

De l'œuf de poule à l'ARNm

Vaccination contre la grippe Chaque année encore, 7000 décès en Suisse sont imputables aux virus de la grippe. Outre le fait d'éviter tout contact avec les agents pathogènes, la meilleure protection contre la maladie reste la vaccination. Actuellement, elle est sur le point de faire un bond en avant.



TEXTE: JÜRIG LENDEMANN

Le rhume (infection des voies respiratoires supérieures) et la grippe (influenza) sont les maladies infectieuses les plus courantes chez l'homme. Les symptômes d'un rhume apparaissent lentement et disparaissent rapidement; un mal de gorge, une voix enrouée, un nez bouché ou qui coule, de la toux, des maux de tête et parfois de la fièvre, sont fréquents. La grippe, quant à elle, survient brusquement et dure longtemps, avec de la fièvre, des frissons, de la fatigue et des douleurs musculaires. Dans les deux cas, seuls les symptômes peuvent être traités. Toutefois, la vaccination peut empêcher les virus grippaux de s'installer.

Suisse: trois vaccins contre la grippe pour 2023/24

Les rhumes sont provoqués par environ 200 types de virus à mutation rapide, comme les rhinovirus, les virus respiratoires syncytiaux (VRS) et les coronavirus, ce qui rend impossible la fabrication d'un vaccin efficace. En revanche, la grippe est causée uniquement par des virus grippaux. Ceux-ci font partie des virus à ARN, et se caractérisent également par un taux de mutation élevé. Deux genres provoquent des maladies importantes chez l'homme:

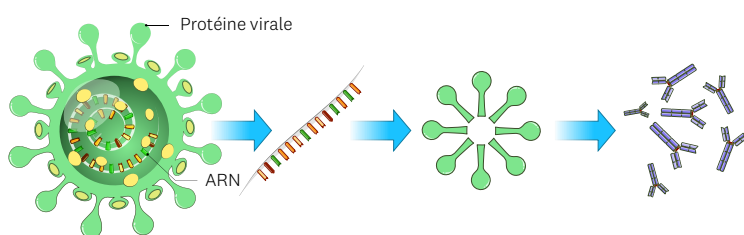
- > **Influenza A** avec de nombreux sous-types tels que le virus de la grippe A(H1N1) et le virus de la grippe A(H3N2).
- > **Influenza B** avec différentes souches telles que Victoria et Yamagata.

Pour l'année 2023, en Suisse, les vaccins antigrippaux inactivés suivants sont disponibles pour une administration intramusculaire: Vaxigrip Tetra® [Sanofi Pasteur] à partir de 6 mois, Fluarix Tetra® [GSK] à partir de 36 mois, et Efluelda® [Sanofi Pasteur] pour les personnes de 65 ans et plus. Efluelda contient quatre fois plus d'antigènes pour stimuler le système immunitaire souvent moins réactif des personnes âgées. Tous ces vaccins sont quadrivalents ou tétravalents, c'est-à-dire qu'ils protègent contre deux souches de chacun des deux genres de virus grippaux mentionnés.

Pour déterminer pour laquelle des 4 souches virales un vaccin doit être «composé», l'Organisation mondiale de la santé (OMS) se base sur les agents pathogènes qui prédominent en hiver dans l'hémisphère sud et qui se propagent vers l'hémisphère nord avec les voyageurs aériens.



Vaccin ARNm (mécanisme d'action)



Protéine virale

Stimule une réponse immunitaire et apprend à l'organisme à identifier le pathogène.

ARNm

Contient le modèle d'une protéine virale et incite les cellules à produire la protéine étrangère.

Protéine virale

Stimule une réponse immunitaire adaptative et apprend à l'organisme à identifier le pathogène.

Anticorps

Cibler une protéine spécifique.

500 millions d'œufs séreux

La plupart des vaccins antigrippaux sont fabriqués à partir d'œufs de poule embryonnés infectés. Ces «œufs de sérum» ou œufs séreux proviennent de fermes avicoles spéciales et pèsent entre 52 et 56 grammes, garantissant une forme parfaite pour une transformation automatisée. Lorsque l'OMS publie son annonce en février, la fabrication d'antigènes est déjà en cours depuis trois mois. En raison du long processus de production, les fabricants doivent anticiper les quatre souches de virus que l'OMS choisira sur la base des données épidémiologiques de la grippe mises à jour en permanence... et commencer la production au petit bonheur la chance. A pleine capacité, le fabricant de vaccins GSK traite jusqu'à 360 000 œufs par jour. Chaque année, dans le monde entier jusqu'à 500 millions d'œufs sont nécessaires pour la production des vaccins.

L'efficacité des vaccins à base d'œufs de poule est en moyenne d'environ 50 %; lors de l'épidémie de grippe sévère de 2017/18, l'efficacité totale en Allemagne n'était que de 15 %.

Vaccins issus de cultures cellulaires

Un inconvénient majeur des vaccins antigrippaux produits à base d'œufs de poule est, d'une part, le long délai de production : de la commande des œufs à la livraison des vaccins finis, il s'écoule environ 18 mois.

D'autre part, on argumente que les poules ne sont pas l'habitat naturel des virus de la grippe pathogènes pour l'homme. En obtenant un vaccin à partir de cultures de cellules de mammifères, on a voulu augmenter l'efficacité de la vaccination, comme, par exemple, à partir des cultures de cellules Vero du singe vert africain.

En effet, dans une étude menée en 2017-18 auprès de 13 millions de personnes vaccinées âgées de plus de 65 ans un vaccin antigrippal tétravalent s'est

révélé plus efficace qu'un vaccin fabriqué à partir d'œufs de poule (DOI 10.1093/infdis/jiy716). Ce vaccin (Flucelvac® Tetra) est produit à base de cultures de cellules d'une lignée cellulaire isolée en 1958 à partir du rein d'un chien: les cellules MDCK («Madin-Darby canine kidney»). C'est le seul en Europe à être fabriqué et utilisé à partir de cellules de mammifères.

En Allemagne, un vaccin issu de lignées cellulaires d'insectes, dans lequel l'antigène (l'hémagglutinine) est produit de manière recombinante, a été élaboré mais n'est pas encore commercialisé.

Vers un vaccin universel

La pandémie de Covid-19 a entraîné une avancée majeure dans la technologie des vaccins. Les fabricants Moderna et Sanofi cherchent des vaccins antigrippaux à ARNm efficaces et bien tolérés, et des études sont déjà en cours. Pfizer/BioNTec et CureVac travaillent également sur des vaccins à ARNm contre la grippe. Différentes stratégies sont mises en œuvre pour trouver un vaccin universel:

- > Dans l'expérimentation animale (souris et furets) un vaccin antigrippal à ARN messager modifié par des nucléosides sous forme de nanoparticules lipidiques serait efficace contre les 20 sous-types connus d'Influenza A et B (DOI: 10.1126/science.abm027).
- > Une vaste étude menée auprès de 52 volontaires a utilisé le vaccin antigrippal H1ssF. Il contient des nanoparticules stabilisées du sous-type d'hémagglutinine H1, provenant non pas de la tête changeante, mais de la structure de la tige ou du cou. Cette partie du virus présente de grandes similitudes entre les différents agents pathogènes, ce qui en fait un point d'attaque idéal. L'essai a montré que le vaccin H1ssF était sûr et induisait des réponses d'anticorps neutralisants durables (DOI: 10.1126/scitranslmed.ade4790).

Les avantages des nouveaux vaccins: ils peuvent être produits plus rapidement que ceux à base d'œufs de poule et sont plus adaptables. Selon les experts, l'approbation d'un vaccin antigrippal universel pourrait intervenir dès 2025. <

