

Le Vaccin ARN Contre la Covid.

Pour vacciner un humain contre une maladie virale, on utilise d'habitude la méthode classique qui consiste à injecter le virus après l'avoir inactivé et rendu inoffensif au moyen de procédés éprouvés et bien documentés. Ce qui est important dans cette méthode, c'est évidemment de s'assurer que le virus a bien été inactivé, et surtout que son injection à l'homme déclenche une réponse immunitaire suffisante chez un pourcentage élevé des personnes vaccinées (ce que l'on peut vérifier en mesurant l'apparition d'anticorps dirigés contre le virus et apparaissant dans le sang).

C'est cette technique qui est utilisée lors de la vaccination contre la grippe saisonnière, et il existe déjà en Chine un vaccin anti-covid basé sur la même stratégie.

Le cas du vaccin ARN messenger.

Quand on évoque aujourd'hui en Belgique une vaccination efficace disponible contre la covid (c'est à dire contre le virus appelé SARS-CoV-2 , ce qui signifie : syndrome respiratoire aigu et sévère lié au corona virus-2), on parle d'une vaccination de type " ARN messenger ". Qu'est-ce que ça veut dire? Et quelle est la différence entre ce type de vaccin et les vaccins " virus inactivés " que nous connaissons déjà?

Deux questions se posent: qu'est-ce qu'un ARN, et pourquoi ce mot MESSAGER ?

L' ARN.

L'ARN est l' **Acide Ribo Nucléique**. Il s'agit d'une très longue molécule composée d'une enfilade de nucléotides. Chaque nucléotide est un trio de molécules fait de RIBOSE (un sucre), d' un PHOSPHATE et d'une BASE AZOTEE. Et bien, l' ARN n'est rien d'autre qu'une enfilade de nucléotides accrochés les uns aux autres comme le montre l'illustration ci- dessous:

R B **R : une molécule de ribose,**
P **B : une base azotée, } un nucléotide**
 P :une molécule de phosphate

R B
P

R B
P

R B
P

R B
P

etc

Schéma simplifié d'une molécule d' ARN.

Cet ARN est dérivée de l'ADN qui est chimiquement très proche puisque cette dernière molécule est l'**Acide Déoxyribo Nucléique**.

Pourquoi cet ARN est-il appelé messenger?

Dans cette molécule d' ARN, c'est à dire dans cette enfilade de nucléotides, les molécules de ribose et de phosphate sont toutes les mêmes. Par contre, il y a 4 sortes de bases azotées différentes

et qui sont l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile. Il n'est pas important de retenir ces termes, mais, ce qu'il est important de savoir, c'est que dans une molécule d'ARN, les bases en question ne se succèdent pas dans un ordre régulier et répétitif. Or c'est précisément cette irrégularité dans la succession des bases qui constitue toute l'astuce de cette molécule. En effet, le rôle de l'ARN messager dans une cellule est de diriger la synthèse d'une protéine bien déterminée, et la nature de cette protéine va dépendre de façon très précise de l'ordre de succession des bases dans cet ARN: cet ordre de succession des bases est donc, en réalité, LE MESSAGE qui définit le type de protéine synthétisée. Et donc, une autre molécule d'ARN messager dotée de bases se succédant dans un ordre différent conduira à la synthèse d'une protéine différente. (En biologie, quand on parle de l'ordre de succession des bases azotées, on utilise le terme " séquence de nucléotides ").

Dans le cas du virus Corona qui nous intéresse (le SARS-CoV-2), l'ARN messager du virus dirige la synthèse d'une protéine virale appelée Protéine S (ou Spike, ce qui signifie garni de pointes). Si on injecte à l'homme cet ARN messager viral, cet ARN viral va donc induire, chez l'homme, la production de cette protéine virale S. Etant donné que cette protéine virale S est une protéine " étrangère " (puisque virale), le système immunitaire de l'homme va immédiatement la reconnaître comme telle, c'est à dire comme ennemi potentiel, et va organiser la fabrication d'anticorps dirigés contre cette protéine afin de la neutraliser. Or cette protéine Spike est indispensable au virus pour s'attacher aux cellules humaines afin de s'y développer et de s'y multiplier. Et l'on comprend ainsi comment le vaccin de type RNA messenger constitue une arme précise destinée à empêcher l'attachement du virus à nos cellules, sa pénétration dans nos cellules et sa multiplication.

Intérêt de cette technique de vaccination.

D'un point de vue pratique, la production d'un ARN en laboratoire est une procédure facile et rapide depuis qu'on connaît la séquence de nucléotides de l'ARN messager responsable de la synthèse de la protéine S (Mars 2020). Il s'agit là, évidemment, d'un fait essentiel quand il y a "urgence" (la situation sanitaire actuelle) et qu'il faut produire un vaccin à très grande échelle. D'un point de vue efficacité, la technique ARN messenger est capable de produire une double immunité qui est à la fois cellulaire et sanguine, ce qui peut expliquer les bons résultats rapportés à ce jour avec ce type de vaccin. La technique ARN permet donc de produire une protection vis à vis du virus en injectant seulement à l'homme un tout petit fragment du virus plutôt que le virus dans sa totalité.

La rapidité avec laquelle le vaccin ARN a été mis au point s'explique donc par les énormes progrès réalisés ces dernières années en matière de génie génétique, par le fait que cette approche nouvelle est déjà en expérimentation animale depuis plus de 10 ans, et enfin par le fait que des moyens financiers exceptionnels ont été dégagés pour mettre au point aussi vite que possible cette technique ingénieuse et efficace.

Existe-t-il des effets indésirables immédiats ou retardés produits par un tel vaccin?

Une question souvent posée est la suivante: n'est-il pas dangereux d'injecter à un humain une molécule d'ARN viral, et surtout une molécule virale capable de stimuler la production d'une protéine virale (la protéine S) par nos propres cellules?

Il faut savoir que chaque fois que nous faisons une maladie virale, ce qui arrive des dizaines de fois dans la vie d'un homme, notre organisme est amené à héberger un virus et la totalité de son matériel viral, et pas seulement 1 ARN messager qui n'est qu'un tout petit composant de virus. Il ne s'agit donc pas là d'un événement dangereux en soi. Ce qui est dangereux, par contre, c'est de se faire contaminer par un virus dont on sait qu'il peut être mortel chez un pourcentage significatif de la population. Ce n'est pas la protéine S qui est dangereuse en soi, mais bien le virus SARS-CoV-2 lui-même. La protéine virale S n'est que l'instrument qui permet à ce virus de s'accrocher à nos cellules comme un mousqueton permet à un alpiniste de s'accrocher à une paroi rocheuse. La vaccination ARN messenger ne fait que neutraliser ce " mousqueton " (via la production

d'anticorps), de telle sorte que nos cellules deviennent inaccessibles à ce virus agressif.

Effets secondaires immédiats.

Tous les vaccins utilisés classiquement contre une variété d'agents pathogènes produisent des effets secondaires immédiats bien documentés, et il va de soi que le vaccin de type ARN messenger n'échappe pas à cette règle générale.

Jusqu'ici, on observe avec ce vaccin de type ARN des effets secondaires indésirables locaux et des effets secondaires généraux. A l'endroit d'injection, on peut observer l'apparition d'une rougeur, d'un gonflement modéré ou même d'un oedème plus ou moins important, et d'une douleur localisée. Ces symptômes locaux sont de courte durée. On peut aussi voir se produire une fièvre plus ou moins prononcée, de la fatigue, des céphalées et aussi des douleurs généralisées. Ces symptômes généraux sont la plupart du temps aussi de courte durée (c'est à dire 24 à 48 heures).

On a également signalé quelques rares cas de réactions allergiques sévères chez des personnes qui étaient connues comme présentant une allergie bien documentée. Cette réaction allergique vis à vis du vaccin ne signifie absolument pas que la molécule injectée lors de la vaccination contient un élément dangereux. Il est bien connu qu'une personne allergique peut développer une réaction allergique même violente vis à vis de la substance la plus banale qui soit, comme un fruit, un légume, une plante, une nourriture....un chat, un cheval, un cobaye...la guêpe...une cacahuète...une série de médicaments. Ce n'est pas vraiment un produit en particulier qui est en cause, mais bien l'organisme de la personne allergique qui répond de manière anormale à un ou plusieurs produits.

Effets secondaires retardés.

La survenue d'effets indésirables retardés n'est pas une caractéristique habituelle fréquente des différents vaccins utilisés dans la pratique médicale courante, et il n'existe pas de raison théorique de croire que le vaccin de type ARN messenger fera exception à cette règle. Cela dit, on ne peut évidemment pas exclure d'office une telle hypothèse avant d'avoir utilisé ce produit sur une large population pendant plusieurs années. Disons que le risque est théoriquement faible, et les spécialistes en matière d'immunologie estiment que ce risque est très certainement plus faible que le risque causé par une pandémie corona qui se poursuivrait de manière incontrôlable pendant plusieurs années. Or, on sait que cette pandémie fait un nombre impressionnant de victimes: le nombre de morts causé par ce virus est cinq fois plus élevé que celui causé par le virus Influenza. Et on sait aussi qu'un pourcentage non négligeable de patients contaminés par le corona virus gardent des séquelles invalidantes plusieurs mois après la phase aiguë de leur maladie.

Une partie relativement importante de la population des pays développés fait actuellement la démonstration assez évidente qu'elle est peu ou même très peu disposée à accepter une discipline collective stricte qui permettrait de contenir la pandémie corona à un niveau acceptable pour tous. Existe-t-il donc aujourd'hui une autre option qu'une vaccination efficace à très large échelle pour éviter le drame qui est en train de se dérouler sous nos yeux? Refuser le vaccin signifierait qu'on choisit de se soumettre passivement à la loi de la sélection naturelle, c'est à dire cette loi qui conduit à l'élimination des individus les plus vulnérables. Existe-t-il des raisons de faire pareil choix aujourd'hui face à la covid alors que l'humanité a refusé semblable option face à la variole, à la diphtérie ou à la poliomyélite et à bien d'autres maladies? Se faire vacciner apparaît donc aujourd'hui comme l'option la plus raisonnable qui soit afin d'atteindre l'immunité collective suffisante pour mettre fin à cette pandémie dramatique.

Docteur JP RIHOUX.