers la thèse

Après un baccalauréat scientifique et une classe préparatoire, Laura Laneque intègre l'Ecole Nationale supérieure de Chimie Biologie Physique à Bordeaux en filière agroalimentaire et génie biologique. Pour Laura, l'objectif était très clair : « je savais que je voulais faire de la recherche dans le domaine de la santé, je ne me voyais pas faire autre chose et ça depuis le lycée, c'est comme une vocation ». A mesure de détermination, Laura s'est forgée une expérience. Et pour cela, rien de plus simple... saisir les bonnes opportunités ! Son premier stage l'a conduite à travailler sur la synthèse de biosurfactants au Karlsruher Institut für Technologie (KIT) en Allemagne élargissant ainsi ses compétences en chimie verte. Après un projet de Recherche, Développement et Innovation (RDI) sur la conception et la formulation de cosmétiques biosourcées à partir de légumes, elle a effectué son stage de fin d'étude dans une start-up bordelaise axée sur le microbiote intestinal. Par la suite, elle s'est lancée dans la thèse qu'elle mène aujourd'hui au sein de l'US2B sur la synthèse de Glycoconjugués homogènes à des fins vaccinales.

Le premier volet du projet s'est axé sur tous les aspects biologiques de la création du vaccin. Laura explique qu'elle n'a pas rencontré d'obstacle majeur lors de cette étape. Alors frustrée de ne pas pouvoir exploiter pleinement ses compétences, l'arrivée d'une stagiaire au cours de sa deuxième année a été un réel coup de boost, d'après la doctorante : « J'ai beaucoup apprécié manager quelqu'un...Ça m'a redonné de l'entrain ». Suite à ça, la chercheuse en herbe a pu mettre un pied dans la chimie des sucres par le biais de la synthèse or-

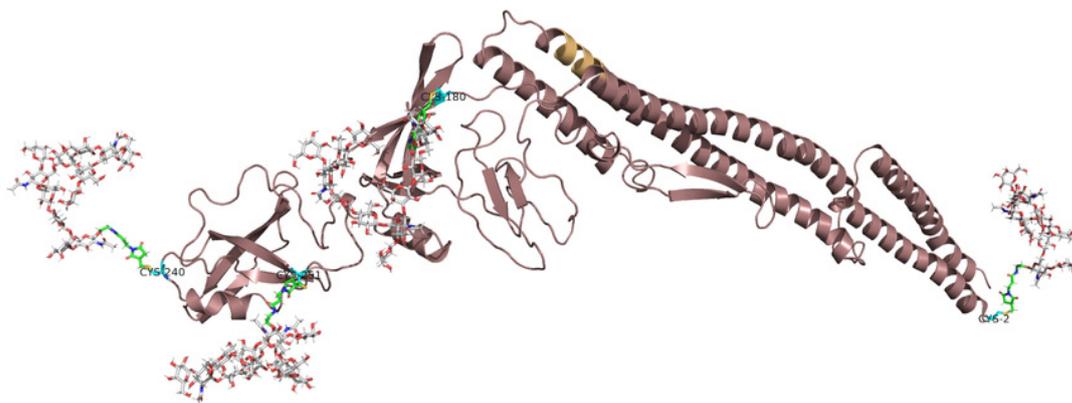
ganique, ce qui représentait une grande nouveauté. « Au début, je n'étais pas sereine mais je commence tout doucement à prendre mes marques et j'apprends énormément ». Ce projet, marqué par de nombreux défis à relever, lui a permis de réaliser l'importance de la persévérance dans le monde de la recherche. L'élaboration d'un vaccin est une mission de taille dont l'accomplissement représente une immense victoire pour la doctorante ! Celle-ci demeure particulièrement positive et déterminée face aux difficultés.



Lénaig CORDEROCH/US2B

Un glycoconjugué homogène, qu'est-ce que c'est ?

Les vaccins glycoconjugués consistent en la conjugaison de polysaccharides de surface bactériens sur une protéine porteuse, permettant l'induction d'anticorps dirigés contre l'antigène glucidique grâce au recrutement de lymphocytes T CD4+. Son modèle d'étude ciblant *Streptococcus pneumoniae*, un polysaccharide synthétique mimant la capsule de cette souche est utilisé comme antigène glucidique. L'actuelle production de ces glycoconjugués mènent souvent à la génération de glycoconjugués aléatoires causant une réponse immunitaire variable. Laura s'intéresse donc au caractère homogène de ceux-ci. Dans son travail de thèse, elle investigate également l'impact du couplage covalent entre le vaccin (glycoconjugué) et l'adjuvant.



Flagelline dérivée de *Salmonella enterica serovar Typhimurium* (FliC) - protéine porteuse sur laquelle sont conjugués les polysaccharides de surface bactériens.

De la conception à la production : un processus complexe

La conception d'un vaccin glycoconjugué implique la mise en place d'une stratégie réfléchie pour déterminer quel glycoconjugué développer et dans quel but. Plusieurs aspects sont pris en considération dans ce processus :

- Le ratio polysaccharide-protéine : il s'agit de connaître le nombre optimal de polysaccharides greffés sur la protéine.
- La longueur du sucre : s'il est trop petit, il risque de ne pas être suffisamment reconnu par les cellules immunitaires, tandis que s'il est trop long, le polysaccharide peut masquer la protéine, la rendant moins détectable par le système immunitaire.
- Le site de fixation ou site d'ancrage : il est crucial de sélectionner des régions stratégiques de la protéine afin d'étudier l'impact de la connectivité sur la réponse humorale.
- La chimie de couplage : utiliser une méthode de couplage inadéquate pourrait altérer la structure de la protéine, affectant ainsi son activité biologique.

Une fois la conception achevée, on s'attaque à la production du glycoconjugué. Le processus de production d'un vaccin glycoconjugué implique plusieurs étapes complexes. Tout d'abord, on aborde la construction des plasmides. Il s'agit de vecteurs d'expression du gène codant pour la protéine avec les mutations désirées. S'en suit alors la production des protéines elles-mêmes, nécessitant une optimisation pour éviter les interactions inter-moléculaires indésirables. Les protéines doivent alors être analysées par spectroscopie de masse pour vérifier les mutations attendues. Après production, le stockage des protéines est délicat et nécessite une vérification structurale minutieuse et une caractérisation de leur stabilité à long terme, généralement effectuée par des méthodes de biophysique telles que le dichroïsme circulaire et l'essai de thermal shift.

Une fois les protéines stockées, le polysaccharide est produit via de nombreuses étapes de synthèse organique. La bioconjugaison des sucres sur la protéine par des approches de chimie click pourra alors achever la phase de production. Les vaccins résultants seront finalement testés sur des modèles murins pour évaluer la réponse immunitaire et déterminer l'efficacité du vaccin glycoconjugué homogène. La mise en œuvre de tels processus nous ouvre les portes vers une meilleure compréhension de la stratégie vaccinale par le biais de glycoconjugués. Autrement dit, il a un bel avenir devant lui et ce n'est pas le seul !

Et pour la suite ?

La date fatidique approchant, les plans d'action pour l'avenir se bousculent dans l'esprit de Laura. Trois projets se démarquent et promettent d'être à la hauteur des ambitions de la jeune femme. Travailler en Medtech sur le bassin bordelais ou même créer sa propre start up dans l'idée de créer des glycoconjugués sur mesure...on peut voir que l'US2B a laissé sa marque ! Enfin, un autre projet semble se distinguer : faire le tour du monde et découvrir ce que la science peut offrir au-delà des frontières. Le projet pourrait être particulièrement formateur selon Laura, aussi bien par son aspect culturel et linguistique que scientifique. Son périple s'achèverait par une année en post-doctorat aux États-Unis. Laura Laneque n'est pas au bout de ses idées et son ambition nous laisse présager qu'elle a encore beaucoup à apporter à la science...

Pour plus d'information, vous pouvez contacter Laura à l'adresse suivante: laura.laneque@etu.univ-nantes.fr