

Vaccin contre la COVID-19 et Sclérose Latérale Amyotrophique

Les différentes formes de Sclérose latérale Amyotrophique (SLA) ont un impact sur la fonction respiratoire. L'état respiratoire doit être particulièrement surveillé au cours de la maladie et suppléé en cas de besoin chez toutes les personnes atteintes de SLA. Toute affection intercurrente pneumologique doit être dépistée et traitée. Quand il s'agit d'infections bactériennes le recours à un antibiotique adapté permet généralement de les maîtriser. Quand il s'agit d'une infection virale, il n'existe pas de traitement ciblé et seule leur prévention doit permettre de les éviter. Dans cet objet, les « gestes barrières » mis en exergue depuis le début de la pandémie de SARS-CoV-2 (virus de la Covid-19) sont importants dans la prévention de contamination de virus à transmission aérienne et cible pulmonaire, mais la vaccination est à ce jour la seule approche de protection des populations efficace en période épidémique mais aussi à l'échelle individuelle comme cela est démontré pour de nombreuses maladies à transmission virale de l'enfant et de l'adulte, déployée avec succès depuis de nombreuses années comme la vaccination contre la grippe, la variole, la coqueluche ou la rougeole etc. ...

La Covid-19 est une infection aiguë de résolution spontanée dans la plupart des cas. De fait sa présentation clinique varie depuis des symptômes grippaux et respiratoires mineurs jusqu'à une pneumonie sévère avec dommages alvéolaires responsables d'une défaillance respiratoire nécessitant des soins critiques hospitaliers lourds et qui peut être fatale, particulièrement dans les populations âgées et à risques.

Il est donc fortement recommandé pour toutes les personnes atteintes de SLA, particulièrement vulnérables, de se prémunir efficacement contre les risques d'infection par le virus SARS-CoV-2 et si possible de se faire vacciner. Une alerte concernant la nécessité de vaccination anti Covid-19 des personnes atteintes de SLA a été formulée auprès du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du Ministère de la Santé. Les malades atteints de maladies du neurone moteur dont la SLA sont listés comme personnes vulnérables. A dater du 14 janvier 21 ils peuvent être vaccinés quel que soit leur âge sur présentation d'une prescription médicale. Un consentement écrit n'est pas requis. Les procédures de vaccination varient d'une ville à l'autre, nous vous conseillons de consulter les informations spécifiques ou de contacter le centre expert de suivi pour information.

Quel est le principe de la vaccination antivirale ?

Induire une réponse immunitaire spécifique contre un virus (anticorps ciblés) et permettre à l'individu de développer « de façon naturelle » via son propre système immunitaire une barrière neutralisante pour empêcher sa pénétration dans les cellules cibles donc de ne pas développer la maladie ou d'en avoir une forme fortement atténuée. Le système immunitaire réagit à la présence dans l'organisme d'une protéine inconnue en développant des anticorps qui bloquent cette protéine pour la rendre inoffensive.

Tous les virus connaissent des évolutions structurales liées à des mutations, dans peu de cas elles modifient la cible vaccinale.

La vaccination n'empêche pas le portage du virus, donc de le transmettre, mais elle diminue les risques de transmission.

Quelles sont les technologies vaccinales ?

Il y a plusieurs moyens d'induire une défense immunitaire donc plusieurs types de vaccin.

Le nom de Louis Pasteur reste attaché à cette thérapeutique. Après avoir démontré l'existence de micro-organismes pathogènes, il mit au point à la fin du XIX^e siècle un traitement de type vaccinal contre la rage visant à stimuler les défenses immunitaires d'un individu atteint de la maladie. Il s'agit ici d'un traitement curatif, administré après contamination et non préventif, possible dans ce cas particulier car la maladie a un temps d'incubation très long après infestation.

Ce principe fut repris par Calmette et Guérin pour éradiquer la tuberculose à l'aide de la vaccination BCG développée dans les années 1920, mais là encore c'est un type particulier car la tuberculose est due à une mycobactérie et non à un virus.

On appelle actuellement technologies vaccinales classiques celles qui consistent à utiliser une protéine du virus, le virus entier inactivé ou une partie seulement du virus, pour induire la défense et l'injecter

avec un adjuvant de l'immunité. Notons que c'est généralement cet adjuvant qui est incriminé dans les effets secondaires d'un vaccin et non le principe vaccinal lui-même.

Les technologies modernes sont basées sur l'utilisation d'acides nucléiques (ARN), c'est-à-dire d'une séquence génétique chargée, une fois injectée, d'induire (traduction) la fabrication d'une ou de protéines cibles connues du virus et donc d'induire des anticorps susceptibles de les inactiver. Cette technologie à l'avantage d'induire une réponse immunitaire plus complète que la technologie classique puisque outre des anticorps sont également activés des lymphocytes T. On peut aussi utiliser les techniques de la thérapie génique telles que proposées dans le traitement de maladies génétiques en faisant coder (transcription et traduction) la protéine cible directement par son gène (ADN) apporté par un vecteur adénoviral lui permettant de s'insérer dans le génome du receveur. Ces technologies récentes ne nécessitent pas l'utilisation d'adjuvant.

Quelles technologies utilisent les vaccins anti Covid-19 ?

Toutes ciblent la même protéine dite protéine S de l'enveloppe du virus SARS-CoV-2.

Certains utilisent une technologie classique par protéines virales ou virus inactivé (Sanofi-GSK, Novavax, SinoPharm, Sinovac), d'autres une technologie moderne à ARN (Moderna-NIH, Pfizer-BioNTech) d'autres encore des vecteurs viraux (AstraZenca-Université d'Oxford, Johnson & Johnson-Janssen, Merck-Institut Pasteur, Gamaleya ou Spoutnik V, CanSinBio en Chine).

A ce jour, 2 vaccins à ARN ont reçu autorisation d'utilisation par les Autorités européennes et nationales (Pfizer-BioNTech et Moderna-NIH) chez les individus de 16 ans et plus. La technologie de fabrication a été jugée sans risque en utilisation humaine après analyses des données des laboratoires et les tests réalisés sur une très grande cohorte de près de 20 000 sujets, avec des effets secondaires classiques mineurs et une efficacité de l'ordre de 90%. La vaccination se fait par voie intramusculaire (par voie sous-cutanée pour la grippe) et nécessite 2 injections à 21 jours d'intervalle pour conférer une immunité selon l'efficacité indiquée dans les 10 à 15 jours qui suivent la 2^o injection.

Quels sont les risques liés à une vaccination anti Covid-19 ?

Toute vaccination, quelle qu'en soit la technologie, comporte le risque d'induire une réaction allergique. En effet, le principe même d'injecter une protéine inconnue du système immunitaire d'un individu ou de faire produire par un individu une telle protéine déclenche une réaction de défense du système immunitaire, ce qui est le but recherché. Cependant, chez certains individus ayant un **terrain allergique** (phénomène d'exagération pathologique de la réponse immunitaire ou hypersensibilité) la protéine inconnue peut jouer le rôle d'un allergène et déclencher une réaction inflammatoire qui peut aller, face à un antigène étranger à l'organisme, de la simple rougeur locale au point d'injection au choc anaphylactique généralisé grave. Un état allergique n'est pas une contre-indication absolue à la vaccination, mais doit, lorsqu'elle est connue, conduire à une vaccination en milieu susceptible de traiter immédiatement la réaction indésirable et nécessite une surveillance post-vaccinale attentive. D'une façon générale, toute vaccination doit être réalisée dans un lieu susceptible de traiter un choc allergique immédiat.

Risques dans la cadre de vaccins à acides nucléiques :

- *Effets secondaires observés dans les essais* : Ils sont classiques et attendus comme rougeurs et douleurs au point d'injection, maux de tête, frissons ou fièvre, douleurs musculaires. Ils peuvent durer jusqu'à 3 jours après la 1^o injection, jusqu'à 7 après la 2^o où ils sont plus fréquents. Leur fréquence est notée comme 30 à 40% supérieure par rapport au groupe placebo. Les effets dits indésirables graves ne sont pas rapportés avec une fréquence supérieure dans le groupe ayant reçu ce type de vaccin par rapport au groupe placebo. Un cas de trouble de rythme cardiaque sans conséquence a été rapporté. La presse s'est fait l'écho de réactions allergiques graves immédiates mais on en compte actuellement 6 cas déclarés sur 272 000 doses injectées, tous sur des terrains allergiques connus et résolutifs sans séquelles.

Il n'y a pas de contre-indication connue dans le cadre des maladies du neurone moteur telle la SLA, aucun sujet atteint n'a été inclus dans les études mais les connaissances sur ces maladies n'entraînent aucune alerte. Aucun des traitements utilisés dans ce cadre n'induit de contre-

indication sauf chez ceux traités par anticoagulants. En cas d'inclusion dans un essai thérapeutique, l'avis du médecin responsable doit être demandé, particulièrement s'il s'agit d'une thérapie génique.

- *La vaccination peut-elle induire une paralysie faciale ?* Quelques cas ont été déclarés chez des volontaires vaccinés mais la fréquence de survenue est identique de ce qu'on observe dans la population générale donc la relation non établie.

- *Peuvent-ils modifier nos gènes ?* Non, l'information génétique circule dans le sens ADN > ARN > protéine. Ainsi l'injection d'ARN ne peut pas modifier les gènes qui sont eux de l'ADN.

- *L'ARN viral peut-il être transcrit par des rétrovirus endogènes ?* Bien que cette information soit largement répandue, elle est fautive. Les rétrovirus sont en effet capables de transcrire à l'envers leur ARN en ADN et notre génome contient bien des reliquats de virus ayant infecté nos lointains ancêtres, mais ces séquences sont des « fossiles » incapables de transcription inverse.

- *Le polyéthylène glycol (PEG) contenu dans les nanoparticules qui véhiculent les ARN messagers vaccinaux est-il toxique ?* L'ARN vaccinal doit être protégé de la dégradation avant de pénétrer les cellules, c'est pourquoi il est enveloppé dans une « bulle » lipidique dont la taille est inférieure à 0,1 µm d'où le préfixe nano pour les désigner. Leur composition lipidique permet leur fusion avec la membrane cellulaire et donc leur pénétration pour que l'ARN soit traduit en protéine. Cette composition lipidique est largement constituée de cholestérol et de PEG. Le PEG est considéré comme protecteur des cellules, utilisé par exemple lors de la congélation de cellules en culture ou d'ovocytes lors d'insémination artificielle. Il est également largement utilisé comme stabilisateur dans l'utilisation thérapeutique des interférons pour hépatite virale ou cancers. Ces nanoparticules sont donc considérées comme bien tolérées mais il est vrai que des réactions allergiques peuvent être liées chez certains à la présence anticorps anti-PEG développés antérieurement à la vaccination.

- *Les vaccins à acides nucléiques peuvent-ils induire des maladies auto-immunes ?* Ces vaccins sont conçus pour déclencher un état d'alerte immunitaire, ils augmentent donc la présence d'agents pro-inflammatoires propices à l'activation des cellules immunitaires contre un agent pathogène. L'hypothèse que cette réponse inflammatoire pourrait induire une maladie auto-immune chez certains individus prédisposés a été soulevée. Ce risque reste théorique dans la mesure où aucun cas n'a été détecté à ce jour avec ce type de vaccin. De même l'existence d'une maladie auto-immune, ou dysimmunitaire en général, n'est pas une contre-indication contrairement aux vaccinations par virus vivants qui peuvent déclencher une infection vaccinale en cas de traitement par immunosuppresseur.

Risques dans le cadre des vaccins par vecteur viral

- *Qu'est-ce qu'un vecteur viral ?*

Cette technologie est explorée depuis longtemps dans les vaccinations anti-cancer et anti-infectieuses. On utilise un « vecteur viral » non pathogène ou atténué (ne pouvant provoquer de maladie) dont on a modifié le génome pour y ajouter la séquence d'ADN qui correspond à la fabrication par la machinerie cellulaire de la protéine ciblée du virus à combattre. On utilise généralement un vecteur dit adénoviral qui ne peut se répliquer pour éviter qu'il puisse se reproduire une fois injecté.

- *Quelle expérience de ce type de vaccination ?*

On utilise depuis 1980 un vaccin contre la dengue mais avec des recommandations très limitées et uniquement en zone d'endémie forte. Il en est de même pour les vaccins contre le virus Ebola disponibles depuis peu. Plus de 100 000 personnes ont été vaccinées par la production de la plateforme AdVAC qui utilise cette technologie.

- *Quelle efficacité des vaccins vectorisés viraux pour la Covid ?*

Le vaccin mis au point par AstraZeneca-Université Oxford est de ce type. Sur près de 12 000 participants à l'étude, tous schémas d'administration confondus l'efficacité est estimée à 70%. Le recul n'est pas suffisant pour évaluer un risque spécifique à la technologie ADN.

Restez prudent, protégez-vous, faites-vous vacciner