

Vaccins à ARN : quelle protection contre les nouveaux variants ?

lundi 3 mai 2021, par [GOFFARD Anne](#) (Date de rédaction antérieure : 2 mai 2021).

Depuis que circulent des variants du SARS-CoV-2, une question cruciale se pose : les vaccins utilisés contre les souches « historiques » seront-ils aussi efficaces pour nous en protéger ?

Sommaire

- [Qu'est-ce que l'échappement](#)
- [Des mutations qui favorisent](#)
- [Rester vigilant](#)

Cette interrogation est légitime : fin mars, l'Afrique du Sud a annoncé avoir revendu toutes ses doses du vaccin AstraZeneca. Des travaux scientifiques avaient en effet révélé [qu'il était moins efficace contre le variant circulant dans cette région du monde](#) (variant 20H/501Y.V2 appartenant à la lignée B.1.351).

Qu'en est-il des vaccins à ARN ? Des chercheurs ont tenté de le découvrir. [Publiés dans la revue Cell](#), leurs résultats suggèrent que certains variants actuellement en circulation pourraient avoir la capacité d'échapper à l'immunité acquise, que ce soit lors d'une première infection par la souche « historique » du SARS-CoV-2 ou suite à la vaccination.

Si ces travaux indiquent que la vigilance est de mise, il est toutefois beaucoup trop tôt pour tirer des conclusions quant aux conséquences cliniques éventuelles. Explications.

Qu'est-ce que l'échappement vaccinal, et comment l'étudie-t-on ?

Lorsque les conditions environnementales sont optimales (température adéquate, nourriture abondante...), les micro-organismes tels que les bactéries ou les virus peuvent se multiplier de façon exponentielle : ils produisent alors d'immenses quantités de copies d'eux-mêmes. Ce faisant, ils font des erreurs. Certaines sont neutres, autrement dit, elles ne sont ni bénéfiques ni délétères à leurs porteurs. D'autres sont néfastes, ce qui peut entraîner leur extinction. Enfin, certaines procurent un avantage qui va permettre aux microbes qui les possèdent de prendre l'avantage sur leurs concurrents.

Ces avantages peuvent être de différentes natures : capacité à se nourrir d'une nouvelle ressource, acquisition d'un nouveau mécanisme de défense, résistance à de nouvelles conditions environnementales... La résistance aux antibiotiques développée par certaines bactéries procède de telles mutations « bénéfiques ». L'échappement aux vaccins, qui permet aux micro-organismes infectieux d'échapper à la réponse immunitaire destinée à les éliminer en est un autre exemple.

À lire aussi :

[Comment les microbes réussissent-ils à échapper aux vaccins ?](#)

Pour étudier l'infectiosité des virus sans devoir manipuler de dangereux virus, les virologues ont développé des « particules rétrovirales pseudotypées ». Ces outils sont en quelques sortes des « pseudo-virus » : ils s'agit de particules contenant uniquement les gènes impliqués dans la fabrication de l'enveloppe virale du virus à étudier. C'est sur cette dernière que se trouvent les « clés » qui permettent au virus d'entrer dans les cellules qu'il infecte (dans le cas du coronavirus SARS-CoV-2, cette clé est la protéine Spike, ou S).

À ces gènes, les chercheurs ajoutent [un gène produisant une protéine fluorescente](#). Ainsi, si les pseudo-virus parviennent à pénétrer dans les cellules cibles, celles-ci deviennent fluorescentes, ce qui facilite leur détection.

Cet outil a permis de comprendre, par exemple, certains mécanismes de [l'entrée du virus de l'hépatite C dans les cellules du foie](#). Il est également couramment utilisé pour [mettre en évidence le blocage de l'entrée virale par des anticorps de patients](#). S'ils sont « neutralisants », les anticorps empêchent en effet les interactions entre les protéines utilisées par le virus pour pénétrer dans les cellules et les récepteurs correspondants, autrement dit les « serrures » situées à leur surface. Dans une telle situation, le virus reste à la porte...

Des chercheurs américains, allemands et sud-africains ont utilisé cette approche pour étudier [la capacité des sérums de personnes vaccinées à neutraliser la protéine Spike du SARS-CoV-2](#). Que révèlent ces travaux ?

Des mutations qui favorisent l'échappement immunitaire

Les auteurs se sont intéressés aux deux vaccins à ARN messager disponibles, à savoir celui de Pfizer/BioNtech (nom commercial Cominarty®, [majoritairement utilisé en France où il représente 65,4 % des premières doses administrées](#)) et celui de Moderna (minoritaire avec 7,7 % des premières doses). Ils ont récolté les sérums de 99 patients vaccinés après une, puis 2 injections de vaccins, puis ont testé les capacités de ces échantillons à neutraliser la protéine S originelle, celle portant la mutation D614G et les protéines S des variants dits d'origine « britannique » (lignée B.1.1.7), « sud-africaine » (lignée B.1.1.351) et « brésilienne » (lignée P1).

Les résultats montrent que les deux vaccins à ARN messager protègent de façon efficace contre le virus originel, contre le variant D614G et contre le variant britannique, surtout après deux injections vaccinales. En revanche, les anticorps des patients neutralisent peu la protéine S des variants sud-africains et brésiliens, ce qui suggère que ces vaccins pourraient avoir une faible efficacité contre ces variants. Ces travaux semblent indiquer qu'un faible nombre de mutations pourrait suffire au SARS-CoV-2 pour échapper à la réponse immunitaire induite par ces vaccins.

Cependant, les conséquences de ce constat pour la population restent à établir, comme le soulignent les auteurs eux-mêmes.

Rester vigilant

Cette étude, très rigoureusement menée, reste une étude « in vitro » ; elle ne permet pas de tirer de conclusions quant aux conséquences cliniques de ces résultats obtenus sur des cellules en culture. Il manque notamment des informations sur [l'immunité cellulaire](#) des personnes vaccinées, laquelle pourraient les protéger malgré l'absence de protection immunitaire « humorale », c'est-à-dire par les anticorps.

À lire aussi :

[Comment notre corps se défend-il contre les envahisseurs ?](#)

Par ailleurs, il aurait également pu être intéressant d'étudier sur le même principe les capacités neutralisantes de sérums de personnes vaccinées par le vaccin d'AstraZeneca ou celui de Johnson&Johnson, vaccin à dose unique disponible dans les pharmacies depuis le 24 avril. Connaître les capacités de particules rétrovirales pseudotypées basées sur le variant dit « indien » ([20A/484Q](#), [lignée B.1.617](#)) d'échapper aux effets des vaccins pourrait aussi s'avérer utile : cela permettrait d'obtenir des indices sur leur rôle potentiel, encore discuté, dans l'épidémie [qui flambe actuellement en Inde](#).

Enfin, il faudra confirmer ces résultats par des observations dans la population pour répondre à deux questions : est-ce que les personnes vaccinées s'infectent avec ces variants ? Si elles sont infectées, développent-elles des formes sévères de l'infection, et dans quelle proportion par rapport aux personnes non vaccinées ?

Ces nouvelles sont malgré tout rassurantes, en particulier en ce qui concerne la situation française : les vaccins à ARN messager actuellement disponibles protègent contre le variant britannique qui circule actuellement massivement dans notre pays.

Ces travaux soulignent cependant l'importance de prendre les précautions nécessaires pour surveiller, et si possible contrôler, la diffusion des variants sud-africains et brésiliens, au cas où les vaccins à ARN messager se révéleraient moins efficaces contre eux également in vivo. Les mesures de contrôle des personnes arrivant des régions où circulent ces variants sont, malheureusement, justifiées pour éviter d'avoir à affronter une nouvelle vague pandémique. < !—>
<http://theconversation.com/republishing-guidelines> —>

[Anne Goffard](#), Médecin, Professeure des Universités - Praticienne Hospitalière, [Université de Lille](#)

P.-S.

• The Conversation. 2 mai 2021, 18:20 CEST Mis à jour le 3 mai 2021, 09:24 CEST.

Cet article est republié à partir de [The Conversation](#) sous licence Creative Commons. Lire l'[article](#)

[original](#).

- [Anne Goffard, Université de Lille](#)

- Soutenez The Conversation

La Covid-19 l'a démontré : notre santé et celle de notre planète sont étroitement liées. Pour comprendre les leçons à tirer de cette pandémie et savoir comment mieux préparer l'avenir, aidez-nous à produire et partager une information scientifiquement étayée : [faites un don](#).

Lionel Cavicchioli

Chef de rubrique Santé