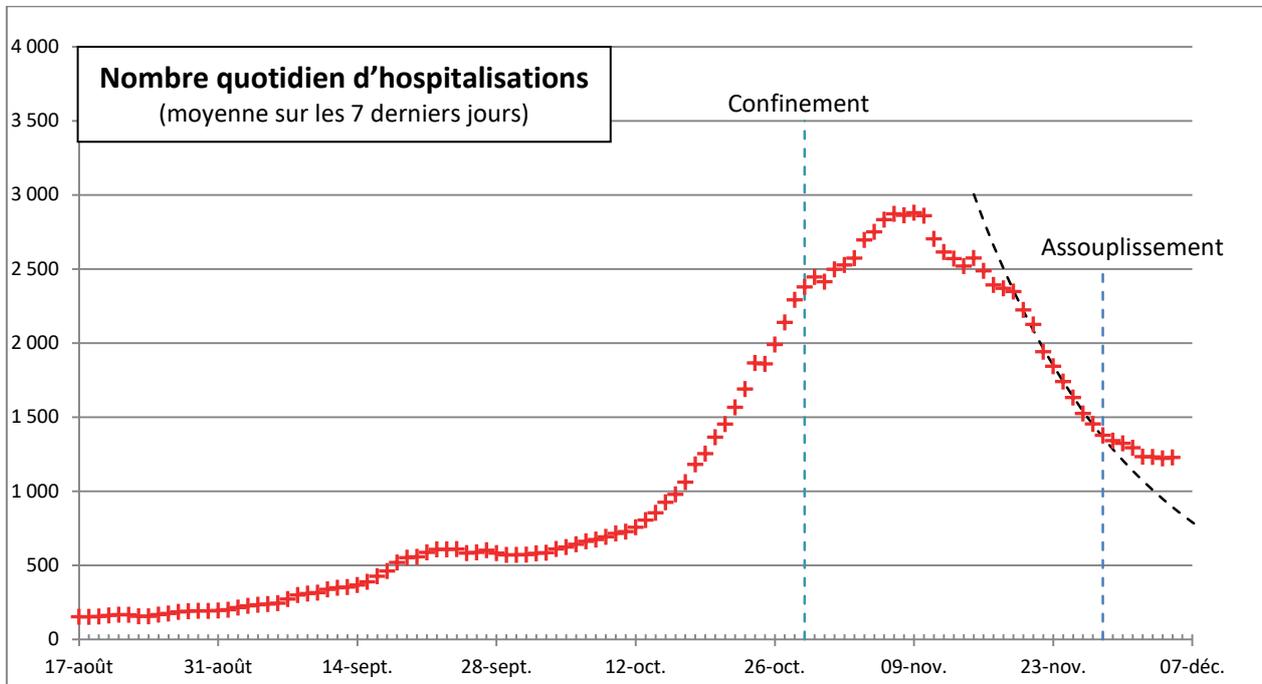


# Tout, tout, tout...

## HOSPITALISATIONS



Comme promis la semaine dernière, j'ai tenté une approximation exponentielle (pointillés noirs) de la courbe des hospitalisations. J'ai utilisé une dizaine de points du 19 au 28 novembre. C'est peu mais si je prends des points avant ou après, l'approximation est mauvaise.

Malheureusement, cette décroissance exponentielle rassurante n'a plus cours depuis une semaine. Les 4 derniers points montrent clairement que nous sommes sur un palier. Nul besoin de calculer le R effectif par quelque méthode que ce soit ; sa valeur est proche de 1.

Les effets de l'assouplissement n'auraient dû se faire sentir qu'à partir de la mi-décembre. J'en déduis (avec toutes les réserves d'usage) que les Français ont anticipé l'assouplissement du confinement. Je crains donc une remontée des hospitalisations. La limitation (non contraignante) à 6 personnes adultes pour les repas de Noël montre que je ne suis pas le seul à le craindre.

N'hésitez pas à tourner la page. L'article sur l'ARN messenger est relativement accessible, même pour ceux qui n'y connaissent rien. Une double lecture n'est pas superflue pour une assimilation profonde (mais il n'y aura pas d'interrogation).

# Vaccin à ARN messenger contre le coronavirus :

## 8 réponses à vos questions

Marcus Dupont-Besnard

02 décembre 2020 - Sciences

<https://www.numerama.com/sciences/672843-vaccin-a-arn-messenger-contre-le-coronavirus-8-reponses-a-vos-questions.html>

**Pfizer, Moderna : plusieurs des candidats vaccins contre le coronavirus se basent sur l'ARN messenger. Voici tout ce qu'il faut savoir sur comment fonctionne un vaccin basé sur cette technique. Qu'est-ce que l'ARN messenger ? Comment cela fonctionne-t-il ? Votre ADN va-t-il être modifié ?**

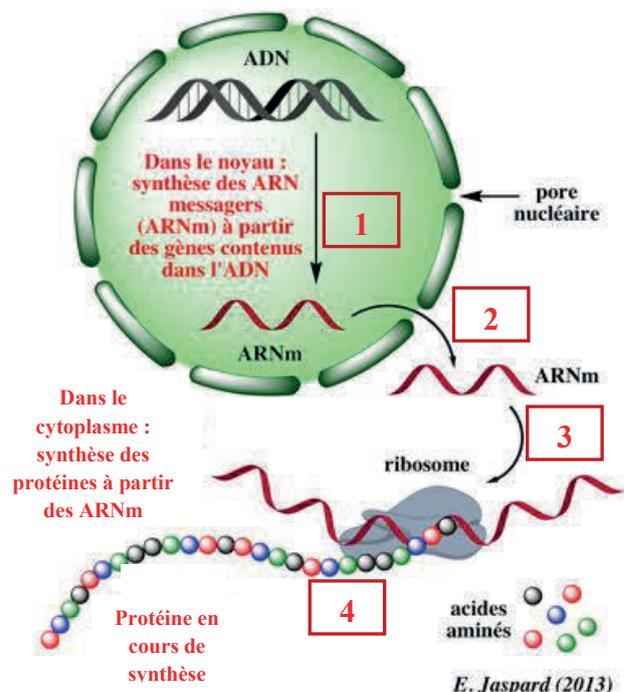
Pour leurs candidats vaccins contre le coronavirus, les laboratoires Pfizer/BioNTech ainsi que Moderna ont tous deux déposé des demandes d'autorisation auprès des autorités sanitaires américaines, mais aussi de l'Agence européenne du médicament.

Le vaccin Pfizer a d'ailleurs reçu ses toutes premières commandes officielles : le gouvernement britannique est le premier à avoir autorisé, le 2 décembre 2020, le fameux vaccin ARNm.

Ces vaccins ont la spécificité d'être basés sur la technique de l'ARN messenger. Voici tout ce qu'il faut savoir sur un vaccin basé sur l'ARNm.

### Qu'est-ce que l'ARN messenger (ARNm) ?

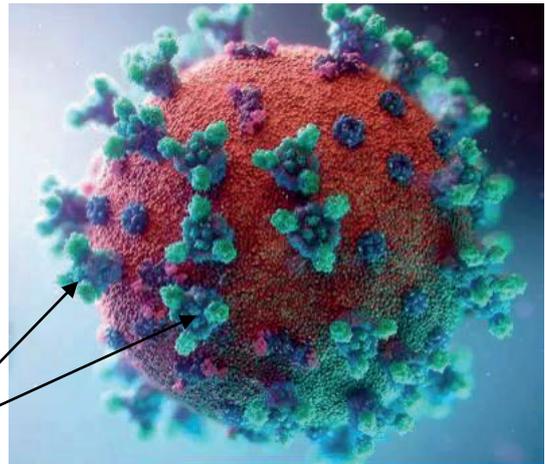
L'acide ribonucléique (ARN) messenger (m) est une copie temporaire d'une séquence génétique **1**. Cette copie contient les instructions pour la production, par les cellules, de protéines. Durant le processus de transcription, l'ARNm va se rendre dans le cytoplasme des cellules **2**, pour atteindre les ribosomes **3** : ces complexes sont chargés de synthétiser les protéines. Ensuite, intervient le processus de traduction : les ribosomes vont lire et appliquer les instructions contenues dans l'ARNm **4**. À la fin, les cellules auront donc produit les protéines codées dans l'ARN, et elles se chargent de mettre en application leur fonction. L'ARNm s'autodétruit naturellement.



## Qu'est-ce que la protéine Spike, si déterminante ?

La protéine Spike est située à la surface du virus SARS-CoV-2 (ci-contre). Cette protéine se fixe sur un des récepteurs des cellules humaines (ACE2), ce qui permet l'injection du génome du virus dans nos cellules et donc la reproduction du virus. La protéine Spike est cruciale dans le développement des vaccins. Pour s'en prémunir, le système immunitaire doit être entraîné à reconnaître cette protéine, afin qu'il sache comment la contrer dès le premier contact.

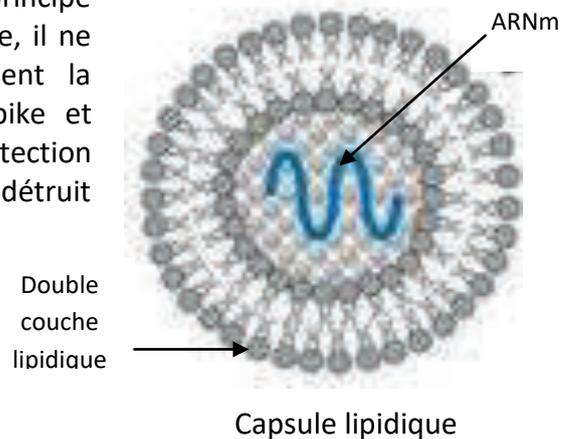
Protéines Spike



## Comment fonctionne un vaccin à ARN messager ?

De façon générale, les vaccins ont pour but d'entraîner le système immunitaire à reconnaître un pathogène, et donc à le combattre, ce qui permet d'être immunisé le jour où le pathogène se présente. Même si l'immunité n'est pas totale (les vaccins ont rarement 100 % d'efficacité), la vaccination évite au moins des formes graves de la maladie. Dans les vaccins « classiques », cet entraînement est basé sur des protéines inactivées du virus concerné, et sur d'autres virus proches, mais inoffensifs. Le vaccin d'AstraZeneca est basé sur un coronavirus de chimpanzé sans le moindre risque pour l'être humain. Les scientifiques y ont inséré la protéine Spike du coronavirus SARS-CoV-2. Le système immunitaire s'entraîne donc à reconnaître l'infection du coronavirus, sans être réellement infecté. Cela crée une immunité adaptative.

Un vaccin ARNm repose sur le même principe d'entraînement du système immunitaire. En revanche, il ne fonctionne pas pareil. Les scientifiques synthétisent la séquence ARNm de production de la protéine Spike et l'insèrent au sein d'une capsule lipidique. Cette protection est nécessaire car l'ARNm injecté directement serait détruit trop rapidement.



Une fois l'injection de ces capsules faite dans le haut du bras, le processus de transcription et de traduction suit son cours : les ribosomes vont lire l'ARN messager, puis les cellules vont produire la protéine Spike. Le système immunitaire découvre une protéine qui n'est pas censée être là, ce qui entraîne une réponse et apprend au corps à détruire le pathogène. Contrairement à un vaccin traditionnel, l'entraînement est entièrement autogénéré par le corps, qui produit lui-même la protéine Spike du virus.

## Est-ce que l'ADN est modifié par l'ARNm ?

Non, votre ADN n'est pas altéré avec un vaccin basé sur l'ARN messager. Le processus de traduction de la séquence génétique fournie par l'ARNm se déroule au niveau des ribosomes, dans le cytoplasme de la cellule. En passant par cette région cellulaire, l'ARN messager ne pénètre *jamais* dans le noyau de la cellule — qui contient son génome.

L'ARNm transporte temporairement une séquence génétique qui porte les instructions pour créer la protéine voulue. C'est un processus génétique qui sert à produire quelque chose d'utile, mais ne vient absolument pas modifier votre ADN. La production de protéines par le corps humain est un phénomène tout à fait naturel ; donc un tel vaccin vient générer une réponse naturelle, non pas perturber le corps.

## La technique est-elle nouvelle ?

Aucun vaccin ni traitement basé sur l'ARN messager n'a encore été approuvé par une autorité sanitaire. Si Moderna ou Pfizer voient leur vaccin être validé, ce sera donc une première historique.

La technique en elle-même n'est toutefois pas une innovation récente ni particulièrement nouvelle. Elle est connue des scientifiques. Les premières expérimentations remontent aux années 1990, puis les recherches ont avancé à grands pas en visant des applications sous forme de vaccins ou de thérapies. Dans les études cherchant à établir de nouvelles thérapies contre le cancer, par exemple, les scientifiques essayent de se servir de l'ARNm pour potentiellement entraîner le système immunitaire à s'attaquer aux cellules cancéreuses. Les recherches basées sur l'ARNm se sont aussi intéressées à la grippe, au virus Zika, à la rage et à divers autres pathogènes.

## Est-ce dangereux ?

Un vaccin à ARNm ne peut pas transmettre le coronavirus à la personne vaccinée. La séquence contient exclusivement le code de la protéine Spike du coronavirus. L'ARNm ne pénètre par ailleurs jamais dans le noyau de la cellule. Ensuite, la molécule contenant l'ARNm s'autodétruit, lors d'un processus naturel et habituel pour le corps.

Les phases 3 sur des dizaines de milliers de patients ont montré une absence d'effets secondaires, ou alors très faibles et prévisibles. Cela signifie une innocuité (absence de conséquences néfastes) de ces vaccins basés sur l'ARNm. **Pour l'instant, Pfizer et Moderna n'ont pas encore diffusé les publications scientifiques liées à leurs essais de phase 3. Cela doit donc être confirmé, et ce sera scruté lors du processus de validation par les autorités sanitaires.**

## Pourquoi un stockage à des températures si basses ?

*Je n'ai pas été convaincu par les détails de l'explication fournie. Je dirai simplement que la molécule d'ARNm est très fragile et que sa destruction spontanée est ralentie, voire stoppée, par les basses températures.*

## Combien ça coûte ?

Le vaccin de Pfizer devrait coûter 19,50 dollars par dose ; et celui de Moderna entre 10 et 50 dollars. Sachant qu'il y a deux doses nécessaires, cela signifie que, rapportée en euros, la vaccination par un vaccin comme celui de Pfizer pourrait coûter 33 euros. Ces prix sont plus élevés que celui d'AstraZeneca (4 dollars / dose) ou de Johnson & Johnson (10 dollars / dose).