

## Vaccins et génie génétique

La vaccination repose sur l'imitation d'une réaction immunitaire naturelle et permet ainsi au système immunitaire de protéger l'organisme contre une éventuelle infection.

(Photo: UKBB)



Les milieux scientifiques des USA annoncèrent au début des années 70 qu'ils avaient gagné la lutte contre les microbes. On s'est rarement trompé à ce point. En effet, les bacilles, virus et autres germes pathogènes font encore chaque année des millions de victimes. Néanmoins, la conviction que seuls les vaccins ont le potentiel d'éradiquer les microbes sur toute la planète n'a pas été ébranlée depuis les 30 dernières années.

### Des trayeuses de vaches à l'origine de la découverte

Les débuts de la vaccination remontent à plus de 200 ans. Un médecin de campagne, Edward Jenner, avait observé en 1796 que les trayeuses de vaches étaient souvent immunisées contre la variole, maladie alors très répandue; leur peau restait intacte et lisse. Il émit l'hypothèse que ces jeunes filles avaient eu la vaccine (ou variole des vaches), une forme bénigne de la maladie. Pour vérifier son hypothèse, le médecin inocula la vaccine à un garçon de huit ans, James Phipps. L'expérience s'avéra concluante et l'enfant fut dès lors immunisé contre les germes de la variole humaine.

Le principe de la vaccination n'a pas changé depuis lors; en revanche, la technique a sensiblement évolué. De nos jours, les successeurs de Jenner disposent d'un outil très efficace, le génie génétique. Le vaccin de l'hépatite B, par exemple, est fabriqué par génie génétique (schéma page 3). Les vaccins de la première génération étaient encore produits à partir de germes provenant du sang de donneurs, mais la méthode n'était pas sans danger puisqu'elle ne permettait pas d'éviter la transmission d'autres virus, tel le VIH par exemple. Des levures génétiquement modifiées permettent aujourd'hui de produire le vaccin sans risque et à un prix avantageux. En Suisse, 15 vaccins recombinants contre l'hépatite B et le choléra sont homologués.

### Le génie génétique stimule le développement des vaccins

Le génie génétique joue un rôle dans la production des vaccins mais aussi dans leur développement. Connaissant aujourd'hui le génome de nombreux germes pathogènes, il nous est possible d'identifier systématiquement les nouveaux points d'attaque des vaccins. Un vaccin contre le paludisme fait actuellement l'objet de recherches intensives. Ce vaccin à multicomposants doit protéger le système immunitaire de multiples manières contre l'agent de la malaria (graphique page 4).

Le génie génétique est en outre à l'origine d'une nouvelle génération de vaccins: les vaccins à ADN. Le germe n'est plus utilisé sous forme atténuée, on administre seulement des fragments spécifiques de son matériel génétique. Après intégration de ces informations génétiques, les cellules du corps se mettent à fabriquer les protéines de ce germe, déclenchant ainsi une réponse immunitaire. Le grand avantage de ces vaccins est qu'ils ne doivent pas être conservés au frais, ce qui est utile dans les pays en développement. De plus, les vaccins à ADN ne présentent aucun risque d'infection vu qu'ils ne contiennent pas d'impuretés problématiques.

A l'heure actuelle, 75 vaccins – recombinants ou traditionnels – sont en expérimentation dans de nombreux pays. Certains d'entre eux n'obtiendront pas l'autorisation de mise sur le marché, mais les autres, comme leurs prédécesseurs, sauveront d'innombrables vies humaines. L'interview suivante porte sur ce thème d'actualité. Lors de cet entretien, le professeur Urs B. Schaad réfute les fausses assertions sur la vaccination, évoque le potentiel des bananes-vaccins et explique les avantages et les inconvénients des vaccins fabriqués par génie génétique.

Kurt Bodenmüller  
Directeur de la Fondation Gen Suisse

## «La vaccination souffre de son propre succès»



**Prof. Dr med. Urs B. Schaad**

Directeur médical et chef du service de pédiatrie de l'hôpital pédiatrique universitaire des deux Bâle (UKBB), spécialiste pour tout ce qui touche aux vaccins et aux maladies infectieuses chez l'enfant et l'adolescent

**La vaccination fait l'objet de critiques toujours plus vives en Suisse. Un tiers de la population suisse est sceptique à son égard. Les taux de vaccination complétée stagnent. Monsieur Schaad, quels sont à votre avis les raisons de cette évolution?**

La vaccination a eu ses détracteurs depuis qu'elle existe. Quant à savoir si leur nombre a entre-temps diminué ou augmenté, je ne saurais le dire. A l'époque où Edward Jenner a développé le premier vaccin, on était méfiant à l'égard de cette technique, avant tout parce qu'elle était nouvelle, ce qui n'est bien sûr plus le cas. Aujourd'hui, la critique est une forme de rébellion contre les autorités, les lois et les règlements, contre les prescriptions médicales.

**Y a-t-il d'autres raisons?**

La principale raison de cette attitude critique à l'égard de la vaccination réside sans doute dans le fait que peu d'entre nous connaissent la gravité des maladies contre lesquelles on vaccine aujourd'hui, car ces maladies ont été éradiquées ou sont devenues très rares, de même que leurs complications. Notre population trouve tout naturel que les vaccins soient efficaces et pense qu'ils font partie des plus glorieuses conquêtes de la médecine. Aujourd'hui, c'est la sécurité des vaccins, qui sont au centre de la discussion. Les exigences relatives à la sécurité sont beaucoup plus élevées qu'autrefois, la sécurité passe même avant l'efficacité. La vaccination souffre de son propre succès.

**La perception du risque par l'opinion s'est donc décalée au cours des dernières décennies. Autrefois, l'utilité de la vaccination figurait au premier plan; aujourd'hui, le risque est plus fortement pondéré.**

Juste. On a tendance à pondérer plus fortement les risques que l'on ne peut pas contrôler. Il en va de même pour les vaccinations que certains médecins très persuasifs «imposent» à leurs patients – pour dire les choses crûment. Dans ce cas de figure, on accepte plus facilement de courir le risque de tomber malade dès lors qu'il s'agit d'un risque «naturel». En revanche, on minimise les risques que l'on croit pouvoir contrôler soi-même, par exemple lors de la conduite automobile ou de la pratique de sports extrêmes. Le génie génétique se trouve lui aussi confronté à ce phénomène, puisqu'on parle plus des risques que des bénéfices. Il ne faut cependant pas oublier que la rougeole, le tétanos et certaines infections cérébrales, pour ne citer que ces maladies, sont considérées aujourd'hui comme des affections bénignes et que beaucoup de gens pensent qu'elles sont guérissables. Or ce n'est pas le cas: certaines de ces maladies ne peuvent pas être guéries, même avec les médicaments les plus modernes, et il arrive encore qu'elles entraînent la mort.

**Que peut-on faire contre le scepticisme de la population à l'égard de la vaccination?**

Je pense que certains «papes de la vaccination» ont eu une attitude trop dogmatique par le passé. Ils ont suivi la doctrine officielle aveuglément et sans jamais se poser de questions. Il faut que cela change: nous ne pourrions vaincre le scepticisme ambiant que par une information claire et sincère. Par exemple, il faut dire et redire aux parents qu'il n'existe pas de vaccination sans effets secondaires. Il importe également de dissiper les craintes qu'ont fait naître les résultats – entre-temps infirmés – de certaines études dont les auteurs avaient même mis en garde contre la vaccination, alléguant qu'elle serait causalement liée à l'autisme, à la sclérose en plaques ou au diabète sucré. Toutes ces études ont été définitivement réfutées.

**L'un des principaux arguments contre la vaccination est que les maladies infantiles diminueraient le risque de développer plus tard un cancer ou un asthme.**

Ces assertions sont dénuées de tout fondement scientifique. L'analyse approfondie des études qui en sont à l'origine n'a pas permis de les confirmer. Mais les doutes qu'elles font naître dans l'opinion ne peuvent être dissipés aussi vite. Un sentiment d'insécurité demeure. Qu'il me soit permis d'adresser ici un reproche aux médias et à certaines revues scientifiques, celui d'avoir accordé une trop large part aux effets secondaires soi-disant graves et d'avoir omis de publier ultérieurement que les liens de causalité en question avaient été réfutés entre-temps. Nous autres médecins devons aussi veiller à fournir une information équilibrée.

---

«Nous ne pourrions lever le scepticisme actuel sur les vaccins que par une information sincère et transparente.»

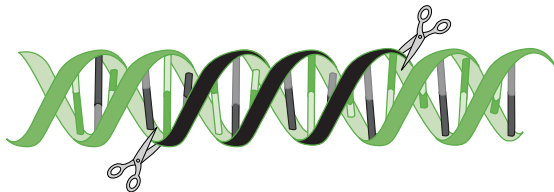
---

**Un autre argument contre la vaccination est que les maladies infantiles renforcent le système immunitaire.**

La vaccination provoque une réponse immunitaire naturelle et renforce le système immunitaire tout autant que la maladie elle-même. Cependant, il faut inoculer juste la quantité de germes que le corps est capable de supporter afin qu'il ne contracte pas la maladie. Cet argument perd toute sa force dès que l'on explique aux parents que la vaccination enclenche un processus naturel. Par ailleurs, les enfants vaccinés ont assez d'autres occasions de tomber malades et d'entraîner ainsi leur système immunitaire à reconnaître rapidement les germes et à les combattre. Les quelques maladies que la vaccination permet d'éviter ne pèsent pas lourd dans la balance.

# Fabrication du vaccin de l'hépatite B par génie génétique

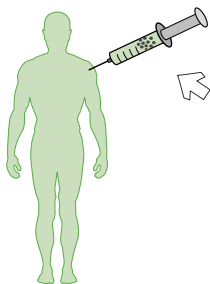
Un fragment d'ADN contenant le programme de fabrication d'une protéine spécifique est prélevé sur le matériel génétique du virus de l'hépatite B. Cette protéine – appelée antigène – déclenche dans l'organisme une réaction immunitaire contre le virus.



Le fragment d'ADN est inséré dans un plasmide (anneau d'ADN) de levure de boulanger.



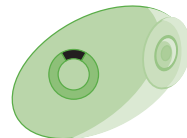
L'antigène est administré sous forme de vaccin.



L'antigène purifié.



Les cellules de la levure se mettent alors à produire l'antigène – un peu comme une fabrique.



**L'hygiène et l'alimentation s'étant considérablement améliorées au cours du dernier siècle, notre système immunitaire est aujourd'hui beaucoup moins sollicité qu'il y a 100 ans. Ne faudrait-il pas le solliciter davantage? Cela ne serait-il pas un argument contre la vaccination?**

Plus un enfant est élevé dans des conditions stériles et moins il est en contact avec des germes infectieux, plus il sera sujet aux allergies. Plusieurs études l'ont confirmé. Cependant, il ne faut pas en conclure que la vaccination prédispose aux allergies. Il est important d'«exposer» l'enfant à toutes sortes de germes pathogènes, c'est-à-dire en le laissant souvent jouer dehors, et de ne pas stériliser tous ses aliments.

**Y a-t-il de bonnes raisons de ne pas vacciner un enfant?**

Oui, dans des cas rares. Par exemple chez les enfants atteints d'une immunodéficience congénitale ou acquise. Ou chez les enfants qui ont fait une réaction d'hypersensibilité sévère lors de la première vaccination.

**Que conseillez-vous aux parents qui se demandent s'ils doivent faire vacciner leur enfant ou non?**

Il est important d'avoir un entretien avec eux et de leur expliquer que la vaccination n'est pas une obligation mais seulement une recommandation. Les ultimatums ne servent à rien. Si les parents décident de ne pas faire vacciner leur enfant, le médecin doit leur laisser le temps de réfléchir et essayer de rester en contact avec eux. Dans cer-

tains cas, il est possible de modifier légèrement le programme de vaccination, par exemple en reportant la première vaccination à plus tard. Mais ces cas ne doivent pas être trop fréquents si l'on veut que le programme de vaccination se déroule dans les meilleures conditions. Les concessions répétées nuisent au programme. Ces maladies peuvent alors se déclarer à plusieurs reprises et finir par jeter le doute sur l'utilité du programme.

**Les additifs contenus dans les vaccins, notamment le mercure et l'aluminium, font souvent l'objet de critiques. Y a-t-il encore des vaccins contenant ces additifs sur le marché?**

Oui, il y en a encore. Néanmoins: les vaccins actuellement recommandés pour les vaccinations de routine ne contiennent ni mercure ni aluminium. Par ailleurs, des études récentes ont montré que les anciens vaccins ont une teneur en mercure qui ne dépasse jamais les valeurs pouvant présenter un risque pour la santé des enfants. Quant à l'aluminium, il était administré autrefois par voie parentérale, ce qui provoquait souvent des réactions indésirables au site d'injection.

**Les chercheurs espèrent améliorer, à l'aide du génie génétique, l'efficacité et l'innocuité des vaccins – et de leurs additifs. Quel est l'apport du génie génétique dans la production de vaccins?**

Les avantages sont évidents: 1° le faible coût de production, ce qui est un point crucial, notamment en ce qui concerne les vaccins destinés aux pays en développement. 2° la composition plus

**L'hépatite B** est une maladie virale. Les virus peuvent provoquer une inflammation du foie qui se manifeste par une jaunisse chez 20 pour cent des personnes atteintes. Chaque année, la maladie entraîne la mort de 40 à 80 personnes, qui décèdent des suites d'un cancer du foie ou d'une cirrhose. En Suisse, à peu près 20 000 personnes sont porteuses du virus de l'hépatite B.

ciblée des vaccins, donc la possibilité de fabriquer des vaccins à multicomposants, ce qui permet d'administrer simultanément plusieurs vaccinations avec une seule seringue. A cela s'ajoute qu'il est plus facile de contrôler la fabrication d'un vaccin recombinant que celle d'un vaccin traditionnel. Les vaccins produits par génie génétique ont encore un bel avenir devant eux.

### Quels sont les inconvénients de ces vaccins?

Le fait que l'on ne connaisse pas encore dans tous leurs détails les effets à long terme des vaccins fabriqués par génie génétique crée un certain malaise. Il serait sans doute judicieux de contrôler les effets des vaccins sur de longues périodes avant de réorganiser toute la production. Je suis persuadé que cette proposition relève plutôt de la théorie. Mais tant que des études à long terme n'auront pas été menées, les sceptiques ne cesseront de nous le faire remarquer. Nous avons besoin de bases scientifiquement fondées.

### Quel pourrait être le problème des vaccins fabriqués par génie génétique?

Les détracteurs craignent que l'ADN viral puisse s'intégrer au matériel génétique humain. En outre, il est théoriquement imaginable que les gènes de vaccins vivants puissent s'introduire dans d'autres germes de l'organisme et leur conférer des propriétés inattendues. Fort peu probable, mais pas totalement exclu.

### Le génie génétique pourrait être également mis à contribution pour créer des aliments qui ne serviraient pas qu'à apaiser la faim mais constitueraient en même temps une protection vaccinale contre la rougeole. Où en est-on dans le développement de ces aliments?

L'idée est élégante: modifier un bananier par génie génétique afin qu'il produise des fragments de virus antirougeole capables de déclencher une réponse immunitaire dans l'organisme. Solution très séduisante – notamment en ce qui concerne le prix et la simplicité d'emploi. Notez que les travaux de développement n'en sont qu'à leurs débuts; cependant, les premières expériences animales se sont avérées concluantes. Toutefois, l'acceptation par la population pourrait être problématique.

### Faites-vous allusion au scepticisme de la population à l'égard des aliments modifiés par génie génétique?

Exact! Dans la situation actuelle, les plantes de ce genre auraient beaucoup de mal à s'imposer en Suisse. D'un autre côté, l'utilité des bananes-vaccins antirougeole est plus évidente que celle du maïs transgénique résistant à la pyrale.

### La commercialisation des aliments-vaccins n'est pas pour demain. Il en va de même pour le vaccin contre le sida. A ce propos, peut-on encore caresser l'espoir d'assister à sa mise sur le marché?

Il n'est pas tout à fait exclu que l'on ne réussisse jamais à développer un vaccin contre le sida, mais il est encore beaucoup trop tôt pour abandonner la partie. Les recherches intensives se poursuivent dans le monde entier. Tout récemment, un groupe de chercheurs lausannois a obtenu des résultats positifs. Il faudra bien sûr attendre

encore cinq à dix ans avant que le vaccin ne soit prêt. Un vaccin contre le sida est une nécessité impérieuse, mais le monde a aussi besoin d'une protection efficace contre la malaria et la tuberculose, car ce sont elles les grandes tueuses.

### Le génie génétique peut-il nous aider à combattre un autre germe dangereux – le virus de la grippe?

Je vois ici un gros potentiel. Mais il faut d'abord en finir avec le vaccin antigrippal adapté tous les ans aux nouvelles souches virales en circulation. Grâce aux informations que l'on possède sur le génome des virus grippaux, on espère déceler, dans le matériel génétique viral, des fragments qui se trouvent dans tous les germes de la grippe et qui ne se modifient pas chaque année. Le vaccin serait alors efficace contre tous les virus de la grippe, ce qui nous permettrait évidemment de mieux maîtriser cette maladie.



### Pour terminer, jetons un regard vers l'avenir. Certaines maladies qui étaient considérées comme éradiquées réapparaissent soudain. Peut-on s'attendre à une renaissance de la recherche sur les vaccins?

Le problème réside dans le marché des vaccins. Les fabricants devront finalement se demander si, compte tenu du prix auquel ils sont obligés de vendre leurs vaccins, notamment ceux destinés aux pays en développement, la recherche peut tout de même être effectuée. Il faut bien admettre que cette situation ne les encourage guère à développer de nouveaux vaccins. Après tout, ces entreprises vivent des recettes de la vente de leurs produits.

Il est vrai que certaines fondations, comme la «Bill & Melinda Gates Foundation», donnent de l'espoir en soutenant la recherche et le développement à coups de centaines de millions. La collaboration entre ces institutions «à vocation sociale», les pays en développement et l'industrie joue un rôle très important.

### Sommes-nous suffisamment armés contre de nouvelles épidémies telles que le SRAS, la grippe aviaire et le virus du Nil occidental ou contre l'éventualité d'une épidémie de grippe mondiale?

L'épidémie de SRAS a montré que les scientifiques sont aujourd'hui capables de réagir beaucoup plus promptement et efficacement aux nouveaux agents pathogènes. Le génie génétique est à l'origine de cette évolution. Avec son aide, il est possible d'analyser l'information génétique de l'agent pathogène et de découvrir éventuellement son talon d'Achille.

Le vaccin du futur: le graphique montre un vaccin à composants multiples qui suscite actuellement de grands espoirs pour la lutte contre le paludisme (malaria). Les particules de protéines (antigènes) du virus de la malaria qui se trouvent sur l'enveloppe externe d'un virus de la grippe inactivé (virosome) déclenchent une réaction immunitaire multiple. (Graphique: Pevion Biotech)

#### Adresse:

Fondation  
GEN SUISSE  
Case postale  
3000 Berne 15  
Tél.: +41 (0)31 356 73 84  
Fax: +41 (0)31 356 73 01  
E-mail: info@gensuisse.ch  
Internet: www.gensuisse.ch