

Les vaccins COVID.

Nous sommes actuellement exposés à une pandémie qui met à mal notre société et nos modes de vie. Pour une espèce aussi sociable que la nôtre, ne pas pouvoir se retrouver en famille, entre amis, est une réelle détresse ! A cela s'ajoute la perte de travail pour nombreux d'entre nous ! Les traitements contre ce SARS-CoV2, ou COVID, sont de plus en plus efficaces mais l'impact de la maladie sur les personnes atteintes, mais également sur les soignants, la famille et les amis est terrible. La prévention reste donc la clef mais la distanciation sociale, les masques, le confinement sont lourds, très lourds au niveau social et économique. Une aide précieuse viendra probablement des vaccins !

Les vaccins, ça sert à quoi ?

Il s'agit tout simplement d'activer les défenses spécifiques de notre organisme face à une particule pathogène. L'organisme humain est en effet capable de reconnaître dès la naissance tout ce qui ne fait pas partie de notre corps et va se charger de l'éliminer. Cette élimination est extrêmement spécifique. C'est ce qu'on appelle le **système immunitaire**. Mais le problème est que cette activation du système immunitaire prend du temps, en général quelques jours avant d'être vraiment efficace, surtout chez des personnes plus âgées ou atteintes de certains troubles tels que le diabète. Et c'est là que le bât blesse pour certains virus. Certains virus prolifèrent beaucoup trop rapidement pour notre organisme et celui-ci n'a donc pas le temps de répondre de façon appropriée ! Le virus a eu le temps de rentrer dans la cellule, d'utiliser cette cellule pour refaire d'autres virus (ce qui fera mourir cette cellule) et d'envahir d'autres cellules. Dans certains cas, le système immunitaire peut finalement reprendre le dessus mais parfois, la prolifération du virus a été plus rapide et votre organisme ne sait pas se défendre. MAIS, si votre corps a déjà été mis en contact avec le virus, ou une partie du virus, le système immunitaire est capable de se rappeler de cette exposition précédente et peut réagir beaucoup plus rapidement et beaucoup plus efficacement. En effet, lors d'une première exposition, le système immunitaire va se défendre contre les virus, mais va également mettre en réserve des cellules qui vont elle aussi être capables de reconnaître ce virus, mais qui ne serviront que dans le cadre d'une seconde contamination. Ces cellules se réveilleront plus vite et produiront en plus grande quantité les substances nécessaires à l'inactivation de ce virus, et notamment des anticorps. Le vaccin a pour but de justement activer ce système immunitaire en lui présentant une partie du virus, qui n'a en tant que tel aucune capacité d'induire la maladie. Ainsi, le système immunitaire pourra être activé rapidement lorsque l'organisme sera mis en présence du « vrai » virus.

Quelles sont les stratégies pour réaliser des vaccins ?

Méthodes « classiques » :

- La méthode du virus inactivé : méthode initiale, qui consistait à « tuer » le virus (cela marche aussi pour la bactérie) de façon chimique ou par la chaleur. Le virus est détruit et inactivé mais toutes les parties de ce virus sont toujours bien présentes. C'est un peu comme un œuf cuit, qui contient tous les éléments d'un œuf, mais qui ne peut plus donner de poussin. Donc ce n'est pas dangereux pour le système, mais ce vaccin est capable d'activer le système immunitaire qui lui, ne fera pas la distinction entre un virus inactivé et le vrai virus. Le vaccin contre la Polio, maintenant complètement éradiquée en France, est basé sur un tel système. Les vaccins contre les virus de la grippe sont également basés sur cette stratégie. Ce type de vaccin est actuellement en cours de développement par China National Biotec Group mais aussi par Valneva (Autriche).

- Injection de protéines isolées du virus. La stratégie consiste à produire en laboratoire une toute petite partie du virus, et plus précisément une protéine (ce qu'on appelle une protéine recombinante) et à l'injecter chez les humains. En général, c'est une protéine qui se trouve à la surface du virus qui est privilégiée (de façon à ce que le système immunitaire puisse facilement reconnaître le virus qui a cette protéine en surface). Dans le cas du COVID, c'est la protéine Spike du virus qui est va être produite artificiellement (en général grâce à des levures modifiées). C'est une protéine présente à la surface du virus, qui forme des spicules tout autour de son enveloppe, et c'est la clé d'entrée du virus dans la cellule. La protéine toute seule est bien sûr inoffensive mais elle va activer le système immunitaire après avoir été injectée dans notre corps. C'est la stratégie de la compagnie Sanofi. A titre d'exemple, cette stratégie vaccinale est actuellement utilisée pour la prévention de la diphtérie, qui a maintenant totalement disparu de la France métropolitaine, ainsi que dans la prévention de l'hépatite B. Mais cette production est difficile et requiert donc un certain temps avant de pouvoir être disponible. Une autre stratégie consiste à injecter un petit virus inoffensif mais dont le rôle va être de permettre de produire une des protéines du COVID du virus directement à l'intérieur des cellules de la personne vaccinée. Ce virus a une durée de vie très courte, n'est pas capable de se reproduire mais aura juste le temps d'activer le système immunitaire. C'est la stratégie de l'institut Pasteur, une technologie plus lente à mettre au point mais dont la stratégie est actuellement utilisée contre la rougeole.

"Nouvelles" méthodologies : les vaccins à ADN (Pasteur) et ARN (Pfizer-BioNTech et Moderna).

Les stratégies ne sont pas nouvelles mais leur utilisation chez l'humain n'a jamais été réalisée. Et c'est là évidemment que cela pourrait faire un peu peur. Le but de ces vaccins est que nos cellules deviennent transitoirement des usines à produire la protéine Spike, soit directement en utilisant le mode "d'emploi" ARN messenger, soit indirectement à partir de l'ADN, qui conduira à la production à l'intérieur de la cellule de l'ARN messenger, puis de là des protéines, un mécanisme naturel des cellules appelé transcription (ADN vers ARN) puis traduction (ARN-protéine). L'énorme avantage de cette technique est qu'il est extrêmement facile de préparer de l'ADN ou de l'ARN, en très grande quantité et, dans le cas de mutation de la protéine de surface, de changer facilement et rapidement la séquence d'ADN ou d'ARN de façon à ce qu'elle soit identique à la protéine du virus muté ! **Il est important de noter que cet ADN ou ARN ne rentre en aucun cas dans notre matériel génétique.** Il faut effectivement toute une série d'outils et de technologies particulières pour insérer du matériel génétique dans un organisme ! Le vaccin, une fois injecté, n'a une espérance de vie que de quelques jours, ce qui est suffisant pour induire l'expression de la protéine spike pour activer le système immunitaire. Une des raisons pour laquelle ce type vaccin n'avait pas encore été développé réside dans la difficulté qu'ont l'ADN et l'ARN de rentrer à l'intérieur des cellules pour que celle-ci puisse lire la séquence et faire des protéines. C'est là qu'interviennent ces fameuses "nanoparticules" qui vont entourer l'ADN ou l'ARN pour qu'il puisse rentrer à l'intérieur des cellules. Ce terme de nanoparticule a largement été détourné et associé à des particules "toxiques" tels que le dioxyde de titane ou la pollution atmosphérique. En fait, nanoparticules ne veut rien dire d'autre que petite particule et ce sera sa composition qui fera l'activité de la particule. C'est comme comparer un autobus à un cachalot, ils sont justes gros tous les deux ! Ces nanoparticules pour favoriser l'entrée du vaccin dans nos cellules sont des molécules lipidiques (appelées liposomes, un peu comme de la graisse), qui ressemblent à ce qui entoure nos cellules. Rien de plus. Ce sont des composés similaires que l'on retrouve notamment dans les crèmes de soin de la peau Sauf que leur production est un peu plus difficile que de faire de l'ARN et ADN et qu'il faille s'assurer de bien entourer tous les brins d'ADN ou d'ARN. Ces vaccins ont maintenant été testés sur des dizaines de milliers de personnes, dans différents pays et le suivi

réalisé par de très nombreuses Universités et Hôpitaux. Ce type de vaccination va être adapté à d'autres maladies comme la Dengue (ADN) ou encore la rage, Zika et la grippe (ARN).

Quels que soient les vaccins, il y a bien sûr des effets secondaires qui peuvent se développer. La très grosse majorité sont des douleurs au niveau du site d'injection et parfois de la fatigue. Mais quoi de plus normal, vous êtes en train de réveiller votre système immunitaire de façon à ce qu'il puisse être préparé à combattre le virus. Par analogie, c'est comme si vous aviez passé plusieurs jours dans votre fauteuil à ne rien faire puis que vous commenciez une série d'exercices pour vous remettre en forme. Evidemment qu'on ressent certaines douleurs et qu'on est fatigué ! Dans d'autres cas très rares, les effets secondaires peuvent être plus importants, et sont associés à des troubles et pathologies préexistantes, d'où l'importance de discuter avec son médecin si vous avez des maladies chroniques, et même si vous n'en avez pas ! Mais ce qui est clair, c'est que les bénéfices résultant de la vaccination sont clairement supérieurs aux quelques effets indésirables.

La rapidité de la mise au point de ces vaccins est liée à plusieurs facteurs. Le premier est que la famille des Coronavirus n'est pas inconnue. Ces coronavirus sont liés à des pathologies respiratoires chez des animaux d'élevage (bronchite aviaire du poulet) et chez l'humain (SRAS en Extrême Orient et MERS au Moyen Orient) et que des vaccins et traitements avaient déjà été mis au point. Le deuxième facteur important vient du fait que les financements des recherches sur le COVID ont explosé (plusieurs milliards d'Euros provenant de l'UE, des USA, de la Chine, ...). La recherche coûte cher (équipement, personnel,...), très cher, mais cette expérience démontre, que quand on veut mettre les moyens, l'humanité est capable de répondre aux défis les plus complexes !

Au vu de la situation actuelle, au niveau économique évidemment mais surtout au niveau humain, **la vaccination est actuellement la meilleure stratégie qui nous permettra de sortir de l'impasse dans laquelle nous sommes actuellement.** Nous ne pouvons plus demander à tous de rester confiner chez soi, d'isoler les personnes les plus fragiles telles que les personnes âgées, d'épuiser nos soignants et d'annuler des opérations dans les hôpitaux parce que les lits de réanimations sont saturés de personnes atteintes de COVID. Seule une vaccination à large échelle permettra en tout cas, à défaut d'éradiquer, de limiter significativement l'impact de ce virus sur notre vie. Cette stratégie a permis d'éradiquer ou en tout cas de limiter fortement l'impact de nombreuses maladies (polio, diphtérie, méningites,...). En espérant que les vaccins COVID seront tout aussi efficaces, continuons à nous protéger et protéger nos proches en portant le masque et en respectant les règles de distanciation sociale.

Thierry Charlier, Professeur de Physiologie à l'Université de Rennes 1

Pascal Coumailleau, Maître de Conférences en Science de la Vie à l'université de Rennes 1/Rennes 2 et Conseiller municipal de Saint Aubin d'Aubigné.

N'hésitez pas à me contacter si vous avez des questions !

pascal.coumailleau@univ-rennes1.fr