

La vaccination est une vieille histoire. On connaît le célèbre Louis Pasteur, pionnier français de la microbiologie, qui inventa au XIXe siècle le vaccin contre la rage. En réalité, l'idée de prévenir le mal par le mal ne se concrétise vraiment qu'au XVIIIe siècle, dans la lutte contre la variole (dont la forme qui affecte les vaches, la vaccine en anglais, donnera son nom à cette technique). Le principe est simple : inoculer la maladie sous une forme bénigne au patient pour stimuler le système immunitaire et le rendre apte à se défendre.

En retard dans la fabrication de son vaccin anti-Covid, Sanofi France a annoncé, par la voix de son patron Olivier Bogillot, que son vaccin serait disponible d'ici le mois de décembre. Contrairement à Pfizer-BioNTech et Moderna qui ont mis au point un vaccin à ARN messager, la firme française développe actuellement un vaccin basé sur la technique dite à protéines recombinantes. Concrètement, quelle est la différence entre les deux ?

Vaccins à ARN messager : la protéine Spike est-elle «toxique et dangereuse» pour l'homme ?

Vaccin a ARN messenger

C'est un des aspects sur lesquels la technique dite à ARN messenger est avantageuse. Révolutionnaire, elle consiste à injecter sous forme d'ARN le mode d'emploi de production des protéines Spike directement dans les cellules du patient vacciné. Ces dernières vont alors produire elle-même les protéines qui viendront ensuite se fixer à leur surface, ce qui a pour effet d'activer le système immunitaire sans besoin d'adjuvant. Il y a néanmoins deux inconvénients : sa fabrication à grande échelle est délicate et l'ARN est une molécule fragile qui nécessite d'être conservé à très basse température pour ne pas s'abîmer. D'autre part, il faut maîtriser la fabrication de minuscule bulles de gras (des nanocapsules lipidiques en termes plus savant) qui vont servir à véhiculer les brins d'ARN à l'intérieur des cellules.

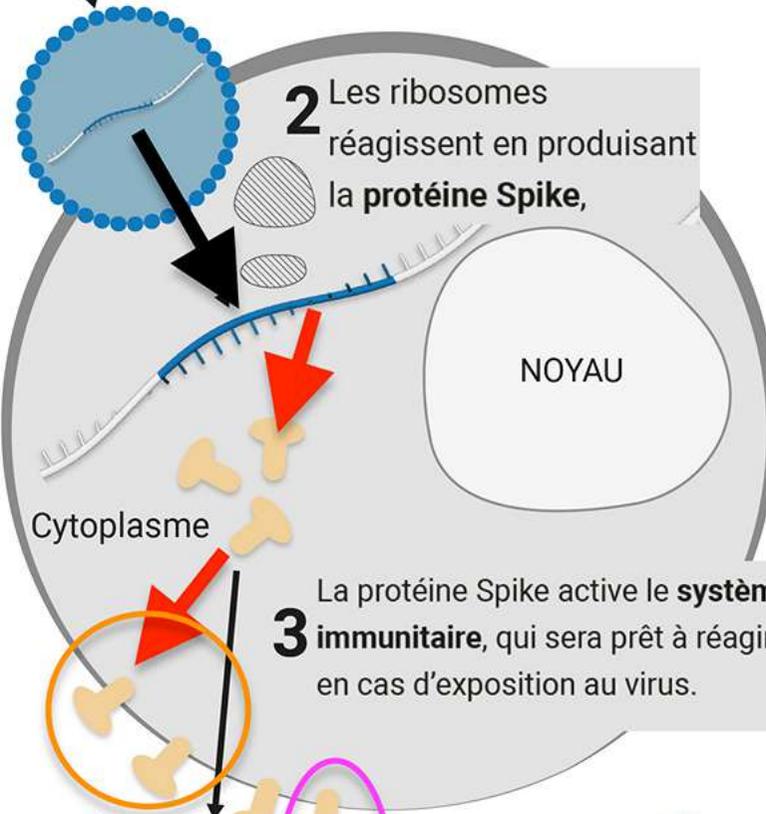
Si les vaccins à ARN n'avaient encore jamais abouti à un produit commercialisé avant le Covid, la technologie s'est avérée redoutablement efficace lors des essais cliniques, avec des taux de protection contre la Covid-19 proche de 95%.

En Israël, 40% de vaccinés parmi les nouvelles contaminations : est-ce un échec ?

PRINCIPE DU VACCIN À ARNm

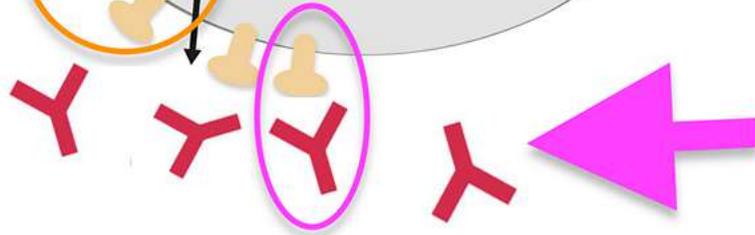


1 Injection de l'ARN produit et encapsulé en laboratoire.



2 Les ribosomes réagissent en produisant la **protéine Spike**,

3 La protéine Spike active le **système immunitaire**, qui sera prêt à réagir en cas d'exposition au virus.



On a pu distinguer depuis deux types de vaccination traditionnelle. Tout d'abord, le vaccin classique, à virus inactivé, utilisé par exemple contre la grippe ou la poliomyélite. *«Il consiste à sélectionner un virus, le cultiver, le rendre inerte puis l'injecter»*, explique au Figaro Jean-Luc Cracowski, directeur du centre de pharmacovigilance du CHU de Grenoble. *«L'inconvénient c'est qu'il oblige à maîtriser la culture des virus, et qu'il est moins immunogène»*, explique le scientifique. Cette technique a été utilisée par exemple par plusieurs vaccins chinois.

La deuxième technique habituelle et celle qui utilise des protéines: le vaccin protéique ou à protéines recombinantes. En l'occurrence pour le vaccin anti-Covid, il s'agit de la protéine Spike, la protéine d'ancrage du virus qui tapisse sa surface. C'est elle qui lui permet de s'arrimer aux cellules humaines, puis de rentrer à l'intérieur. *«La technique consiste à fabriquer ces protéines Spike et à les injecter dans les cellules du corps pour stimuler le système immunitaire»*, résume le professeur Cracowski.

Toute la difficulté réside dans la fabrication «artificielle» de protéines Spike. Les scientifiques vont pour cela utiliser des cellules dont ils vont modifier l'ADN par génie génétique afin qu'elles produisent la protéine choisie. On parle alors de cellules à l'ADN recombiné ou recombinant, raison pour laquelle on appelle «protéines recombinantes» les molécules qu'elles produisent.

Ces cellules vont être cultivées en très grand nombre dans de gigantesques bioréacteurs. Toute la difficulté consiste ensuite à récupérer le contenu de ces grandes cuves afin de ne récupérer que les protéines voulues dans une soupe contenant des millions de composés différents. Ce procédé de purification est complexe et nécessite d'être très étroitement contrôlé pour s'assurer d'obtenir un produit conforme.

C'est toutefois un processus industriel que Sanofi maîtrise, car il est déjà utilisé pour le vaccin contre l'hépatite B par exemple. C'est la raison pour laquelle la firme française a fait le choix de miser sur cette technique pour son vaccin anti-Covid. L'étude pilote qui récolte les données de 37 000 patients est en cours. *«L'avantage est que l'on ne manipule pas le virus directement et que l'on maîtrise bien le processus de fabrication»*, précise le chercheur grenoblois.

Cette technique nécessite toutefois d'ajouter un adjuvant, un composé qui va «activer» le système immunitaire et déclencher une réaction inflammatoire qui va attirer les cellules de défense sur le lieu de l'injection où elles vont alors rencontrer les protéines virales pour les garder en mémoire d'une certaine façon. C'est le laboratoire GSK qui possède un savoir-faire important dans le domaine, qui fournit cet adjuvant. Raison pour laquelle on parle du vaccin Sanofi-GSK.

De nombreux internautes se sont émus depuis le début du mois de juin après les propos d'un chercheur canadien qui affirme, en se fondant sur deux études, que la protéine Spike, protéine du Sars-Cov-2 produite par le vaccin pour provoquer la réaction immunitaire, serait «*toxique et dangereuse pour l'homme*» et qu'elle pourrait «*provoquer des grands dommages en entrant en circulation*» dans l'organisme. Ces propos, rapportés par le site *France Soir*, ont été suivis d'un rapport d'autopsie d'une personne décédée quelque temps après avoir reçu une première dose de vaccin. Relayé par François Asselineau, président de l'UPR et l'un des principaux porte-voix des vaccinosceptiques en France, ce rapport serait censé alerter sur la présence «*dans presque tous les organes du patient* » de la protéine Spike dans l'organisme du patient.

une raison de s'inquiéter ?

président de Sanofi France, «*il faudra des milliards de doses pour pouvoir vacciner la population mondiale*», tout type de vaccin sera donc le bienvenu. À ce jour, seulement 25% de la population mondiale a reçu au moins une première dose de vaccin.

Ensuite, certains vaccins traditionnels montrent des taux d'immunité très satisfaisants. Celui de l'entreprise américaine Novavax, à protéines recombinantes, aurait un taux d'efficacité à plus de 90%, y compris contre la plupart des variants d'inquiétude. Ce vaccin devrait arriver sur le marché à la fin du troisième trimestre 2021.

Enfin, comme l'explique le professeur Cracowski, «*on s'aperçoit également que la vaccination avec deux types de vaccins différents peut conférer une dose d'anticorps plus importante qu'avec le même vaccin*». Le scientifique précise néanmoins que l'«*on a encore besoin d'études et de recherches pour déterminer si les rappels de vaccin devront se faire avec le même type de vaccin ou s'il est préférable de changer*».

Vaccin à adénovirus

Pour finir ce tour d'horizon des techniques de vaccination, n'oublions pas les vaccins à adénovirus des entreprises pharmaceutiques AstraZeneca et Janssen. Déjà utilisée pour un vaccin contre le virus Ebola, elle consiste à utiliser un virus inoffensif comme moyen de transport d'un fragment d'ADN du coronavirus codant pour la Spike. Il est la plupart du temps modifié pour éviter de se multiplier dans les cellules humaines. Grâce à ce vecteur viral, l'ADN va être transporté dans le noyau des cellules du patient vacciné pour permettre à celle-ci de fabriquer la protéine correspondante.

Si les deux dernières techniques sont nouvelles et très prometteuses au-delà de la lutte contre la pandémie de covid-19, il n'est pas sûr que les techniques traditionnelles disparaissent. D'abord, comme l'a rappelé le président de Sanofi France, *«il faudra des milliards de doses pour pouvoir vacciner la population mondiale»*, tout type de vaccin sera donc le bienvenu. À ce jour, seulement 25% de la population mondiale a reçu au moins une première dose de vaccin.