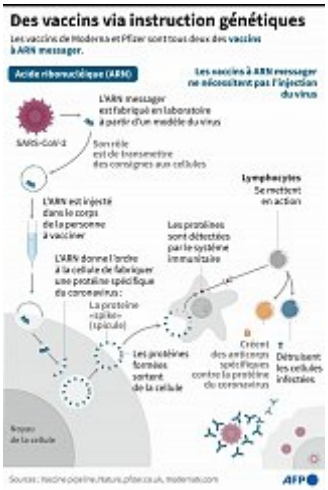
Vaccins : Comment ça marche ? La panoplie. Faire face à la logique capitaliste

mercredi 3 mars 2021, par CHAOUAT Gérard (Date de rédaction antérieure : 18 février 2021).

Le fonctionnement des vaccins est complexe et délicat, ce qui doit provoquer une grande prudence et une collaboration scientifique dans leur conception et leur mise en service.

Sommaire

- Les vaccins, comment ça (...)
- La panoplie
- Résultats
- Capitalisme



La pandémie ne sera jugulée que par des confinements autant que possible sélectifs, avec « cartographie précoce » des clusters (tracer, tester, tracer, isoler) et, soit des traitements antiviraux bloquant aussi la dissémination (action sur la charge virale) et/ou des vaccins traitant et bloquant la dissémination.

Côté traitement, l'exemple du VIH ou la dissémination est bloquée dans les pays riches sans vaccin en chassant le virus dans ses derniers refuges, les cellules réservoirs, est éloquent. On peut être à présent porteur et non contaminant.

Côté vaccins, même si ce n'est pas le sujet, bien qu'en théorie on devrait arriver à vacciner contre toutes les maladies virales, certaines maladies n'ont pas de vaccin parce que bénignes (par exemple EBV mononucléose [1]) ou parce que les boites ne jugent pas utiles d'en développer (marché « insuffisant »)…

Signalons qu'il existe des vaccins anti-Sida, mais les essais cliniques ont donné une protection inférieure à 50% (ex. : essai Thaïlande RV 144 31, 2 %), totalement insuffisante dans une maladie à

transmission individuelle sexuelle létale.

Les vaccins, comment ça marche ?

Un vaccin consiste à injecter tout ou partie d'une protéine virale/ cancéreuse/ bactérienne/venimeuse (ou le virus/Bactérie) ou à la faire fabriquer (vaccins ARN) afin que le système immunitaire qui trie constamment entre « soi » et « non-soi » reconnaisse cela comme étranger et fabrique des anticorps contre cet agent. Ces anticorps peuvent être neutralisants ou agglutinants (bactérie, virus). Dans le cas des virus et cancers, la cellule hôte est transformée et est vécue comme non-soi. Elle peut être détruite directement par des anticorps cytotoxiques (une substance toxique pour une espèce de cellule., NDLR). Les anticorps peuvent se fixer sur des cellules « les armant » et déclenchant un phénomène dit *antibody-dependent cellular cytotoxicity*, autrement dit des cellules tueuses activées spécifiquement par les anticorps. Par ailleurs, les cellules transformées sont la cible de cellules tueuses spécifiques, dérivées du thymus (d'où leur nom : cellules T), les CTLs (cytotoxic T lymphocytes).

La première réaction, 5 à 7 jours après l'injection, est une réponse de cellules dites cellules B d'anticorps dits IgM, à prédominance (mais non exclusivement) agglutinante. Dès le 12 à 14^{e} jour apparaissent des anticorps de type IgG, dont des cytotoxiques. Une deuxième injection (parfois pour certains vaccins une suffit, parfois il en faut 3) est nécessaire pour induire une réponse persistante et de haut niveau (dès 7/ 8 jours) et, surtout, des cellules productrices d'anticorps (B) et cellules T « à mémoire ».

L'immunité cellulaire est un composant clef de la réponse antivirale (en fait, la plus importante pour les virus). De façon étonnante, la presse y compris scientifique, s'y intéresse peu.

Pour des raisons qu'il serait trop long de développer ici, une réponse anticorps insuffisante peut déterminer la formation d'anticorps qui se fixent sur le virus, d'un côté, et la cellule futur hôte de l'autre, facilitant l'entrée du virus, donc l'infection… On parle d'anticorps facilitants. D'où l'importance de bien déterminer la dose à injecter et les délais entre les doses… Et de s'y tenir.

La panoplie

Il existe à l'heure actuelle plus de 200 candidats contre corona Covid 19. On aurait pu sans doute après Sars COV1 donc vers 2006-2008 disposer d'un pan-vaccin anti-corona. Mais les recherches ad hoc ont été stoppées avant d'aboutir. Nous avons déjà parlé de l'affaire Bruno Canard.

- Pour bien comprendre : les phases d'essai

Les phases des tests cliniques sont :

Phase 1 : 20 à 100 volontaires, elle vise à déterminer que le vaccin est sûr et efficace et qu'il n'y a pas d'effets indésirables importants. C'est la première étape, juin juillet pour beaucoup. Exemple : la fille de Poutine qui a testé le vaccin Spoutnik.

Phase 2 : plusieurs centaines de volontaires testent le vaccin afin de déterminer l'existence d'effets indésirables à court terme, faire le lien entre dose nécessaire et effet indésirable et établir la réponse immunitaire [2] cellulaire et anticorps (juillet/septembre).

Phase 3 : des centaines ou des milliers de volontaires sont testéEs pour comparer des groupes

vaccinés aux groupes non vaccinés. Ces tests finalisent la détermination de l'efficacité et la sûreté des vaccins, ainsi que les effets secondaires les plus communs. Après la mise sur le marché, une 4e phase de pharmacovigilance est mise en place de manière permanente. Il y a trois niveaux de surveillance, un niveau belge (AFMPS [3]), un niveau européen (EMA [4]) et un niveau mondial (OMS [5]). En effet un vaccin doit obtenir une Autorisation de mise sur le marché.

- Les types de vaccins :

Il existe plusieurs types de vaccins anti-corona :

1°) les « classiques »

a) les vaccins contre le virus lui-même :

• virus vivant atténué : par exemple la vaccination contre la variole, la rage (exemples historiques). Ici, vaccin chinois, Coronavac.

• virus mort (ex : un vaccin chinois, celui de Sinopharm Wuhan, ou celui de Sinopharm Pekinvecteur viral ; rendu non réplicant).

Dans les deux cas la réponse immunitaire est généralement complète (voir plus loin).

• à part, immunisation contre bactéries. Ex : BCG ou virus déclenchant une immunité croisée (Institut Pasteur de Lille).

b) les vaccins contre un fragment du virus ou contre un peptide synthétique couplé à une protéine de support (GSK Sanofi,). Facile, rapide, réponse immunitaire complète mais pas toujours. Cf. Pasteur, dont l'échec est… étonnant

c) les vaccins contre un fragment du virus couplé ou inséré dans un vecteur viral lui-même connu (en général un adénovirus) (ex. Astra Zeneca, adénovirus de chimpanzé modifié ; adénovirus Spoutnik) inactivé. Ces vaccins nécessitent souvent un adjuvant (Freund, aluminium, etc.). Contrairement à ce que dit Christian Vélot [6], ce ne sont pas des vaccins ADN.

2°) les vaccins ARN/ ADN

a) Les vaccins contre l'ARN viral (Moderna, Pfizer) visent à faire produire transitoirement une protéine du virus par la cellule en la ciblant de différentes façons pour entrer dans la cellule et lui faire produire la protéine virale (ici appelée Spike). La production ne peut être que transitoire (toutes les cellules possèdent des enzymes de destruction des ARN dites RNAse, sinon la traduction d'une protéine une fois lancée se poursuivrait indéfiniment). Il ne peut s'intégrer dans l'ADN génomique sans être copié en ADN (étape de transcription reverse) puisque l'ADN génomique s'ouvre soit au hasard (étape avant le prix Nobel récent) soit spécifiques (CRISPR/Cas9, prix Nobel Emmanuelle Charpentier / Jennifer Doudna). Les vaccins en sont dépourvus. Il existe une possibilité : la coïnfection par un rétrovirus (HTLV, HIV) qui possède cette panoplie. Christian Vélot lui-même estime la probabilité à 1/1 million à 1/10 millions.

Suivant le matériel d'enrobage et de ciblage de l'ARN, le vaccin nécessite une conservation à - 80° (Pfizer) ou seulement - 20° (Moderna). De même la comparaison par Fouché et autres avec l'utilisation du vecteur HIV – contenant un rétro transposon – utilisé en thérapie génique est aberrante : aucun vaccin ARN n'utilise ce vecteur ! et les ARN ont une courte durée de vie.

Ce sont des vaccins pour pays riches. Inutilisables en pays tropicaux entre autres (problème de la

chaîne du froid). Ce qui n'est pas le cas des vaccins « classiques ».

b) Vaccins ADN. Il s'agit d'injecter de l'ADN synthétisé en laboratoire chez un patient pour que l'ADN soit transcrit de manière naturelle en ARNm, puis traduit en protéine Spike pour faire entrer l'ADN dans le noyau des cellules, Inovio utilise une méthode d'électroporation baptisée Cellectra : au niveau du site d'injection, des aiguilles plantées dans le muscle ou le derme les soumettent à des impulsions électriques qui perturbent les membranes cellulaires et nucléaires et permettent à l'ADN d'y entrer. De manière différente, les chercheurs de la Harvard Medical School ont simplement injecté de l'ADN dans les muscles des macaques, mais en grandes quantités. « 5 milligrammes d'ADN chez des macaques qui font quelques kilogrammes. C'est énorme ! C'est vraiment expérimental. » Il n'y a pas, à ma connaissance de phase même 1 chez l'homme. Ouf ! C'est ce qui est le plus proche de ce que dénoncent certains complotistes et personnellement je m'y opposerais.

Résultats

Les vaccins ARN semblent donner un taux de protection élevé (90 % ou plus) dans les premiers résultats de phase 3, comparés aux vaccins plus « naturels » (Astra Zeneca, 70 %). Les résultats sont parfois incomplets ou bizarres (Spoutnik où certains résultats sont incohérents) : 90 %, 92,5 %, 95 % une simple analyse par un test statistique dit $\chi 2$ montre que ces différences ne sont pas significatives…

Par contre elles le sont par rapport à 70 % (Astra Zeneca) [7].

Tous ces vaccins induisent une « bonne » réponse anticorps et pour la plupart une réponse cellulaire CTL mesurée soit directement (Astra Zeneca) soit indirectement (production d'interféron gamma (vaccins chinois). Il est évidemment trop tôt pour savoir la durée de protection individuelle. Delfraissy va jusqu'à dire qu'une injection de rappel tous les 3 mois sera déjà un plus…

Tolérance et dangers potentiels

Il y a des risques immédiats : rougeurs locales, céphalées d'une journée (douleur locale ressentie au niveau de la boîte crânienne, NDLR), etc. rien de grave sinon on n'aurait pas dépassé la phase 1 ou 2.

Les risques à plus long terme sont les effets secondaires des adjuvants ou des enrobages (pour vaccins ARN, ce sont des enrobages lipides) à moyen ou long terme, et une réaction croisée. Par exemple, on a arrêté les vaccins contraceptifs – Inde, Australie, USA contre l'hormone de grossesse (HcG) à cause de réaction croisée contre des hormones hypophysaires. Une surveillance est nécessaire à ce sujet. Il y a enfin l'induction possible mais très peu probable d'anticorps participants à l'allergie dits IgE.

Échappements variants

On ne peut pas exclure que paraisse un variant qui ne soit pas reconnu par les anticorps produits avec les vaccins actuels. En fait, le mutant 501yV2 (dit Sud-Africain) pourrait tomber dans cette catégorie… Les vaccins ARN ont là un avantage car il « suffit » de modifier l'ARN, vérifier l'immunogénicité, et faire un vaccin spécifique ou un mix. Cela peut signifier une troisième injection pour les primo vaccinés, d'où l'importance de constituer des registres pour rappel éventuel.

Il est impensable qu'une seule boite puisse produire 6 milliards de doses. Même la Chine n'exporte que peu son vaccin (aux Émirats) et les vaccins chinois, russes ou cubains ne sont pas encore proposés à l'AMM en Europe (pour le russe, c'est imminent).

Il est scientifiquement ahurissant que le gouvernement ait envisagé d'espacer les doses. Il est stupéfiant de voir le chaos initial dans la distribution (et ça dure). Que Pasteur et Sanofric aient échoué doit être lié à une perte relative d'expérience. Découlant de la fermeture des centres de recherche ! Il est scandaleux que Pfizer se mette à facturer la dose de sécurité ! il est ahurissant que les prix soient tenus quasi secrets…

De toutes façons il faudra multiplier les unités de production. Donc il faudrait d'ores et déjà mobiliser les unités de production des firmes ayant échoué, lever les brevets, et assurer une production de masse de vaccins classiques pour l'Afrique notamment. L'idée d'une forteresse vaccinale est épidémiologiquement aberrante. Comme en son temps pour les génériques du SIDA, la bataille ne fait que commencer.

Gérard Chaouat

P.-S.

• Revue L'Anticapitaliste n°123 (février 2020). Publié le Vendredi 19 février 2021 à 15h19 : https://lanticapitaliste.org/opinions/sante/vaccins-faire-face-la-logique-capitaliste

---

Notes

[1] Le virus d'Epstein-Barr (EBV) appartient à la famille des virus Herpès. La maladie la plus fréquente en cas d'infection par le virus de l'EBV est la mononucléose infectieuse. NDLR, Wikipedia.

[2] https://www.vaccination-info.be/lexique/#reponse-immunitaire

[3] http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=fr#_blank

[4] https://www.ema.europa.eu/en#_blank

[5] https://www.who.int/fr#_blank

[6] Maître de conférences en génétique moléculaire à l'Université Paris-Sud, candidat EELV aux régionales.

[7] De nouvelles données indiqueraient une efficacité supérieure d'Astra Zeneca. ESSF