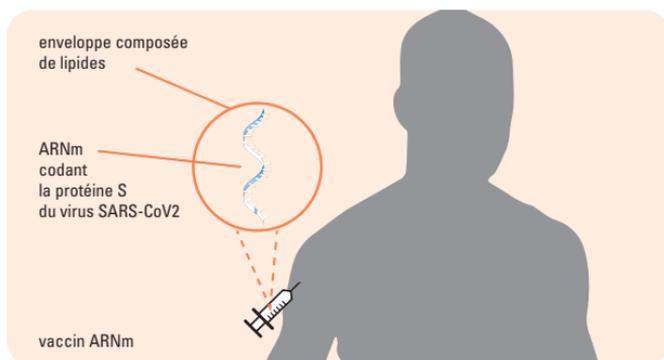


❖ Vaccins ARNm utilisés dans le cas de la Covid-19

Les deux premiers vaccins à obtenir une autorisation de mise sur le marché dans la lutte contre la covid-19 (les vaccins de Pfizer-BioNTech et Moderna) utilisent une technologie innovante et sont appelés vaccins à ARNm.

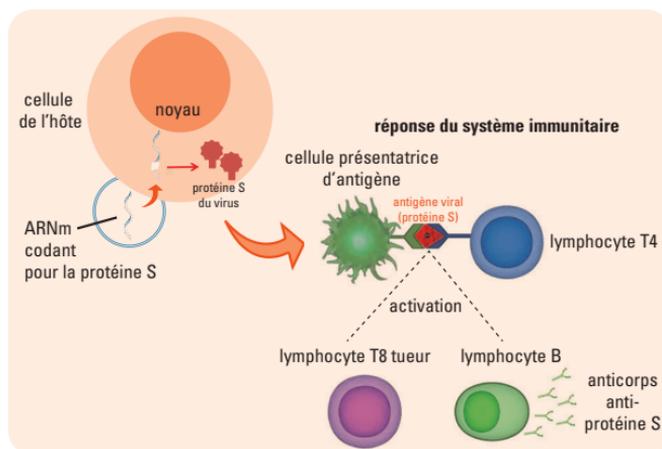
Ces vaccins ne contiennent ni le microbe entier (atténué ou inactivé), ni des fragments de ce microbe (protéine qualifiée de recombinante), mais une séquence génétique contenant les instructions permettant aux cellules de la personne vaccinée de fabriquer elles-mêmes la protéine Spike (ou protéine S) du virus SARS-CoV-2, contre laquelle on souhaite développer une réponse immunitaire.

La séquence génétique codant la protéine S est sous forme d'ARN messager (ARNm), un composé de nature chimique proche de l'ADN, mais beaucoup plus fragile et présent de façon transitoire dans la cellule car recyclé rapidement. Les fabricants de vaccin ont « enveloppé » l'ARNm codant la protéine S dans une capsule de lipides, ce qui permet d'éviter sa dégradation, d'une part, et d'assurer son transport puis son entrée dans les cellules hôtes (cibles), d'autre part.



Injection du vaccin ARNm en intramusculaire.

Une fois l'ARN messager entré dans les cellules, celles-ci vont fabriquer la protéine S. La double reconnaissance de la protéine S par la cellule présentatrice d'antigène et par le lymphocyte T4 va induire l'activation d'autres cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes T8 et les lymphocytes B qui vont sécréter des anticorps anti-protéine S.



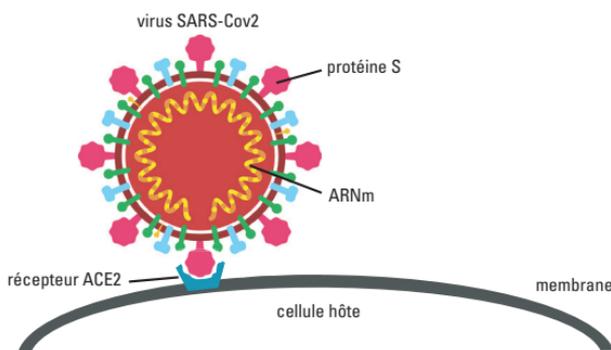
Réactions en cascade : de l'entrée de l'ARNm dans la cellule à l'activation du système immunitaire.

AVANTAGES DU VACCIN ARNm	INCONVÉNIENTS DU VACCIN ARNm
<p>Fabrication plus facile et plus rapide que les vaccins classiques, qui nécessitent des étapes de culture du virus (net avantage dans un contexte pandémique).</p> <p>Possibilité d'adapter le vaccin en cas de variation de la protéine S due à une (des) mutation(s) du virus en changeant juste la séquence de l'ARNm.</p> <p>Bonne réponse immunitaire induite par ce type de vaccin, sans nécessiter d'adjuvant.</p>	<p>Conditions de stockage contraignantes liées à la fragilité des composants vaccinaux.</p>

Quelle séquence génétique a été choisie dans le cas de la Covid-19 ?

Quelle protéine cibler pour la réponse immunitaire ?

Rapidement après l'identification du virus SARS-Cov-2 responsable de la Covid-19, les chercheurs ont identifié une protéine du virus, appelée protéine S (pour Spike en anglais ou Spicule en français), présente à sa surface et essentielle au virus pour se fixer aux cellules hôtes (notamment celles des voies respiratoires).

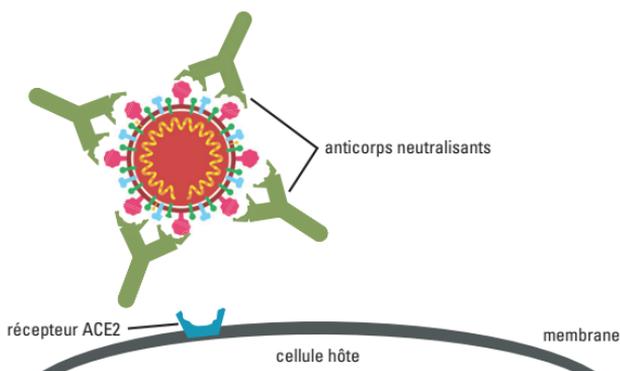


Le virus, grâce à sa protéine S, se fixe à la surface de la cellule hôte au niveau d'un récepteur ACE2. On peut comparer le couple protéine S-récepteur ACE2 à un système « clé-serrure ».

Une fois le virus fixé, son enveloppe va fusionner avec la membrane de la cellule hôte. Le virus infecte alors la cellule dans laquelle il se multiplie pour donner de nouvelles particules virales.

La majorité des personnes infectées par le virus SARS-Cov2 et qui ont guéri développent des anticorps anti-protéine S qui sont des anticorps dits « neutralisants ». En effet, par leur fixation à la protéine S, ils empêchent l'interaction du virus avec le récepteur ACE2 et bloquent ainsi l'entrée du virus dans la cellule.





Les anticorps neutralisants anti-protéine S reconnaissent la protéine S du virus et se fixent à elle, empêchant ainsi le virus de se fixer au récepteur ACE2 de la cellule et de l'infecter.

La stratégie de plusieurs des vaccins-candidats anti-SARS-Cov2 en cours d'essai (que ce soit les vaccins à ARNm, les vaccins à vecteur viral, les vaccins inactivés, les vaccins vivants atténués ou ceux basés sur une protéine recombinante) est de développer une immunité, notamment contre la protéine S du virus.

Question fréquente

Inquiétude concernant la rapidité de développement du vaccin pandémique (1 an) par rapport au délai couramment annoncé pour un vaccin (5 à 10 ans). Plusieurs raisons, résumées dans le tableau ci-dessous, peuvent expliquer ce délai raccourci.



Très forte mobilisation de la communauté scientifique : nombreuses équipes impliquées, mise en place de partenariats public-privé, mise en commun de données scientifiques.

À titre d'exemple, près de 60 000 articles scientifiques contenant le mot-clé « Covid-19 » ont été publiés en un an sur la base de données PubMed, et plus de 5 000 contenant les mots-clés « Covid-19 » et « vaccin ».

	<p>Données déjà accumulées pour d'autres types de coronavirus (SARS-CoV et MERS-CoV), notamment concernant l'immunité développée contre ces virus, permettant de ne pas partir de zéro avec le virus SARS-CoV2.</p>	
	<p>Importants moyens financiers consacrés à la recherche, notamment pour le développement d'un vaccin.</p>	
	<p>Procédure dans le cadre des essais adaptée à un contexte pandémique à plusieurs niveaux</p>	
	<p>Développement typique d'un vaccin hors contexte pandémique</p>	<p>Développement d'un vaccin dans un contexte pandémique</p>
	<p>Les phases I, II et III des essais cliniques se succèdent.</p>	<p>Certaines phases d'essais cliniques peuvent être combinées.</p>
	<p>L'évaluation de l'efficacité du vaccin-candidat peut prendre beaucoup de temps quand le virus circule peu au sein de la population.</p>	<p>L'évaluation de l'efficacité du vaccin-candidat peut être rapide quand le virus circule activement au sein de la population.</p>
<p>Le promoteur de l'essai clinique ne remonte à l'ANSM les données de son essai qu'une fois l'essai fini et toutes les données analysées.</p>	<p>Il existe une procédure accélérée: le promoteur envoie les données de son essai au fil des résultats et l'ANSM s'engage à évaluer le dossier dans un délai plus court.</p>	





	<p>Fabrication de grandes quantités de vaccins par le laboratoire pharmaceutique débutant seulement après la fin de la phase III et l'approbation réglementaire (autorisation de mise sur le marché, AMM).</p>	<p>Fabrication de grandes quantités de vaccins par le laboratoire pharmaceutique dès la phase III, avec un risque financier non négligeable en cas de phase III non concluante.</p>
	<p>Identification rapide d'une cible prometteuse dans la stratégie vaccinale : la protéine S.</p> <p>Cette stratégie a été gagnante mais ce n'est pas toujours le cas. En effet, le développement de vaccins contre des maladies parasitaires comme le paludisme se heurte à une variabilité de la « cible », le parasite changeant tout le temps d'aspect.</p>	

POUR TOUT CONNAÎTRE SUR LA VACCINATION

Lisez l'ouvrage

Vaccination : agression ou protection ?,
Annick Guimezanes & Marion Mathieu,
Le Muscadier, 2015



BCG, DTP, vaccins antigrippe, contre la coqueluche, l'hépatite B ou encore la rougeole... Chacun d'entre nous est amené, à divers moments de sa vie, à faire l'expérience de la vaccination, pour lui-même ou pour ses proches. Pourtant, celle-ci ne va pas sans poser de nombreuses questions : faut-il se faire vacciner ? faire vacciner ses enfants ? la vaccination est-elle risquée ? les vaccins nous protègent-ils vraiment ?

Pour mieux comprendre les enjeux individuels et collectifs de la vaccination, cet ouvrage explique, de manière claire et accessible, le fonctionnement des vaccins, leurs rôles, leurs qualités et leurs limites. S'appuyant sur les avancées les plus récentes en la matière, il permettra à chacun de mieux évaluer les risques et les bénéfices.

AVANT

"ON S'ATTENDAIT BIEN CE QUE LES LABOS METTENT LA-DEDANS..."

"LES VACCINS, ÇA SERT PLUS À RIEN AUJOURD'HUI, ET C'EST DANGEREUX"

"TU ES FAIT VACCINER LES ANNÉES D'ICI ? MÊME SI SAIS PAS TROP QU'IL EN PENSE"

APRÈS

"C'EST PAS BIEN COMPLIQUÉ À COMPRENDRE COMMENT ÇA FONCTIONNE, UN VACCIN"

"CE MATIN, J'AI FAIT VACCINER MA FILLE, C'EST UN VRAI CHOIX"

"L'IMMUNITÉ DE COQUELUCHE, J'Y AVAIS JAMAIS RÉFLÉCHI AVANT, TE L'EXPLIQUE ?"

LES MALADES NE CHANGENT PAS, MAIS NOTRE REGARD SUR LA MALADIE PEUT CHANGER !

CHOC santé | Le Muscadier | Inserm