

LES TECHNOLOGIES VACCINALES A LA LOUPE

(Transcription de la vidéo réalisée par le Dr Christian Velot (généticien moléculaire à l'université Paris-Saclay et Président du Conseil Scientifique du [CRIIGEN](#))

En préambule, je tiens à préciser que mes propos n'ont aucune vocation à s'inscrire dans un quelconque débat pro ou anti vaccin, mes propos, outre leur vocation pédagogique ont pour but de soulever un certain nombre de questionnements et d'analyser de façon la plus objective possible les risques potentiels liés à la nouvelle génération de vaccins pour lutter contre la COVID 19.

Je tiens à préciser cela tout simplement parce qu'aujourd'hui, dès qu'on est critique sur un vaccin, on est tout de suite étiqueté d'anti vaccin et relayé dans la catégorie des personnes dont il ne faut absolument pas prendre en compte les argumentaires parce que ça sort d'un certain schéma de pensée.

Pour ma part, je n'ai absolument aucun désaccord de principe avec la vaccination et je suis moi-même vacciné contre un certains nombre de maladie ; simplement je me qualifierai de « vaccino-prudent ».

Pourquoi faut-il être particulièrement prudent avec un vaccin ? Parce qu'un vaccin n'est pas un médicament comme un autre. Un médicament s'adresse en général à des personnes malades et lorsqu'on est malade, on est prêt à accepter un certains nombre d'effets secondaires dès lors que ces effets secondaires sont minimes par rapport au bénéfice tiré du médicament vis-à-vis de la maladie dont on souffre. C'est la question du rapport bénéfice/risque. Dès lors que ce rapport est favorable, on accepte un certain nombre d'effets secondaires.

Et même dans le cas de certaines maladies beaucoup plus graves, dans lesquelles il n'y a plus grand-chose à espérer on est prêt aussi, à accepter une part de risque. Cette acceptabilité du risque et de l'effet secondaire ne vaut pas pour un vaccin car le vaccin s'adresse à des personnes en bonne santé.

Ici, on est dans une démarche de prévention. Il s'agit de prévenir. On est en bonne santé, on va se faire vacciner, on ne veut pas revenir malade. Il ya donc une exigence du point de vue de la sécurité du vaccin qui est supérieur à celle du médicament classique (même si effectivement un médicament classique doit être correctement évaluée bien sûr).

Dans le vaccin, on est un petit peu comme dans le cadre de l'aliment qu'on prend pour se nourrir mais également (dans nos sociétés occidentales on a cette chance) pour se faire plaisir, mais en aucun cas pour être malade. On a donc inévitablement une exigence de sécurité sanitaire de l'aliment qui est beaucoup plus stricte que celle du médicament et le vaccin se situe en fait à l'interface.

Par ce que c'est un médicament, de fait, qui nécessite une prescription mais c'est un médicament pour lequel l'exigence en terme d'exigence de sécurité sanitaire est aussi stricte que celle de l'aliment.

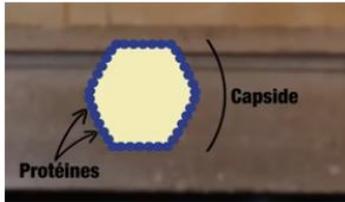
Voilà pourquoi il y a souvent une crainte et des questions légitimes qui sont soulevées vis-à-vis du vaccin, qui ne le sont pas au regard d'autres médicaments.

L'autre différence majeure est l'effectif des personnes qui vont être concernées par le vaccin par rapport à l'effectif des personnes concernées par un traitement destiné à lutter contre une maladie précise. J'y reviendrai plus tard.

On va parler du vaccin contre la COVID 19 mais je vais rappeler d'abord ce qu'est un virus d'une manière générale. Ensuite je parlerai du vaccin et des différents vaccins proposés.

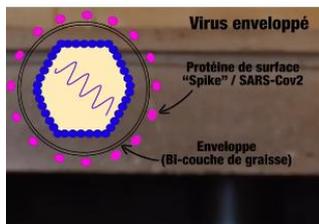
Le virus c'est quoi ?

1) Virus nu



C'est une coque de protéine qu'on appelle une capsid. Une protéine présente en un grand nombre d'exemplaires et qui s'auto-assemblent pour former une petite coque, laquelle va renfermer le matériel génétique du virus. Ce sont les virus les plus simples (les virus nus).

2) Le virus enveloppé



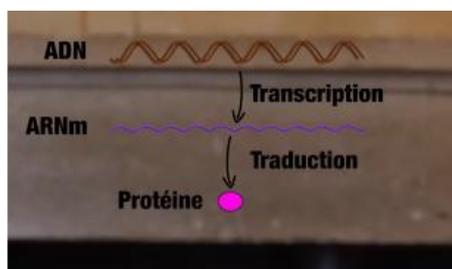
Dans ce type de virus, en plus de la capsid qui contient le matériel génétique, il y a autour, une enveloppe qui est en fait une bicouche de graisse dans laquelle sont enchâssés plusieurs exemplaires d'une protéine qu'on appelle la protéine de surface. Dans le cas des coronavirus et plus précisément du coronavirus responsable de la COVID 19, cette protéine de surface s'appelle la protéine Spyke.

Sur les coronavirus, la distribution et l'agencement de la protéine de surface dans la bicouche de graisse donne un aspect de couronne, d'où le nom de coronavirus.

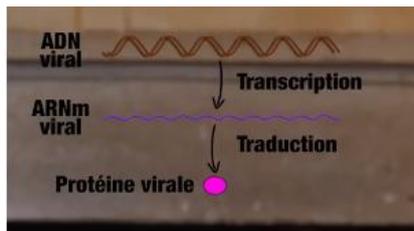
Dans le cas SARS COV2, la protéine de surface permet l'ancrage du virus à la surface des cellules qui vont être infectées par ce virus pour qu'ensuite le virus pénètre dans les cellules et y libère son matériel génétique dans la cellule.

Le matériel génétique c'est quoi ?

Pour les humains, le matériel génétique est l'ADN ; dans l'ADN se trouve les gènes dont un certains nombre détiennent le secret de fabrication des protéines qui sont des grosses molécules, acteurs de tous les processus biologiques qui ont lieu dans nos cellules.



Pour passer du gène à la protéine, le gène doit être converti en une molécule qu'on appelle de l'ARN et qui sera un intermédiaire entre l'ADN et la molécule. On appelle cet intermédiaire l'ARN messenger. Le langage génétique contenu dans l'ADN est converti (transcription), en un même langage génétique mais contenu dans une molécule d'ARN. Puis l'ARN va être décodé (la traduction) pour pouvoir fabriquer une protéine (langage protéique).



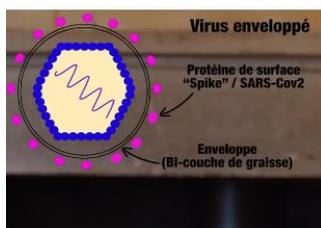
Dans le cas des virus, le matériel génétique est pour certains virus de l'ADN.

Dans ce cas, le virus va injecter dans la cellule qu'il infecte, son matériel génétique. Celui-ci va être pris en charge par la cellule infectée qui va transcrire l'ADN viral en ARN viral puis traduire l'ARN viral en protéines virales et donc permettre de produire

les différentes protéines virales qui vont s'assembler pour reformer la capsid, pour emprisonner du matériel génétique que la cellule va multiplier également et les particules virales vont se multiplier, vont quitter la cellule pour aller infecter d'autres cellules, voire d'autres individus.

Voilà comment ça fonctionne. Le virus doit injecter son matériel génétique dans la cellule qu'il infecte et détourner la machinerie cellulaire de la cellule à son profit parce que le virus n'est pas autonome, il n'a pas la capacité lui-même de fabriquer ses propres protéines.

Il se trouve que le matériel génétique de certains virus ne soit pas de l'ADN mais directement de l'ARN, directement l'intermédiaire (ce qui est le cas des coronavirus et du SARS COV 2). Dans ce cas, le virus injecte son ARN qui est directement pris en charge par la machinerie de traduction de la cellule infectée, qui n'aura pas besoin de transcrire donc, mais qui va traduire cet ARN en protéine virale.



Dans le cas de SARS COV2, on a affaire à un virus ARN, un virus enveloppé. En plus de la capsid qui contient l'ARN, on a une enveloppe, une bicouche de graisse à la surface de laquelle se trouve un certain nombre d'exemplaires de la protéine Spike qui permet au virus de s'ancrer sur les cellules cibles et de les infecter.

QU'EST-CE QUE LE VACCIN

De manière général, le vaccin consiste de manière général, à entraîner notre organisme, à stimuler notre système immunitaire et à le préparer de façon à ce qu'il soit en mesure de faire face au virus le jour ou ce virus actif va arriver. L'idée est de préparer notre système immunitaire de façon à ce qu'il dispose d'un bagage d'anticorps spécifiquement dirigé contre l'agent infectieux (un virus ou une bactérie).

Les différents types de vaccin

Un certain nombre de vaccins consistent à injecter le virus entier, sans donner la maladie (ce sera soit un virus inactivé, soit un virus atténué).

1) vaccin inactivé

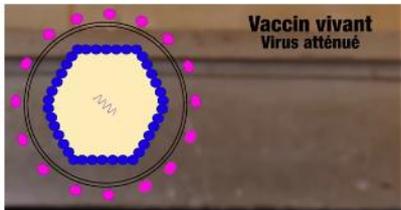


On a inactivé le virus par un traitement chimique (en général du formol) ou un traitement physique (souvent des irradiations, notamment ultraviolet).

Il est toujours vivant, donc, il sera reconnu par notre organisme comme un corps étranger. Notre organisme va s'entraîner à

produire des anticorps. L'inconvénient de ces virus inactivés, c'est qu'ils sont en général assez peu immunogènes. Par conséquent, il faut potentialiser l'effet immunogène, en utilisant des adjuvants comme des sels d'aluminium, du formaldéhyde (qui ne sont pas forcément des molécules sympathiques). Et il faut des injections répétées parce que ce vaccin est peu efficace.

2) vaccin vivant : le virus est atténué



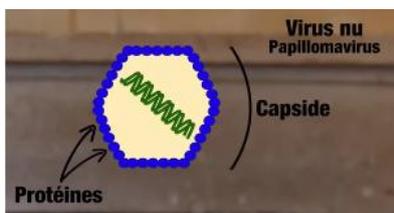
Ici, le virus a été inopérant mais n'est pas mort. Souvent, c'est une souche mutante du virus qui la rend thermosensible ; du coup, le virus n'est plus capable de se multiplier à température de notre corps à 37°.

Soit on a rendu la souche du virus thermosensible par d'autres procédés en laboratoire. Ces vaccins vivants atténués ont l'avantage d'être plus immunogènes que les précédents mais on prend une part de risque beaucoup plus grande parce que le virus n'est pas mort. Donc pour des personnes fragiles (immunodéprimées, femmes enceintes...) ce type de vaccin est déconseillé.

Ce sont les deux grands types de vaccins les plus anciens.

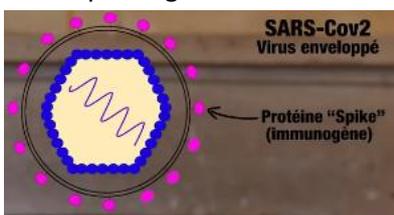
D'autres vaccins existent qui ont déjà été utilisés avant la COVID 19, les vaccins à protéines recombinantes.

- 3) **Vaccins à protéines recombinantes** : la protéine est fabriquée dans une cellule qui n'est pas celle qui la fabrique normalement (c-à-dire que plutôt que d'injecter le virus entier, on injecte une protéine du virus – *notamment la protéine de surface lorsqu'il s'agit d'un virus enveloppé* -). Ainsi, on déclenche la fabrication d'anticorps. Car lorsqu'un virus de ce type attaque, la protéine visible est la protéine de surface. C'est elle qui est immunogène. Si on injecte que la protéine, on ne prend pas le risque de donner la maladie puisqu'on ne met pas le virus entier atténué, mais par contre, on va stimuler de la même manière notre système immunitaire.



C'est ce qui a été fait avec un vaccin contre l'hépatite B et également dans une autre mesure mais avec la protéine de la capsidie dans le cas du papillomavirus (virus nu), qui est responsable du cancer du col de l'utérus.

Dans le cas du virus de l'hépatite B (virus à ADN enveloppé), le principe a consisté à faire produire en laboratoire la protéine de surface du virus. En effet, on a été chercher dans le matériel génétique du virus, la partie de ce matériel génétique (le gène) qui détient le secret de fabrication de la protéine de surface. On fait en sorte que ce gène soit en mesure de s'exprimer correctement dans des cellules qu'on est capable de



multiplier à grande échelle en laboratoire (ça peut être de des bactéries, des cellules de levure, de racines de plante, certaines cellules animales..) Ces cellules vont prendre le gène du virus à leur propre compte, le décoder, fabriquer elle-même la protéine virale (qu'on appellera une protéine recombinante).

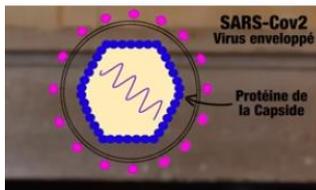
Ensuite, on va l'extraire des cellules qui l'ont produites, la purifier,

éventuellement lui adjoindre un certain nombre d'adjuvants et l'injecter (on aura donc une protéine vaccinnante).

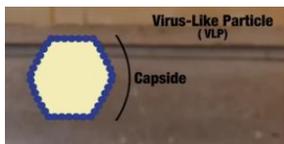
Voilà tous les vaccins qui existent jusqu'à présent.

Dans le cas de la COVID 19, il y a un très grand nombre d'entreprises pharmaceutiques dans la course (plus de 230 candidats vaccins). Une petite vingtaine est sur le point d'être mis sur le marché. Notamment pour l'Europe.

Il s'agit pour certains de vaccins inactivés (c'est le cas des vaccins chinois dont SINOPHARM). 2 vaccins autorisés depuis juillet dernier. Ils ont été autorisés en juillet alors que les tests cliniques de phase 3 (derniers tests cliniques) ont commencé à la même date. Mais ce sont des vaccins qui s'appuient sur une technologie déjà utilisée auparavant.



Les candidats vaccins à protéines recombinantes (projet développé par NOVAVAX, SANOFI est également sur ce type de vaccin). L'entreprise canadienne MEDICAGO ne produit pas la protéine de surface mais fait le pari de la protéine de la capside. Cette protéine de la capside n'est pas directement accessible puisqu'elle est à l'intérieur de l'enveloppe.



Medicago produit dans des cellules de plante (cellules transgéniques¹) Ici, le gène du virus SARS COV2 a été mis dans des cellules de plante pour produire la protéine de la capside qui va s'auto-assembler et va faire une capside vide, qu'on appelle une particule qui ressemble à un virus.

Ces vaccins ont déjà été utilisés pour d'autres maladies.

4) La nouvelle génération de vaccins dans le cas de la COVID 19 – Les vaccins génétiques

Vaccin génétique : Cela consiste à injecter dans les cellules de la personne à vacciner, non pas le virus entier, non pas une protéine du virus mais une partie du matériel génétique du virus qui détient le secret de fabrication (p. ex la protéine Spike) de la protéine de surface, la protéine immunogène. L'idée est alors de faire fabriquer cette protéine directement par les cellules de la personne que l'on cherche à vacciner.

On introduit dans les cellules de la personne une partie du matériel génétique qui code la protéine, qui détient le secret de fabrication et ce sont les propres cellules de la personne qui vont prendre en charge le matériel génétique pour le décoder et fabriquer elle-même la protéine Spike.

Ces vaccins génétiques peuvent être de l'ARN puisque le virus SARS COV 2 est un virus à ARN. Donc quand je parle de la partie du matériel génétique qui détient le secret de fabrication de la protéine Spike, je parle d'un morceau de l'ARN viral.

Ce sont les vaccins à ARN messenger, dont on entend beaucoup parlé parce que ce sont les premiers qui sont arrivés sur le marché, notamment celui de Pfizer-BioNtech (américain et allemand) qui est déjà utilisé en Angleterre. Le vaccin candidat MODERNA est également un vaccin de ce type.

Il faut savoir que le matériel génétique que l'on cherche à introduire dans les cellules soit de l'ADN ou de l'ARN, ne peut pas y pénétrer tout seul. Il va falloir un transporteur, qu'on appelle un vecteur.

¹ Cellule dans laquelle on met en gène étranger qu'on appelle un transgène



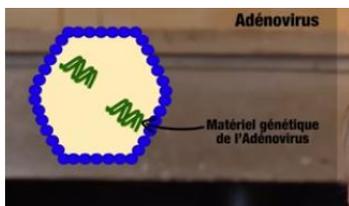
Dans le cas de l'ARN, c'est une minuscule capsule de graisse (une bicouche de graisse) qu'on appelle nanoparticule dans laquelle on a emprisonné la partie du matériel génétique du SARS COV 2 qui détient le secret de fabrication de la protéine Spyke.

On va injecter cette nanoparticule de graisse dans laquelle est emprisonné ce matériel génétique de SARS COV2. Nos propres cellules sont elles-mêmes limitées par une bi-couche de graisse qu'on appelle la membrane plasmique. La bicouche de graisse du vaccin n'aura aucune difficulté à fusionner avec la bicouche de graisse de nos cellules pour libérer son contenu dans la cellule.

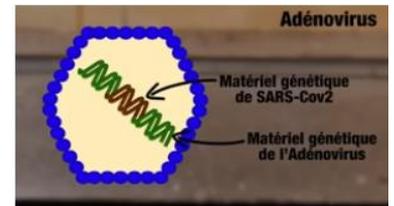
Nos cellules vont prendre cette ARN viral à leur propre compte, le décoder et fabriquer la protéine Spyke.

Les autres vaccins génétiques sont des vaccins à ADN. Il s'agit ici d'utiliser un vecteur qui n'est pas une nanoparticule de graisse mais qui est un virus (pas le SARS COV 2) mais un virus qu'on va utiliser pour ses propriétés naturelles de virus qui sont celles de pouvoir injecter du matériel génétique dans les cellules (puisque c'est ce que fait le virus).

Dans le cas des vaccins développés par Astrazeneca ou par Spoutnik, ce sont des vaccins qui utilisent comme vecteur, du virus recombinant. Ce virus recombinant est un adénovirus (un virus à ADN). Ce type de virus est celui qui est responsable de ce qu'on appelle certains états grippaux (nez qui coule, mal de gorge, petite pharyngite) – sans être la grippe. Ce n'est pas un virus très agressif.



Dans le cas de ce vaccin, le virus a été « désarmé », rendu inopérant en éliminant une partie de son matériel génétique responsable de sa virulence. La partie éliminée a été remplacé par une partie du matériel génétique de SARS

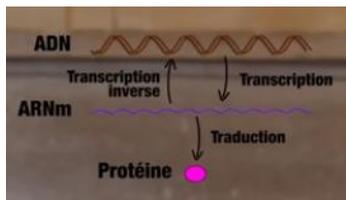


COV 2 qui détient le secret de fabrication de la protéine Spyke. Ce qui veut dire que cet adénovirus va délivrer dans nos cellules du matériel génétique hybride, qui est une partie de son propre matériel génétique et une partie du matériel génétique de SARS COV 2. Ça s'appelle un virus recombinant parce qu'on a fait une recombinaison de son matériel génétique.

Le petit souci c'est que l'adénovirus est un virus à ADN, le SARS COV 2 est un virus à ARN, or il est impossible d'insérer de l'ARN dans de l'ADN ainsi que son contraire. Cela veut dire que pour que ce soit possible, on a converti l'ARN du virus SARS COV 2 en ADN. Comment cela ?

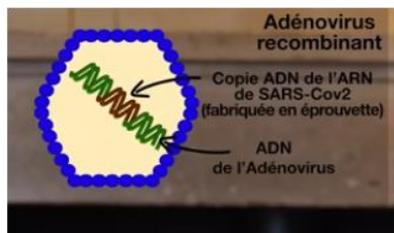
En effet, on passe de l'ADN en ARN par la transcription (conversion du langage génétique contenu dans l'ADN en langage génétique contenu dans l'ARN) – ce qui se fait naturellement dans nos cellules.

Le passage inverse de l'ARN en ADN est possible grâce à une enzyme virale (par exemple typiquement le virus du SIDA qui est un virus à ARN mais qui dans son cycle de développement a besoin – contrairement à SARS COV 2 – de convertir son ARN en ADN). Ensuite cette ADN est transcrite puis traduite en protéine virale.



Il existe donc une enzyme dans le virus VIH et dans d'autres rétrovirus qui s'appelle la transcriptase inverse (elle fait l'inverse d'une transcription et convertit l'ARN en ADN). C'est ce qui est fait en laboratoire, on récupère l'ARN viral de SARS COV 2, on le convertit en ADN grâce à la transcriptase inverse (ça se fait dans un tube à essai) et on va récupérer la version ADN de SARS COV 2 (qui n'existe pas

dans la vraie vie mais qu'on a fabriqué). On va récupérer de cette ADN la portion qui détient le secret de fabrication de la protéine Spyke,



on va alors mettre cette portion (copie ADN de l'ARN de SARS COV 2) dans l'ADN de l'adénovirus et à ce moment-là, on va utiliser les propriétés naturelles de l'adénovirus à délivrer cette fois-ci, non plus de l'ARN mais de l'ADN recombinant ; dont une partie sera ce qui restera de l'ADN de l'adénovirus (la partie qu'on n'a pas éliminée) et l'autre partie sera une copie ADN de

l'ARN de SARS COV 2 qui détient le secret de fabrication de la protéine Spyke. A ce moment-là, nos cellules ne vont pas se contenter de traduire, elles vont transcrire en ARN puis traduire en protéine Spyke.

Voilà les deux types de vaccins génétiques (vaccins ARN avec un vecteur qui est une nanoparticule de graisse et vaccins à ADN avec un véhicule qui est un vecteur recombinant).

Quels sont les questionnements nouveaux et les risques potentiels que ces vaccins engendrent ?

Prenons le cas des vaccins à ADN (type Astrazeneca et Spoutnik) ces vaccins vont injecter de l'ADN dans nos cellules, (*rappelons que le propre matériel génétique de nos cellules est de l'ADN*) et contrairement à l'ARN qui ne peut pas s'intégrer dans l'ADN comme expliqué précédemment, l'ADN, lui peut s'intégrer dans l'ADN. On a donc des risques d'intégration de l'ADN vaccinant dans nos propres chromosomes. Le problème, c'est qu'on ne maîtrise absolument pas l'endroit où il peut s'insérer. On a déjà un petit peu d'expérience malheureuse avec ça, car ce type de vecteur qu'on appelle des virus recombinants sont déjà utilisés dans un certain nombre d'essais cliniques, notamment de thérapie génique.

Dans la thérapie génique, le but est d'introduire dans les cellules d'un enfant malade par exemple qui a un gène abîmé qui le rend très malade, la version normale du gène (un gène réparateur). Dans ce cas, il s'agit d'un gène humain qu'on introduit dans une cellule d'humain. Par contre, on veut que cette ADN s'insère dans les chromosomes de l'enfant pour qu'il s'y maintienne de façon stable et permette de réparer de façon pérenne le gène abîmé. Là, il y a une volonté qu'il aille s'intégrer. Cette volonté on ne l'a pas dans le cas du vaccin mais ça peut arriver. Comme on ne maîtrise pas l'endroit où ça va s'intégrer, il y a eu un essai de thérapie génique réalisé sur 10 enfants, dans lequel deux de ces enfants ont eu de gros problèmes car l'ADN réparateur est allé s'insérer à un endroit malheureux qu'on appelle des oncogènes (des gènes de cancer). Ces gènes de cancer font que tout va bien lorsqu'on les laisse tranquille mais si on vient les perturber, modifier leur fonctionnement, leur expression, ils vont entraîner une prolifération cellulaire et éventuellement un cancer.

Il se trouve que l'ADN réparateur dans ces thérapies géniques, dans deux cas sur dix est allé s'insérer dans des zones oncogènes et ces enfants ont développé des leucémies. Cela a été relaté dans une publication de 2003, les essais ayant eu lieu en 2002.

C'était un adénovirus recombinant qui avait été utilisé également, comme on l'utilise ici dans le cadre des candidats vaccins.

Cela s'appelle de la mutagénèse insertionnelle. Mutation (modification de la structure des gènes) et insertionnelle car provoqué par une insertion d'ADN (étranger dans le cadre du vaccin).

Ce risque est à prendre en considération car lorsqu'on fait un essai sur dix enfants, si deux d'entre eux rencontrent un problème, ça fait beaucoup. Et là, on ne va pas vacciner dix personnes mais des millions, centaines de millions, voire des milliards de personnes, on ne peut pas faire l'économie de ce risque.

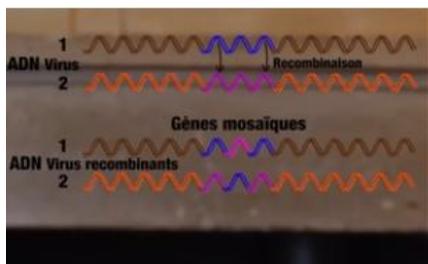
L'autre risque potentiel est directement lié au vaccin encore une fois, utilisant comme vecteur un virus, comme l'adénovirus dont on vient de parler.

Cet adénovirus est un virus, étranger à notre corps, donc pas innocent vis-à-vis de notre système immunitaire et il peut déclencher des réactions immunitaires inopportunes qui vont venir perturber la réponse souhaitée, c'est-à-dire la réponse vaccinale, contre le virus SARS COV 2. Ici aussi un certain nombre d'essais cliniques, de thérapie génique et d'immunothérapie (stratégie utilisée pour lutter contre certains cancers, dans laquelle le but est d'essayer de faire développer chez le patient atteint du cancer, des anticorps qui vont reconnaître spécifiquement les cellules cancéreuses – *et pas les autres* - pour les éliminer). Cela passe aussi par une délivrance de matériel génétique qui utilise comme vecteur des virus recombinants tels que les adénovirus.

Il y a eu un certain nombre d'essais cliniques en Belgique par exemple d'immunothérapie qui ont conduit à de l'immuno toxicité (c'est-à-dire des réponses immunitaires non désirées qui peuvent aller de la maladie auto-immune à des choses beaucoup plus sévères encore comme une réponse inflammatoire systémique fatale qui a provoqué dans le cas d'un essai de thérapie génique sur 18 personnes à l'une d'elle une réponse inflammatoire systémique fatale à cause du virus, qui a conduit à sa mort. Une personne sur 18 (même si ce n'est pas un effectif suffisant pour faire des statistiques), c'est suffisamment inquiétant pour prendre des précautions dès lors, encore une fois où ici on vaccine massivement un très grand nombre de personnes.

Risque d'insertion pour les vaccins à ADN, risque d'immuno toxicité pour les vaccins à ADN qui utilisent un vecteur qui est un virus recombinant.

Risque commun aux vaccins ARN et ADN. L'intérêt de l'ARN c'est qu'il ne peut pas s'insérer dans l'ADN. Par contre, le risque commun aux deux types de vaccins, c'est le risque de recombinaison virale. En effet, il se trouve que les virus adorent échanger du matériel génétique entre eux. Les virus de même nature (soit 2 virus à ADN, soit 2 virus à ARN) peuvent donc échanger des morceaux de leur matériel génétique l'un avec l'autre. Ce qui s'appelle la recombinaison.



Celle-ci est particulièrement exacerbée chez les virus, encore plus quand il s'agit de virus qui sont de la même famille (cela peut parfois arriver aussi, mais moins fréquemment, sur des virus assez éloignés pourvu qu'ils soient de la même nature). On parle alors de virus recombinant s'ils se rencontrent et échangent des morceaux. Il y a alors un virus parental 1 et un virus parental 2 qui échangent des morceaux et on a un virus

recombinant 1 et un virus recombinant 2 dont le matériel génétique sera constitué en partie du matériel génétique du virus parental 1 et en partie du matériel génétique du virus parental 2.

Ces virus recombinant vont en général faire peur parce que ça peut être un virus moins virulent que les virus parentaux mais ça peut être un virus beaucoup plus virulent. C'est quelque chose qui inquiète toujours parce qu'on ne sait jamais dans quel sens cela va évoluer.

Un virus recombinant dont on a beaucoup entendu parler récemment est le virus H1N1. C'est un virus triple recombinant puisque c'est un recombinant entre une souche de la grippe aviaire, de la grippe porcine et de la grippe humaine. Rappelons-nous à quel point on a été très inquiet avec ce virus. Il a très vite disparu, tant mieux mais on ne sait jamais dans quel sens ça va partir.

Pour que ce type de scénario existe il faut qu'une cellule soit infectée par deux virus en même temps, ce qui est heureusement pour nous, extrêmement peu probable ; sauf que dès lors qu'on introduit du matériel génétique viral, volontairement dans des cellules, (par exemple, à des fins de vaccination) il suffit que ces mêmes cellules soient infectées par un autre virus de même nature pour que ces événements puissent se produire entre le matériel génétique vaccinant et le matériel génétique infectant et cela va conduire à des virus recombinants.

Ce sont des probabilités en terme de fréquence d'événements qui sont extrêmement faibles parce qu'il faut que les cellules qui ont reçu le matériel génétique vaccinant soient infectées par un autre virus de même nature et au même moment, et il faut que ça recombine et que ça donne un virus recombinant plus agressif que le virus de départ.

Cela fait beaucoup d'éléments qui font qu'on va dire que la probabilité que cela arrive est certainement extrêmement faible, certainement. Parlons d'une fréquence faible de recombinaison de 10^{-7} , 10^{-8} (1 personne sur 10 millions ou 1 personne sur 100 millions).

On peut se dire, c'est faible comme fréquence, et quand bien même cela arriverait, c'est très malheureux pour la personne chez qui cela arriverait mais c'est une sur 10 millions ou 100 millions, c'est malheureux pour elle mais tous les autres, ça s'est bien passé, donc on dira « le risque en vaut la chandelle ». Sauf qu'il ne faut plus considérer le risque à l'échelle de l'individu mais à l'échelle de la population. Ce qui malheureusement dans les nombreux débats que l'on a en ce moment, à la télévision ou à la radio, où on parle des problèmes potentiels que pourraient poser ces nouveaux vaccins, cette question du risque à l'échelle de la population n'est jamais, jamais abordée.

Qu'est ce que cela veut dire ? Si cet événement de recombinaison virale devait se reproduire, même si sa fréquence est faible, dès lors qu'on vaccine des centaines de millions de personnes, voire des milliards de personnes, la probabilité pour que cela arrive n'est pas nulle.

On va vous dire, c'est extrêmement faible, sauf que les conséquences ne seront pas que pour la personne chez laquelle émerge ce virus recombinant. Si ce virus recombinant est plus virulent, il va bien sûr se multiplier, c'est-à-dire que la personne vaccinée va être victime de ce virus, ce virus va se propager, quitter les cellules en question, va aller infecter d'autres cellules, d'autres individus **et n'oublions pas qu'il suffit qu'un virus émerge un jour quelque part pour que les conséquences soit colossales et mondiales**. Ce que nous a bien appris SARS COV 2. Donc, même si ce risque est d'une faible fréquence, cela pose vraiment la question de la prise de ce risque, parce que les conséquences encore une fois ne seront pas à considérer à l'échelle de l'individu mais à l'échelle de la population mondiale.

On va me dire alors, comment apprécier un tel risque ? même si aujourd'hui on a des tests de phase 3 qui sont particulièrement courts et qui sont donc de fait, insatisfaisants, quand bien même, nous ferions de véritables tests cliniques de phase 3 comme il se doit, c'est-à-dire sur plusieurs années, avec des énormes effectifs, on n'aura jamais les effectifs suffisants pour apprécier un tel risque.

Donc, cela pose la question de la stratégie vaccinale. C'est-à-dire, ne devrait-on pas avoir recours à une technologie vaccinale pour laquelle nous avons au moins déjà un certain recul, même si ça reste du cas par cas, parce que cette technologie a déjà été utilisée pour de nombreux autres vaccins, pour lutter contre nos nombreuses autres maladies virales notamment.

De ce point de vue là, les Chinois, même s'ils sont allés un peu vite en besogne puisqu'ils ont autorisé le vaccin au moment où ils démarraient les essais cliniques de phase 3, au moins, ils s'appuient sur une technologie qui a été déjà largement utilisée.

J'ai envie de dire, là, on a un nouveau virus qui s'appelle SARS COV 2, qui nous réserve d'énormes surprises, qui est totalement incompréhensible par certains aspects. 3 personnes infectées dans le même foyer, de toute évidence par la même souche, n'auront pas les mêmes symptômes ; en dehors du fait que si la personne est vulnérable, elle va peut-être avoir une forme grave et se retrouver en réanimation à l'hôpital, mais même pour les formes pas graves, on n'a pas les mêmes symptômes. Certaines personnes vont perdre le goût et l'odorat et ne pas le retrouver avant plusieurs mois, d'autres vont le retrouver au bout de quelques jours, d'autres ne l'ont pas encore retrouvé alors qu'elles ont été infectées au début du premier confinement. Donc, n'ajoutons pas à l'imprévisibilité d'un virus, l'incertitude et l'imprévisibilité d'une technologie. Je trouve qu'on fait un cumul de choses qui n'est pas acceptable. On a ici à faire à un nouveau virus, alors pourquoi avoir à faire à une nouvelle technologie alors qu'il existe d'autres technologies pour lesquelles on a quand même un petit peu plus de recul.

Cela pose aussi la question des autres stratégies que les stratégies vaccinales, des stratégies thérapeutiques préventives ou curatives. Un certain nombre sont en développement dans les laboratoires mais il se trouve que du point de vue de l'aide financière, les états ont mis tous les œufs dans le même panier, en misant tout sur le vaccin et en donnant beaucoup d'argent aux entreprises pharmaceutiques qui développent des projets de vaccins et en laissant de côté d'autres projets qui pourraient s'avérer peut-être s'avérer très prometteurs. Ne devrait-on pas être prudent. Par exemple, on nous dit : la France est en retard, parce que le vaccin français va arriver à priori plus tardivement que dans les autres pays. On n'est pas dans une compétition sportive. La question n'est pas de savoir qui va arriver le premier sur la ligne mais qui va arriver et qui va arriver dans les bonnes conditions.

Moi personnellement, qu'on me dise d'une entreprise que son vaccin ne va pas arriver de suite, me rassure. Ça ne veut pas dire qu'il n'y aura pas forcément de problème, mais en tout cas, il ne faut pas faire n'importe quoi ; il s'agit d'essayer de lutter contre la pandémie et il ne faut pas lutter n'importe comment parce qu'il ne faut pas que le remède soit pire que le mal.

Il faut peut-être trouver effectivement le moyen de cohabiter un peu plus longtemps avec le virus, sans sacrifier tout. Trouver des solutions avec les gestes barrière bien sûr, avec des masques, qui ne sont pas agréables (on est bien d'accord avec ça) mais est-ce que ça ne vaut pas le coup de cohabiter un peu plus, et de trouver ce compromis pour se donner plus de temps et avoir une véritable thérapie. La bio sécurité, la sécurité n'est pas compatible avec l'urgence, que celle-ci soit d'ordre politique, sanitaire ou financière pour toutes les entreprises qui se sont lancées dans la course au vaccin. Par ce que pour elle c'est vraiment de la compétition mais on ne doit pas tomber dans ce jeu de la compétition. On doit mettre en avant la sécurité.

C'est tout le sens de mon propos. J'espère vraiment me tromper, dans tous les risques que j'annonce, j'espère avoir tort, j'espère que l'avenir me donnera tort, je ne souhaite que ça, du fond de mon cœur, par contre, j'espère qu'on ne m'invitera pas sur des plateaux télé pour me dire « vous

l'aviez dit et cela s'est passé ». Je ne passerai pas pour un prophète et je ne lis pas dans le marc de café, c'est simplement qu'il y a des risques qu'il faut mettre sur la table et qu'il faut savoir appréhender le moment venu. C'est tout ce que je voulais vous dire et je vous souhaite une bonne santé, prenez soin de vous puisque cet enregistrement est fait à la veille des fêtes de Noël.