



Cellule de veille Covid-19

Document N° 20 du 9 novembre 2020

Résumé de la conférence du Nobel de chimie-George Smith-webinaire Beit al-Hikma

Les Vaccins à ARN

Sur proposition du professeur Ahmed Abbes membre du département des sciences de Beit al Hikma, et suite à la résurgence de l'épidémie Covid-19, l'Académie a invité le professeur George Smith de l'Université du Missouri aux Etats-Unis et Lauréat du prix Nobel de chimie en 2018, à donner un webinaire sur ce sujet le 30 octobre 2020. Il a immédiatement accepté l'invitation et a proposé de parler des « [vaccins à ARN pour la Covid-19 : technologie et nouvelle vision pour le marché pharmaceutique](#) »¹. L'Académie palestinienne des sciences et de la technologie nous a par ailleurs fait l'honneur d'être partenaire de ce webinaire.

L'orateur George Smith et ses découvertes scientifiques

L'orateur, biochimiste de formation est connu pour son développement du « phage display », une technique de laboratoire utilisant des bactériophages (virus infectant les bactéries) pour l'étude des interactions protéine-protéine, protéine-ADN et protéine-peptide. Le « phage display » s'est avéré utile pour le développement de traitements à base d'anticorps, pour des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie inflammatoire de l'intestin, le cancer et le lupus, et a contribué à l'étude des peptides pathogènes, tels que ceux produits par le Plasmodium Falciparum, un parasite responsable du paludisme. George Smith a [reçu](#) le prix Nobel de chimie en 2018 pour ce travail en partage avec Greg Winter et Frances Arnold.

George Smith n'a jamais breveté le « phage display », ce qui a facilité sa diffusion en tant qu'outil de recherche et développement. « Je pourrais en parler et donner des échantillons à n'importe qui dans l'industrie ou le monde universitaire », disait-il. « Je doute que j'aie reçu un prix Nobel si j'avais plutôt

¹ La vidéo du webinaire est disponible [ici](#) et les transparents sont disponibles [ici](#).

cherché à protéger la propriété intellectuelle. » Il comprend les raisons des brevets mais prévient qu'ils peuvent restreindre la créativité. « Les idées ne sont pas votre propriété », disait-il. « Ils vous infectent à partir d'autres personnes comme des virus. Ils se recombinent dans votre corps avec d'autres idées et sortent et infectent d'autres personnes. C'est ainsi que la science -et la culture - s'épanouissent. »

Les Vaccins à ARN

L'exposé riche et clair, a conjugué rigueur scientifique et exigence morale. George Smith a introduit son exposé en rappelant que pour éradiquer la variole il a fallu deux siècles et 50 ans pour la Polio en vaccinant la population mondiale, mais il nous donne l'espoir en annonçant que deux ans suffiront pour combattre l'épidémie de la Covid-19 par vaccin !

Le thème de la conférence est celui des [vaccins à ARN](#) dont les recherches sont assez avancées pour produire un vaccin contre le virus SARS-Cov2. Le principe est différent des vaccins viraux conventionnels, qui délivrent des antigènes viraux purifiés, des particules virales inactivées ou des virus vivants atténués. Les nouveaux vaccins viraux sont constitués d'ARN messagers, ARNm des antigènes de protéines virales – la protéine Spike dans le cas des coronavirus. Ces ARNm sont incorporés dans des nanoparticules lipidiques artificielles (LNP) lesquelles injectées dans le muscle, seront absorbés par les cellules musculaires. L'ARN introduit dans le cytoplasme de la cellule et non dans son noyau, est traduit en protéine virale capable d'initier une réponse immunitaire adaptative protectrice spécifique du virus.

Comme pour la plupart des vaccins un rappel est nécessaire chez l'individu pour maintenir son immunité.

Ce nouveau type de vaccin présente de nombreux avantages, en théorie du moins :

Avantages biologiques du vaccin ARN :

- Un processus simple et générique de bonnes pratiques de fabrication (BPF) à partir de 5 composants hautement purifiés : 4 lipides plus l'ARN synthétisés *in vitro* ;
- absence de composant ou contaminant potentiellement toxique ;

- aucun adjuvant toxique n'est nécessaire, l'ARNm est un auto-adjuvant ;
- la traduction de l'ARN se fait dans le cytoplasme cellulaire, l'ARNm injecté ne pénètre jamais dans le noyau de la cellule et n'est donc pas transcrit en reverse en ADN. Le danger d'une altération des gènes tels que les oncogènes ne se présente pas.

Avantages de la fabrication du vaccin ARN :

- le délai de fabrication est très court ;
- sa mise à l'échelle est facile ;
- En l'absence d'une réponse immunitaire adaptative au vaccin lui-même, il est possible de le réutiliser pour d'autres antigènes cibles
- La « plateforme » générique et réutilisable est immédiatement adaptable à de nouvelles cibles du vaccin.
- L'infrastructure de fabrication est par conséquent immédiatement utilisable pour de futures pandémies.

Les limites des vaccins à ARN

La principale difficulté rencontrée actuellement est l'obligation de garder les vaccins à basse température (au froid), ce qui peut poser un sérieux problème dans les pays sous-développés où la chaîne de froid ne peut être respectée. La solution réside dans la possibilité de produire le vaccin sous forme lyophilisée qui supporte la température ambiante.

Un second type de vaccin ARN

Le second type de vaccins à ARN, dit auto-amplificateurs codent non seulement pour l'antigène cible, mais également les régions non traduites (UTR) 5' et 3' nécessaires à la réplication. Ce qui permet une auto-amplification de l'ARN intracellulaire et donc une expression protéique abondante et constante en cas d'agression, contrairement aux vaccins ARN conventionnels qui ne codent que l'antigène d'intérêt. L'expression soutenue (mais non permanente) de Spike dans le second cas rend possible une vaccination à dose unique, en plus des faibles doses requises, cent fois plus petites que dans le premier vaccin présenté.

Mais il faut savoir que dans ce cas la réponse immunitaire adaptative contre le vaccin lui-même est possible. Il ne peut donc pas être réutilisable indéfiniment.

Vaccins et industrie pharmaceutique

La course chaotique à un vaccin contre la pandémie actuelle a montré les graves lacunes de l'industrie pharmaceutique privée et financée par les monopoles de brevets. Dans la seconde partie de son exposé George Smith a présenté une nouvelle vision prometteuse pour un modèle économique plus juste et vertueux. Toute nouvelle production d'un vaccin ou médicament passe obligatoirement par deux phases : la découverte et l'innovation technologique suivies par le développement du produit. Or il se trouve que dans la majorité des cas la première phase est effectuée dans des laboratoires universitaires avec un financement public. C'est le brevetage de l'invention qui augmente le coût de la production mais ce sont surtout les marges de bénéfice des compagnies pharmaceutiques et le monopole de la production qui multiplient par un nombre faramineux le prix de revient du médicament à la vente publique. Les médicaments protégés par un brevet peuvent se vendre à des prix cent fois plus élevés que leurs équivalents génériques.

George Smith a présenté sa vision pour un financement public de la recherche et du développement des médicaments, inspirée par un modèle conçu par l'économiste Dean Baker.

Professeur Habiba Bouhamed-Chaabouni

Professeur Ahmed Abbas directeur de recherche IHES Paris

Membres de l'Académie Beit al-Hikma.