



De vive voix 7.10 express Avril 2020

Salut, les athlètes de l'isolement social,
J'espère que vous avez passé une bonne semaine.

Pas grand-chose de nouveau dans l'actualité des derniers jours: COVID, CHSLD, COVID, Legault-Arruda-McCann, COVID, rouvre/rouvre pas les écoles, COVID, porte/portes pas un masque en public, COVID, millionnaire bronzé qui divague encore, COVID, les Suédois qui vaquent à leurs occupations presque normalement malgré la crise pour se bâtir une immunité collective, COVID, ont-ils tort/ont-ils raison, COVID... mais bon, encore une fois, on ne lâche pas... le 4 mai approchant à grands pas, on devrait bientôt voir poindre des petits bouts de rayons de soleil dans les directives émises par nos autorités gouvernementales.

Le topo d'aujourd'hui sous-tend le large sujet de la vaccination. Il recoupe donc de la matière dont on a discuté en classe et qu'on a brièvement pratiquée en laboratoire sur vos chiens et vos chats avant la suspension temporaire de la session. Il touche à un dossier de première ligne en médecine vétérinaire; toujours d'actualité, comme c'est le cas en médecine humaine (particulièrement par les temps qui courent), souvent controversé et remis en question par certains (même à l'interne) sur des bases subjectives et irrationnelles. Attention, il pourrait être scientifiquement justifié de remettre en question un vaccin spécifique, par exemple s'il causait trop souvent des réactions adverses chez ses receveurs ou encore s'il semblait fréquemment ne pas être efficace pour les protéger (deux situations qui sont très rarement observées). Ce ne sont par contre pas des raisons pour rejeter du revers de la main tout le processus de l'immunisation vaccinale, d'être "anti-vaccins". Les preuves scientifiques en sa faveur sont nombreuses et solides.

J'entame ce sujet cette semaine avec l'étude du développement d'un vaccin pour le conclure la semaine prochaine avec celle, plus pointue, de la vaccination contre SARS-CoV-2.

La décision de développer un vaccin contre une maladie infectieuse est basée avant toute chose sur quelques principes universels simples, tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire: la gravité de la maladie en question, l'importance de sa distribution au sein de la population qu'elle touche et la hauteur de ses conséquences (médicales, sociales, économiques) néfastes à court, moyen et long termes. La disponibilité d'un traitement efficace et sécuritaire contre ladite maladie rentre aussi dans la balance.

En médecine vétérinaire, on considère en plus le potentiel zoonotique grave de la maladie (sa capacité à infecter sévèrement, voire mortellement l'humain). Aussi, l'importance de ses conséquences économiques négatives y est particulièrement une préoccupation dans le domaine des animaux de consommation, lequel occupe un pan prépondérant de l'économie de tous les pays industrialisés, dont le nôtre.

Le vaccin développé doit être fiable - il stimule une immunité de bon niveau et persistante; il démontre une bonne innocuité -; il doit être facile à produire, à distribuer et à administrer (surtout en contexte de crise épidémiologique, alors que l'on souhaite immuniser rapidement une large frange de la population affectée); il doit être abordable (pas trop coûteux à acheter, donc à produire) et accessible, dans un monde idéal, tant pour les sociétés économiquement riches que pour celles qui sont économiquement pauvres.

Malgré toute la bonne volonté de la communauté scientifique médicale, autant humaine que vétérinaire, certaines maladies infectieuses humaines ou animales importantes ne bénéficient d'aucune prophylaxie (sinon d'aucune prophylaxie efficace) pour toutes sortes de raisons: scientifiques, techniques, financières ou géopolitiques, et elles n'en profiteront peut-être jamais... C'est une réalité immuable incomprise par plusieurs personnes non initiées aux sciences de l'infectiologie et de la vaccinologie.

Mais concrètement, comment développe-t-on un vaccin: quels sont les différents types de produits pouvant être élaborés, quelles sont les étapes à suivre et pourquoi est-ce si long avant d'arriver au résultat final?

Les deux technologies vaccinales les plus anciennes et les plus couramment utilisées en médecine humaine et vétérinaire sont les vaccins qui incluent un microorganisme pathogène (antigène) entier - il s'agit d'une bactérie ou d'un virus. Aucun vaccin n'existe contre les parasites. Celui-ci est cultivé en laboratoire dans une culture cellulaire ou dans des oeufs de poules fécondés (selon l'antigène produit), il est récolté puis il est inactivé totalement (**vaccin tué** ou inactivé) ou partiellement (**vaccin vivant modifié** ou atténué) à l'aide d'un traitement (chimique, thermique ou biologique, c'est selon). Il stimulera ainsi l'immunité à son encontre chez l'individu en étant inoculé, mais sans que ce dernier ne développe la maladie liée audit microorganisme. C'est le principe même du vaccin, peu importe son type.

Un vaccin tué peut aussi n'inclure qu'une fraction précise du microorganisme (vaccin fragmenté) ou uniquement certaines de ses protéines immunostimulantes bien spécifiques (vaccin sous-unitaire), sans aucune autre trace du virus ou de la bactérie.

Une nouvelle technologie immunisante liée au progrès galopant du génie génétique a vu le jour au cours des dernières décennies: les **vaccins recombinants** (de l'ADN). Son principe repose sur la recombinaison d'une partie précise du génome de l'antigène ciblé avec celui d'une bactérie, d'une levure, d'un virus ou même d'une cellule animale qui sont inoffensifs pour l'hôte que l'on souhaite immuniser. Ces "dociles" microorganismes génétiquement modifiés produisent ainsi des protéines du pathogène qui stimulent son système immunitaire.

Trois différentes sortes de vaccins recombinants existent:

1. SOUS-UNITAIRE. Il est similaire au vaccin tué sous-unitaire, mais il est produit par recombinaison génétique. Les protéines immunogènes sont récoltées sur la surface d'une bactérie, d'une levure ou d'une cellule animale non pathogène les exprimant suite à un

croisement de leur ADN avec celui de l'agent infectieux. Quelques vaccins humains sont disponibles sous cette forme, dont celui contre l'hépatite B de deuxième génération, tout comme certains produits vétérinaires. Le vaccin recombinant contre la maladie de Lyme chez le chien en est un exemple - aucun vaccin homologué n'existe pour le moment chez l'humain contre cette zoonose bactérienne transmise par la tique du chevreuil, du moins celui qui exista brièvement aux États-Unis fut retiré du marché il y a 18 ans puisqu'il fut l'objet d'une controverse injustifiée (voir l'article à la fin de la chronique).

2. À VECTEUR MICROBIOLOGIQUE. Il résulte de la recombinaison génétique du pathogène avec un microorganisme (bactérie, levure, virus) inoffensif, lequel sera injecté dans son entièreté à l'individu que l'on veut immuniser. C'est l'équivalent plus moderne du vaccin vivant modifié. Bien que prometteuse, cette technologie n'est encore qu'expérimentale en médecine humaine. Des vaccins de ce type, efficaces, sont par contre commercialisés depuis quelques années déjà en médecine vétérinaire; entre autres pour prévenir la rage chez le chat et le virus du Nil occidental chez le cheval - aucun vaccin homologué n'est disponible pour le moment chez l'humain contre cette maladie virale zoonotique impliquant le maringouin comme vecteur depuis un oiseau de la famille des corvidés.

3. À ADN. Il implique la recombinaison génétique du pathogène avec un plasmide bactérien. Un plasmide est un court fragment d'ADN circulaire que l'on retrouve dans le cytoplasme d'une bactérie et qui peut se transmettre de l'une à l'autre. Ce matériel génétique est indépendant de l'ADN chromosomal de la bactérie. C'est entre autres via un plasmide que la résistance aux antibiotiques se transmet entre les bactéries - <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Plasmide> . On récolte ce plasmide modifié et on l'injecte à l'individu que l'on désire immuniser. Le plasmide s'intégrera à ses propres cellules somatiques, qui produiront ensuite à leur surface des protéines immunogènes reliées au pathogène ciblé. L'individu s'autovaccinera... Assez pété, non? Ce genre de vaccin est encore expérimental, tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

Les vaccins recombinants retrouvés sur le marché sont plus sécuritaires que les deux autres types de vaccins (tués et vivants modifiés). Ils stimulent mieux et pour plus longtemps l'immunité. Ils sont plus faciles, plus rapides et moins coûteux à produire.

Il ne serait pas impossible de voir apparaître un vaccin recombinant pour contrer la COVID-19. Un laboratoire situé à Trois-Rivières travaille d'ailleurs sur un vaccin SARS-CoV-2 recombinant à vecteur microbiologique. On en est à la phase préclinique (tests sur des animaux), en partenariat avec la faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, mon Alma mater...

<https://www.lenouvelliste.ca/actualites/covid-19/covid-19-un-vaccin-en-developpement-a-trois-rivieres-239be3c337d81ff30f99dec6b2e6e6df>

Autres lectures intéressantes concernant les vaccins:

Qu'y a-t-il dans un vaccin ?

<https://www.vaxinfo.be/spip.php?article2809&lang=fr&retour=1>

360 000 oeufs par jour pour fabriquer des vaccins
<https://www.laterre.ca/actualites/economie/360-000-oeufs-jour-transformes>

Vaccins d'hier à aujourd'hui
<https://vaccination-info-service.fr/index.php/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>

Maladie de Lyme : l'étrange histoire du vaccin disparu
<https://lactualite.com/sante-et-science/maladie-de-lyme-letrange-histoire-du-vaccin-disparu/>

Bon, je me rends compte que j'en ai dit pas mal sur le sujet et qu'il m'en reste encore pas mal à dire... je vous convie donc la semaine prochaine pour la suite.

Sujets de la semaine prochaine: Développement d'un vaccin (conclusion) et vaccination contre SARS-CoV-2.

Bonne semaine,

Dr Yovan Morin, m.v.
Médecin vétérinaire enseignant
Département des TSA