infOGM

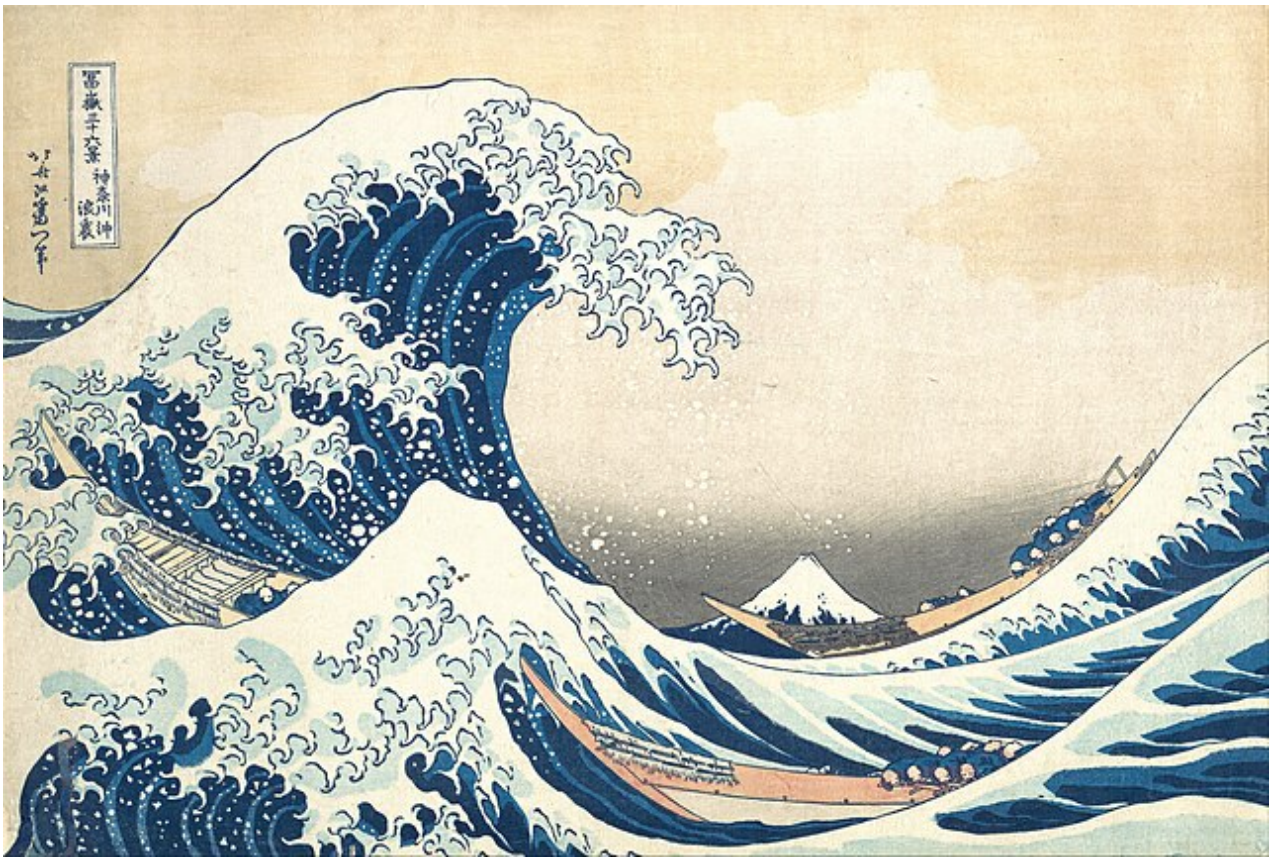
Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

De nouveaux vaccins à ARNm arrivent sur le marché

Par Annick BOSSU

Publié le 01/01/2025, modifié le 17/03/2026

Au Japon, un nouveau « *vaccin* » à ARN messager contre la Covid, décrit comme « *auto-amplificateur* », a été approuvé pour la première fois en novembre 2023 avant d'être utilisé dans une campagne de vaccination qui a démarré en octobre 2024. En Europe, ce même « *vaccin* » vient juste d'être approuvé par la Commission européenne. Pourtant, celui-ci suscite des craintes au sein de la communauté scientifique. En quoi ce produit se distingue-t-il des « *vaccins* » à ARN messager déjà largement diffusés lors de la crise Covid ? Pourquoi donne-t-il lieu à des inquiétudes nouvelles ?



JP1847

Les « *vaccins* » à ARN messager (ARNm) injectés pendant la crise Covid n'ont pas fait preuve d'une très grande efficacité. En effet, nombre de personnes ayant reçu plusieurs doses d'ARNm anti-Covid ont pu être infectées et la propagation de la maladie n'a pas été stoppée par cette vaccination. Avec les nouveaux variants du virus Sars-Cov-2, tel Omicron, l'efficacité de ces injections s'est révélée encore moindre.

Récemment, l'industrie pharmaceutique a mis au point une nouvelle génération de « *vaccins* » basés sur un ARNm qui, une fois injecté, sera reproduit par les cellules du corps humain. Ce vaccin est destiné à booster la réponse immunitaire et mieux protéger contre les variants émergents. Qu'en est-il exactement ?

Particularités de l' ARNm « *auto-amplificateur* »

Les « *vaccins* » à ARN messager utilisés lors de la crise Covid (Pfeizer/BioNTech et Moderna) contenaient un ARNm codant pour la protéine Spike, protéine de surface du virus Sars-CoV-2. Cet ARNm avait été reconstitué de façon synthétique pour être stabilisé, optimisé et humanisé. Cet ARNm non naturel était enveloppé dans une nanoparticule lipidique, également artificielle. A l'époque de la conception de ces « *vaccins* » à ARNm, *Inf'OGM* expliquait que certains virus à ARN (des alphavirus et des flavivirus) possèdent une enzyme qui permet au virus de se répliquer dans la cellule de l'hôte et que l'idée des futurs « *vaccins* » à ARNm serait d'y ajouter la séquence codant pour cette enzyme, ce qui amplifierait sa réplication. C'est désormais chose faite, avec quelques variantes.

Dans son principe, ce nouveau « *vaccin* » est constitué d'une nanoparticule lipidique artificielle contenant de l'ARNm, comme les « *vaccins* » de première génération, mais l'ARNm a une plus grande longueur (3 à 5 fois plus). Cet ARNm contient en effet, en plus de la séquence génétique qui permet la synthèse de la molécule antigénique Spike, quatre séquences génétiques qui codent pour un complexe enzymatique appelé « *réplicase* ». Ce complexe, en utilisant les processus de réplication propres à toute cellule, ici humaine, recopie la longue molécule d'ARNm. Chacune des copies d'ARNm est ensuite traduite en protéine, ce qui augmente la quantité de protéines Spike produites par rapport aux « *vaccins* » ARNm de première génération, mais aussi celle des réplicases. Pour les concepteurs, cela est censé fonctionner comme une « *photocopieuse* ».

Dans le « *vaccin* » ARCT-154, mis au point par la société de biotechnologie Arcturus Therapeutics utilisé au Japon et approuvé depuis peu par la Commission Européenne, l'ARNm utilisé est celui du virus de l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV), un alphavirus (à ARN) dont les gènes structurels (mais pas ceux codant pour le complexe réplicase) ont été remplacés par une séquence de la protéine Spike du SARS-CoV-2 telle que préparée dans les « *vaccins* » à ARNm de première génération et adaptée au variant Omicron.

Dans la modélisation de l'efficacité vaccinale relative du « *vaccin* » ARCT-154 (d'octobre 2024), celle-ci est corrélée à la réponse immunitaire en matière de taux d'anticorps. Les concepteurs concluent que « *le vaccin ARCT-154 à ARNsa [«* sa *» pour «* self amplifying *»] devrait avoir une efficacité plus large et à plus long terme que le BNT162b2 [vaccin de Pfeizer/BioNTech] y compris contre les futurs variants circulants d'Omicron* ». Le conditionnel de cette observation, qui marque l'incertitude des résultats, n'empêche pas la campagne de vaccination avec ARCT-154 au Japon et les avantages supposés n'ont pas été complétés par les études d'innocuité sur le long terme.

Quelles conséquences de la production d'ARNm par les cellules humaines ?

Ce « *vaccin* » à ARNm auto-amplificateur présente les mêmes incertitudes que ceux à ARNm déjà utilisés contre la Covid : possibilité de rétrotranscription de l'ARN en ADN, production de protéines imprévues, parfois allergisantes ou toxiques puisqu'un des nucléotides intégrés dans l'ARN est synthétique (pseudo-uracile), excrétion de l'ARNm vaccinal de ses cellules de production et possibilité d'excrétion de l'ARNm ou de la protéine Spike hors du corps humain. A noter que cette dernière n'a pas été étudiée chez l'être humain dans la phase d'essai des « *vaccins* » de première génération. Seule une étude incomplète chez le rat a été conduite.

Rappelons que, sur la base d'un document de l'Agence européenne du médicament (*European Medicines Agency*, EMA), les « *vaccins* » à ARNm dans leur ensemble répondent à la définition des médicaments de thérapie génique. Cependant, leur désignation en tant que « *vaccin* » leur permet d'échapper aux exigences des essais cliniques pour les produits génétiques, qui concernent en particulier la bio-distribution, le potentiel d'excrétion et la génotoxicité.

Avec ce « *vaccin* » auto-réplicateur, les quantités d'ARNm produites sont encore moins maîtrisées mais, du fait de l'ajout de séquences codant les réplicases, ces quantités seront grandement augmentées, avec en conséquence des quantités de protéine Spike supérieures. Comme le souligne l'EMA, cette protéine abondamment produite sera excrétée des cellules de production soit nue (non-neutralisée par des anticorps), soit dans des vésicules (dites d'exocytose) et distribuée dans de nombreux organes. Cette protéine, présente là où elle ne devrait pas, est responsable des effets secondaires observés suite à la vaccination. Avec l'augmentation de la quantité de protéines produites, ces effets seront donc amplifiés. Parmi ces effets indésirables désormais reconnus par les agences réglementaires, citons, entre autres : les troubles hormonaux (troubles menstruels et fausses couches), troubles cardio-vasculaires, maladies auto-immunes… Beaucoup de ces troubles sont dus au fait que le récepteur de Spike est le même que celui de certaines hormones (ACE 2).

L'excrétion hors du corps humain d'éléments vaccinaux n'est pas non plus impossible. En effet, l'ARNm vaccinal circule dans les fluides corporels (sang, lymphe…) essentiellement dans les vésicules qui se sont formées dans les cellules de production de l'ARNm. Celles-ci, contenant de l'ARNm ou de la Spike, pourraient donc se retrouver dans les sécrétions (urine, salive, sueur, fluides nasopharyngés, lait maternel, etc.) et traverser la peau ou la barrière placentaire. Un document de Pfizer évoque cette possibilité. L'excrétion des nanoparticules injectées et contenant l'ARNm vaccinal n'est pas non plus exclue quand celles-ci sont présentes en trop grande quantité. Ces vésicules et ces nanoparticules excrétées contenant de l'ARNm vaccinal sont-elles capables de pénétrer dans l'organisme de personnes non vaccinées ? Chez l'animal, ces vésicules ou ces nanoparticules sont déjà des vecteurs de molécules testées avec succès en thérapie génique ou pour des vaccins, et ce par voie intranasale ou transcutanée, preuve qu'elles peuvent pénétrer de cette façon.

La transmission potentielle d'éléments vaccinaux contre la Covid à des personnes non vaccinées est donc une question sans réponse à l'heure actuelle. Si une telle situation devait se présenter, des questions sanitaires et éthiques se poseraient inévitablement. Le risque de se retrouver « *vacciné* » contre son gré existerait alors, avec de potentielles conséquences génétiques humaines non élucidées à ce jour.

Adresse de cet article : https://infogm.org/article_journal/de-nouveaux-vaccins-a-arnm-arrivent-sur-le-marche/