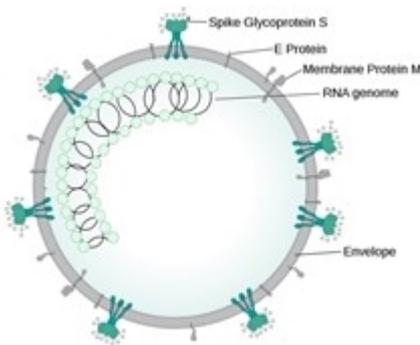


Quelques "vaccins" contre la Covid, commercialisés ou en phases de tests [1/2]

ANALYSE - Le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2) appartient à la famille des Coronaviridae. Six autres coronavirus peuvent d'infecter l'Homme : SARS-CoV-1, MERS-CoV, HKU1, OC43, NL63 et 229E.

Médicaments : toutes substances ou compositions présentées comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales (définition simplifiée).

Ces molécules, après études d'une éventuelle toxicité, doivent être employées en priorité avant l'utilisation de potentiels vaccins. Cela n'a malheureusement pas été le cas pour la Covid en France, à l'exception des efficaces corticoïdes.



La promotion du remdivisir dans des conditions non éthiques et de l'anticorps monoclonal du laboratoire américain Eli Lilly (bamlanivimab = LY-CoV555) dont l'achat a été induit par des politiques... devront susciter des enquêtes et recevoir des réponses. Nous sommes très nombreux à regretter ces dérives...

Azithromycine et doxycycline auraient pu être piliers de traitements précoces. Les médecins de ville qui l'ont tenté se sont retrouvés dans une position délicate : interdiction de prescrire à l'encontre du dogme + rupture de stock de médicaments + convocation devant le conseil de l'ordre + recommandations allant à l'encontre de l'usage d'antibiotiques + informations manquantes... Leur poursuite continue sans vergogne.

Le 9/6/2020 9h54, le directeur général de la Santé, Jérôme Salomon a adressé un email aux médecins, sages-femmes et pharmaciens : "Le HCSP (*Haut Conseil de la santé publique*) recommande, de manière générale, qu'aucune antibiothérapie ne soit prescrite chez un patient présentant des symptômes rattachés à un Covid-19 confirmé..."... Pourquoi ? Petite évolution le 18/3/2021 du ministre de la santé monsieur Olivier Véran : "On pourra également vous prescrire... des antibiotiques pour éviter le risque de pneumonie. »

"Ceci revient à relâcher un peu la pression sur les médecins concernant l'azithromycine, prescription augmentée de 217 % dès juin 2020... encore un petit effort avec l'ivermectine y compris en prophylaxie, ou l'HCQ = **hydroxychloroquine en traitement précoces**, et l'hôpital se désengorge..." (l'auteur de cet article).

Citons le Prix Nobel de physiologie-médecine 2015, [Satoshi Ōmura](#), biochimiste japonais, docteur en pharmacie + docteur ès-sciences, découvreur de nouveaux médicaments anticancers : "**Interdire l'ivermectine contre la Covid c'est comme s'opposer à la pénicilline au moment de sa découverte**". Ivermectine bloquée par le comité REACTing.



Prix Nobel de physiologie-médecine 2015, Satoshi Ōmura.

When the effectiveness of ivermectin for the COVID-19 pandemic is confirmed with the cooperation of researchers around the world and its clinical use is achieved on a global scale, it could prove to be of great benefit to humanity. It may even turn out to be comparable to the benefits achieved from the discovery of penicillin—said to be one of the greatest discoveries of the twentieth century. Here, one more use for ivermectin, which has been described as “miracle” or “wonder”⁽⁶⁶⁾ drug, is being added. History has demonstrated that the existence of such natural product-derived compounds with such diverse effects is exceedingly rare.

« Le clofoctol est 1 antibiotique utilisé en France durant 27 ans, prescrit y compris aux enfants, avec 1 bonne tolérance. 1,81 € la boîte de 8 suppositoires Octofène à l'époque. Pourquoi demander des tests de phase 2 alors que cela est déjà très documenté ? » (L'auteur de cet article).

OUI, l'Histoire jugera... J'écrivais.... C'est déjà si loin... « Traiter ! : antibiotiques (macrolides : azithromycine, tétracyclines : doxycycline, nitroimidazolés : nitroimidazole, quinolones : ciprofloxacine + clofoctol) mais aussi l'ivermectine, HCQ, Zinc, vit. D et C., très probable colchicine. »

OGM (= organisme génétiquement modifié) :

Organisme ou partie d'organisme vivant (par exemple pour une plante : du pollen, une graine) dont le génome a été modifié par intervention humaine pour lui conférer une nouvelle propriété.

À l'origine, les OGM ont été créés pour augmenter la production agricole (cultures résistantes aux insectes par exemple) et simplifier le travail aux champs (accroissement de la résistance aux herbicides). Actuellement, les applications potentielles de la transgénèse dépassent le domaine de l'agriculture et peuvent concerner l'alimentation humaine et la pharmacologie.

Selon les définitions européennes, ces modifications doivent être issues du génie génétique (= ensemble des outils permettant de modifier la constitution génétique d'un organisme en supprimant, en introduisant ou en remplaçant de l'ADN). Les techniques de génie génétique peuvent être appliquées aussi bien sur des organismes humains, animaux, végétaux ou sur des micro-organismes. Les gènes introduits peuvent provenir de virus, bactéries, levures, champignons, plantes ou animaux ou de l'Homme.

Ainsi nous verrons que certains vaccins contre la Covid sont des OGM comme le confirme [un document officiel de l'ARS](#) (Agence Régionale de Santé), version du 25/11/2020, page 70, deuxième paragraphe.

Vaccin : dans sa définition actuelle élargie... sujet sensible...

Petit rappel si souvent répété à mes étudiants en première année de médecine : « On ne vaccine pas en période épidémique pour ne pas sélectionner des variants. »

« Préparation antigénique (naturelle ou obtenue par synthèse ou par génie génétique) qui, introduite dans un organisme vivant, provoque une réponse immunitaire spécifique **cellulaire** et/ou **humorale** capable de s'opposer ultérieurement (mémoire) à l'attaque de cet organisme par un germe infectieux précis, un parasite défini ou (dans une acception plus récente) une maladie auto-immune ou encore un type de cancer particulier » ... (mon poly « vaccinologie » destiné à mes étudiants de première année).

Début janvier 2021, selon la liste de l'OMS, 237 candidats vaccins contre le SARS-CoV-2 étaient en cours de développement. Parmi les « vaccins » décrits ci-dessous, si certains sont susceptibles de modifier notre patrimoine génétique, on peut alors les considérer avec raison comme des OGM. Ainsi introduire de l'ADN viral susceptibles de s'incorporer à notre propre matériel génétique peut potentiellement nous transformer en OGM. Si par exemple le vaccin consiste en une injection de protéines, il ne peut être considéré comme un vaccin du type OGM.

Les vaccins combinés se composent d'au moins deux antigènes dans la même préparation. Cette méthode est employée dans de nombreux vaccins comme le DTC = diphtérie, tétanos coqueluche depuis les années 1940 (contenant en outre depuis des antigènes supplémentaires, ajoutés seuls ou à plusieurs, comme *Haemophilus influenzae type b*, virus de l'hépatite B et le poliovirus inactivé). Le ROR (rougeole, oreillons et rubéole) avec ses deux injections (la première à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois, avec un délai d'un mois entre les 2 injections) en est un exemple.

L'entreprise de biotechnologie américaine Novavax développe actuellement un vaccin unique visant à combattre à la fois la Covid-19 (vaccin NVX-CoV2373) et la grippe (vaccin nommé NanoFlu). L'entreprise l'a testé sur des furets et des hamsters. Il s'agit d'un vaccin "sous-unitaire" à base de protéines et sans virus.

I- Principe de la vaccination :

3 réponses successives à un pathogène : la **réponse innée**, la **réponse adaptative** et la **réponse mémoire**.

A - Réponse innée ou non spécifique :

Lorsqu'un microbe pénètre pour la première fois dans notre organisme, le système immunitaire active une première ligne de défense dite « généraliste », qui fonctionne plus ou moins efficacement contre tout ennemi en présence : c'est la **réponse innée**, à composante inflammatoire, qui laisse le temps à l'organisme de mettre en place une seconde ligne de défense...

Cette première étape fait intervenir des barrières physiques (peau, épithéliums digestif, bronchique et urogénital) mais présente aussi une composante humorale (les "facteurs du complément") et une composante cellulaire. Diverses cellules sentinelles de l'immunité innée activées via des récepteurs de signalisation (dont ceux dits *Toll-like* = TLR) y contribuent (sans divisions cellulaires) : des cellules dendritiques = CD (les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques de la peau) + des lymphocytes dits NK = *natural killer* = cellules tueuses naturelles (5 à 20 % des lymphocytes) + des polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles, basophiles) + des mastocytes + des macrophages issus de monocytes...

Ces cellules immunitaires agissent par "phagocytose" ingurgitant des microbes assaisonnés par des molécules appelées "opsonines" incluant des facteurs du complément (macrophages, neutrophiles et cellules dendritiques en particulier) et/ou par contact (un "baiser mortel") et/ou en produisant des médiateurs bactéricides ainsi que des facteurs de communications cellulaires les cytokines (interférons, interleukines, chimiokines) dont certaines pro-inflammatoires.



Cellule dendritique observée au microscope électronique à balayage.

Photo David Share/SPL/Cosmos.

B- Réponse adaptative ou acquise :

Bien plus efficace car spécifique du pathogène à combattre. Celle-ci s'appuie sur des globules blancs (= leucocytes) sélectionnés pour leur capacité à agir précisément contre le pathogène responsable de l'infection en cours.

- Des lymphocytes B appelés ainsi pour la "Bourse de Fabricius" (organe cloacal dans lequel ils arrivent à maturité chez les oiseaux). Chez l'homme une grande partie de leur maturation s'effectue dans la moelle

osseuse. Ils sont responsables de la **réponse immunitaire dite humorale** : après différenciation en plasmocytes ils produisant des **anticorps** spécifiques (immunoglobulines) qui détruisent l'agent pathogène. Ils représentent environ 10 % des lymphocytes. Il existe 5 classes d'immunoglobulines. Les vaccins en intramusculaire ne peuvent induire efficacement certains anticorps nommés immunoglobulines A = IgA muqueux au niveau des voies respiratoires aériennes supérieures (= des cavités nasale et buccale à la gorge).

- Des lymphocytes T (environ 80 % des lymphocytes) appelés ainsi parce qu'ils effectuent une partie de leur maturation dans le **thymus** (petite glande située dans la partie supérieure du thorax, entre les poumons). Ils sont responsables de **l'immunité dite cellulaire** : ils vont notamment reconnaître et détruire les cellules infectées.

Lors de la première rencontre entre un lymphocyte T dit « naïfs » (l'interleukine 7 contribue à leur survie) et un antigène (un pathogène par exemple), on observe l'activation et la multiplication de ces lymphocytes T « naïfs » qui se différencient en lymphocytes « effecteurs ».

Il existe 2 types principaux de lymphocytes T effecteurs, **les CD4 auxiliaires (T helpers ou T4) et les CD8 cytotoxiques (T killers ou T8) qui portent respectivement à leurs surfaces les marqueurs CD4 et CD 8**. CD signifie ici « clusters de différenciation ».

Les lymphocytes **T CD4** ne sont pas en fait activés directement par les pathogènes (antigènes) mais par des cellules présentatrices d'antigènes ou CPA spécialisées dans leur capture et qui en effectuent une digestion partielle (cellules dendritiques surtout, macrophages et lymphocytes B) dans la rate, les amygdales, les ganglions, les plaques de Peyer de la muqueuse intestinale... L'activation est complexe et exige un double mécanisme : d'abord un contact physique CPA-lymphocyte T puis des substances solubles appelées cytokines fabriquées par les CPA. Les CD4 activent à leur tour les lymphocytes B appelés à sécréter des anticorps et les lymphocytes **T CD8 qui sont des cellules tueuses** forçant les cellules contaminées à se "suicider" (phénomène d'apoptose cellulaire) et/ou perforent la membrane des cellules malades (perforine qui permet aux granzymes d'entrer dans les cellules cibles).

Une fois l'agent pathogène éliminé, la plupart des lymphocytes T, devenus inutiles, meurent.

Environ 5 % subsistent : les **lymphocytes T à mémoire** capables de réagir plus vite, plus fort et plus efficacement que les lymphocytes T naïfs lors d'une rencontre ultérieure avec le même pathogène.

C- Réponse mémoire :

Donc à l'issue de l'infection, beaucoup de globules blancs disparaissent mais pas tous : un groupe de « lymphocytes B à mémoire » et « T à mémoire CD4 et CD8 » subsistent dans l'organisme. Les lymphocytes T jouent le rôle de patrouilleurs dans le sang, la lymphe et les ganglions.

En cas de nouvelle infection, ils seront immédiatement réactivés et conduiront à une réponse spécifique, rapide et efficace. « Les cellules T CD4 mémoires aident à la réactivation des cellules B mémoires » Simon Fillatreau ([cf. article Inserm](#)).

Ces cellules mémoires nous permettent ainsi d'être immunisés, parfois définitivement, contre des maladies infectieuses que nous avons déjà contractées (varicelle par exemple).

La vaccination repose sur ce même mécanisme : un vaccin « simule » une infection, qui ne doit pas rendre malade mais doit conduire à une réponse immunitaire adaptative de l'organisme de par la production de cellules mémoires qui nous protégeront en cas de contact ultérieur avec le pathogène.

Les cellules mémoires ne sont pas immortelles : leur durée de vie varie de quelques mois à quelques décennies, selon le cas. Leur principal signal de survie est produit par des cellules non lymphocytaires (monocytes, macrophages, *cellules* dendritiques, kératinocytes, cellules épidermiques de la peau, fibroblastes... et même le cellules nerveuses) : l'interleukine 15 une cytokine pro-inflammatoire (qui

par ailleurs intervient dans l'immunité innée en attirant et stimulant la phagocytose des polynucléaires neutrophiles et en activant les lymphocytes NK (*natural killer*). Problème : l'excès d'IL-15 peut être impliqué dans la prolifération non contrôlée de cellules tumorales et dans certaines pathologies inflammatoires.

Il est parfois nécessaire de recevoir une injection de « rappel » pour rester immunisé face à une maladie contre laquelle on a déjà été vacciné. Il existe une version d'un vaccin américain contre la Covid renfermant un plasmide d'ADN et un autre codant pour l'interleukine 12 : le vaccin « CORVax12 » ... peut-être un jour un traitement à l'interleukine 15 pour renforcer la vaccination ?

Le fait que les cellules mémoire diminuent avec le temps est aussi la raison pour laquelle il existe beaucoup de maladies infectieuses susceptibles d'être attrapées plusieurs fois !

En fait, il existe chez l'Homme deux types de lymphocytes T CD8 spécifiques à mémoire : les TEM (*effector memory T cells*) combattent très rapidement les pathogènes (ils renferment de la perforine et ont une action cytolytique *mais produisent* également de l'IFN-gamma) et des TCM (*central memory T cells*) permettent de soutenir la réponse plus tardivement et de régénérer la population des TEM ([cf. article de Medecine science](#)).

II- Vaccins inactivés (VVI = vaccins viraux inactivés quand il s'agit de virus)

Principe : on garde le pouvoir immunogène du virus en enlevant son pouvoir pathogène (par la chaleur ou des produits chimiques) afin qu'il perde sa virulence (= qu'il n'entraîne plus la maladie contre laquelle le vaccin est administré). Néanmoins le virus tué peut déclencher une réponse immunitaire (en particulier fabrication d'[anticorps](#)).

Plusieurs vaccins viraux de ce type sont commercialisés pour d'autres maladies que la Covid : contre la grippe, l'hépatite A, l'encéphalite japonaise, la poliomyélite (vaccin injectable) et la rage. La plupart des vaccins bactériens de première génération sont constitués de bactéries entières tuées : *Salmonella typhi* pour la typhoïde, le *vibron cholérique* pour le choléra, *Bordetella pertussis* pour la coqueluche.

Ces vaccins inactivés sont moins immunogènes que les suivants (vaccins vivants atténués), induisant une réponse humorale (par le biais de lymphocytes B transformés en plasmocytes sécréteurs d'anticorps) et de lymphocytes T CD4+, mais pas de réponse lymphocytaire T CD8+ = pas de lymphocytes cytotoxiques capables de détruire par contact les cellules infectées. Ils peuvent exprimer un large éventail d'antigènes viraux, incluant des antigènes de surface.

Difficultés pour produire de grandes quantités de vaccins. Ils provoquent peu de problèmes de tolérance.

Les vaccins inactivés ont l'avantage d'être facilement stockés pendant des années et expédiés entre 2°C et 8°C.

Inconvénients : ils nécessitent en général 2 injections et la présence d'un adjuvant. **Six vaccins inactivés contre la covid (dont un français, trois chinois... un quatrième inactivé n'est plus mentionné, un indien, un du Kazakhstan) à partir de coronavirus entiers inactivés. Non disponibles en France.**

II- Vaccins inactivés contre la covid :

1- « Valneva » (France à Nantes) et son vaccin "VLA201" cultivé sur cellules de singe Vero.

Il est à base du virus covid inactivé (= tué) par la β -propiolactone et donc incapable de se répliquer. C'est le seul vaccin occidental utilisant le coronavirus inactivé Sars-CoV-2.

Avec 2 adjuvants (= substances qui renforcent la réponse immunitaire) : hydroxyde d'aluminium + CpG 1018. L'adjuvant CpG 1018 est une courte séquence synthétique de nucléotides composée de seulement 2 bases azotées : cytosine (C) et guanine (G).

Deux doses : J0 et J21 en IM.

Titres d'anticorps neutralisants à un niveau identique ou supérieur à ceux généralement constatés dans les sérums provenant de personnes convalescentes

Nous aurions préféré du phosphate de calcium comme adjuvant...

La biotech emploie 600 personnes. Son vaccin contre la Covid est en phase 3 des essais et les premiers résultats sont attendus d'ici à septembre 2021. Le vaccin de Valneva a déjà été précommandé par la Grande-Bretagne (190 millions de doses sur 5 ans) et y est testé. Aucun accord n'a été conclu avec l'Union européenne. Les discussions entamées début 2020 ayant avorté. « Boris Johnson a permis l'organisation rapide des essais cliniques, les a financés, et a même visité l'usine de Livingston. » Le Progrès, 4/8/2021.

Il est clair que la production se faisant en Ecosse (donc dans l'usine de Livingston) avant un conditionnement en Suède, le Brexit a joué un rôle négatif. Début mai, une dizaine de pays européens, dont la France et l'Allemagne, ont fait savoir qu'ils souhaitaient commander par eux-mêmes ce vaccin. Les premières livraisons en France risquent de ne pas arriver avant 2022.

Sur les réseaux sociaux, des français, semblant nombreux, déclarent attendre ce vaccin produit par Valneva pour recevoir [leur première ou deuxième dose](#).

Valneva, met également au point des vaccins contre le chikungunya (en phase 3) et la maladie de Lyme (en phase 2). Elle commercialise déjà deux vaccins dits "de voyage" - contre l'encéphalite japonaise et le choléra.

2- Sinovac et Butantan Institute (Chinois) et son vaccin « CoronaVac » = « Sinovac COVID-19 Vaccine » = « vaccin COVID-19 Vero Cell » = « PiCoVacc® ».

Inactivation du virus du covid, Sars-CoV-2, par la β -propiolactone, avec adjuvant hydroxyde d'aluminium. Il n'a pas été mis en évidence d'effet de type ADE (anticorps facilitants) d'après la firme malgré la présence d'aluminium.

Les essais pré-cliniques effectués avec ce vaccin indiquent qu'il protège les macaques rhésus contre le SARS-CoV-2, la protection étant associée à la présence d'anticorps dirigés à la fois contre la protéine spike et la nucléocapside. Selon la firme, il n'a pas été mis en évidence d'effet de type ADE malgré la présence d'aluminium.

Stockage dans un réfrigérateur standard entre 2 et 8°C. 2 doses : J0 et J14 (en fait 2 à 4 semaines) en IM.

L'OMS a validé le vaccin anti-COVID-19 Sinovac-CoronaVac le 1er juin 2021, pour une utilisation d'urgence pour les 18 ans et plus. Autorisé dans de nombreux pays d'Asie et d'Amérique du Sud (dont Brésil et Chili. En Europe, il est [autorisé en Bosnie, en Ukraine et en Turquie](#).

3- Sinopharm et autres (Wuhan Institute of Biological Products Co. + Ltd. Wuhan Institute of Virology + Chinese Academy of Sciences + Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd) donc chinois avec son vaccin (issu de la souche WIV04 du Covid) : « SINOPHARM-WUHAN COVID-19 Vaccine » = « Chinese WIBP Vero Inactivated COVID Vaccine » = « WIV04 COVID-19 Vaccine » cultivé sur cellules Vero.

Inactivation par la β -propiolactone avec adjuvant hydroxyde d'aluminium. 2 doses en seringues préremplies de 0,5ml : J0, J21 en IM. Seringue préremplie de 0,5 mL. Le bon vieux vaccin d'antan comme le précédent et le suivant ! Pas très efficaces certes mais pas inutile... Ils font avec...

[Autorisé en Chine et aux Emirats Arabes unis.](#)

4- Sinopharm et autre (chinois) et son vaccin « SINOPHARM-BEIJING COVID-19 Vaccine » = « BBIBP inactivated COVID-19 Vaccine » = « BBIBP-CorV » = « HB02 COVID-19 Vaccin » préparé à partir de la souche 19nCoV-CDC-Tan-HB02. Cultivé sur cellules Vero. Vaccin inactivé (bêta-propiolactone) avec adjuvant hydroxyde d'aluminium.

2 doses : J0, J14 ou J0, J21 en IM.

[Vaccin autorisé et utilisé en Chine Pérou, Maroc, Egypte et Emirats Arabes Unis...](#)

5- Bharat Biotech International Ltd en collaboration avec l'Indian Council of Medical Research (Inde) et son vaccin « Covaxin » = « BBV152 » = « Bharat Inactivated Covid Vaccine ».

Adjuvé avec une molécule de la classe des imidazoquinoléines, agoniste des TLR 7 et 8, adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium. Les récepteurs « Toll-like » (TLR) de types TLR7 et TLR8 humains sont des récepteurs biologiques cellulaires qui détectent les ARN simple brin et les composés d'imidazoquinolines... Conservation entre 2 et 8°C. Finalement 2 doses à J0 et J14.

Approuvé en urgence par les autorités sanitaires indiennes le 3 janvier 2021. [Également autorisé au Mexique.](#)

6- Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan) et son vaccin « QazCovid-in » = QazVac®.

[2 doses : J0 et J21 en IM. Conservation 2° à 8°C. \(cf. article clinicaltrials.gov\)](#)

III- Des vaccins vivants atténués (VVA) aux vaccins vivants recombinants :

Ils permettent d'induire une réponse vaccinale proche des défenses immunitaires naturelles. Cette approche ne requiert dès lors aucun adjuvant additionnel.

A- Vaccins vivants atténués par repiquage ou par des produits chimiques :

Nombreux vaccins (poliomyélite par voie orale, rougeole, rubéole, oreillons, fièvre jaune...) sont constitués de micro-organismes vivants atténués. L'atténuation de leur pouvoir pathogène est obtenue par passage du micro-organisme sur des cultures cellulaires successives (méthode « historique » pasteurienne d'atténuation) ou par voie chimique. Pour la plupart, ce sont des vaccins dirigés contre des virus.

Il existe en fait un seul vaccin antibactérien de ce type largement utilisé chez l'homme : le vaccin contre la tuberculose ou B

Risque : il peut arriver qu'un microbe atténué redevienne pathogène.

B- Vaccins vivants atténués par génie génétique :

Il est désormais possible de créer de nouvelles souches de micro-organismes rendues inoffensives par voie génétique : on inactive ou élimine des gènes de virulence responsables du pouvoir pathogène. Les coronavirus possèdent plusieurs gènes qui ne sont pas impliqués dans le processus de réplication, leur délétion, possible, entraîne une atténuation de leur pathogénicité in vivo. La délétion de protéines non structurales contre des coronavirus animaux [\[1\]](#) et [\[2\]](#) ne s'est pas montrée sûre à 100 % puisqu'un

phénomène de réversion du phénotype atténué a été rapporté [3]. En sait par ailleurs que les coronavirus sont capables de se recombiner avec d'autres en milieu naturel [4]. Donc, un vaccin atténué pourrait recombiner avec un coronavirus sauvage et recréer ainsi une souche sauvage. Dans ces conditions, on comprend que très peu de firmes se soient lancées dans la tentative de productions de tels vaccins.

- Codagenix Inc et Serum Institut of India et leur candidat vaccin « Codagenix COVI-VAC » = « COVI-VAC ». Peu d'informations... protection des informations... La firme part uniquement des données de séquences virales et non pas du virus physique. La société a fabriqué des versions du coronavirus dont les gènes sont parsemés de centaines de mutations qui lui confèrent certains des codons les moins performants : « le virus conçu a exactement la même apparence à l'extérieur mais a une "pédale de frein" virtuelle à l'intérieur » ... ce qui l'amène à se répliquer beaucoup moins rapidement. La probabilité de réversion est infirme. L'objectif est de produire une immunité contre toutes les protéines du SRAS-CoV-2, pas seulement la protéine de surface. Il s'agit donc d'un vaccin vivant atténué « par recodage synthétique de gènes » ... (vaccin dit « recodé »). Il présente la spike mais avec suppression du site de clivage de la furine + "toutes" les protéines du virus avec 283 mutations. 2 protocoles étudiés : dose unique (ou 2 doses à J0 et J28), dose unique retenue. Administré en intranasal en gouttes dans chaque narine.

Réponse humorale et cellulaire.

[1] <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/709-covi-vac>

[2] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04619628>

[3] [Site Codagenix](#)

[4] [Traduction de l'article Codagenix](#)

Vaccins à vectoriels viraux (utilisent un vecteur apparenté modifié afin de le rendre inoffensif) : IIIc + IIID

C - Vaccins vivants recombinants transportant des molécules immunogènes :

Ces vaccins vivants sont constitués de vecteurs (virus ou bactéries) capables de présenter à leur surface, ou de libérer, des molécules immunogènes (antigènes = épitopes) d'autres micro-organismes. Il existe donc un microbe agissant comme présentoir. La protéine transportée est dite **hétérologue** ou **recombinante**. On peut imaginer à terme faire porter par des vecteurs des antigènes provenant de plusieurs agents pathogènes différents et obtenir ainsi des vaccins multivalents.

D - Vaccins vivants à vecteurs viraux recombinants transportant du matériel génétique d'un autre microbe... donc des OGM :

On vous injecte soit un virus à ADN (en général un adénovirus) soit un virus à ARN. Ces virus transporteurs à ADN ou ARN renferment une partie du génome du virus contre lequel on vous vaccine en l'occurrence ici le Sars-CoV-2.

Le mécanisme de construction de ces vaccins consiste à utiliser un virus peu pathogène (Adénovirus) ou que l'on aura rendu non pathogènes (MVA, VSV, rougeole) et d'intégrer dans son génome la séquence codant la protéine d'intérêt (protéine spike dans le cas du SARS-CoV-2). Ceci est assez simple avec les virus à ADN (Adénovirus, MVA) mais plus compliqué avec les virus à ARN (VSV, virus de la rougeole).

Ces vaccins viraux recombinants présentent un certain nombre d'inconvénients :

1) « Etant des virus, ils peuvent induire une réponse immunitaire anti-vecteur susceptible d'interférer avec leur efficacité, cette réponse pouvant préexister à la vaccination. » [1]

2) « Il s'agit d'organismes génétiquement modifiés (OGM) », (comme le précise page 70, deuxième paragraphe le document officiel de l'ARS version du 25/11/2020) ajoutant « ce qui peut poser des problèmes réglementaires. » [1]

3) « Ils peuvent nécessiter des conditions optimales de conservation à très basse température (notamment pour le VSV). » [1]

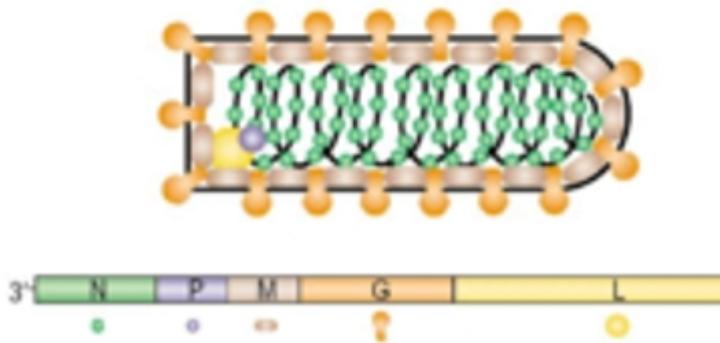
[1] [Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. ARS \(Jean-Daniel Lelièvre, Agnès Gautheret-Dejean, Karine Petitprez, Sophie Tchakamian\). 25/11/2020](#)

Les virus porteurs employés... comme des chevaux de Troie :

Le MVA (Modified Ankara Virus), l'un des virus porteurs, correspond à une souche du virus de la variole (famille des poxvirus), virus à ADN double brin. Il a été développé vers la fin de la campagne d'éradication de la variole par Anton Mayr à Munich, en Allemagne. Il a été hautement atténué entre 1953 et 1968 par plus de 500 passages en série du virus de la vaccine (issu d'une souche sauvage découverte par l'institut turc des vaccins d'Ankara) dans des cellules de poulet (des fibroblastes). Il a ainsi perdu 10 % de son génome... « Comportant six délétions totalisant 24,7 Kb, ainsi que des mutations moins importantes. Ce virus atténué a été utilisé en Allemagne comme vaccin contre la variole, où plus de 120.000 personnes l'ont reçu... sans qu'aucun effet indésirable important n'ait été rapporté » selon l'ARS [1]. Il a été également employé comme candidat vaccin (phase 1) contre le MERS et a obtenu une AMM contre le virus Ebola (vaccin Mvabea®).

Dans un modèle « primate non humain » d'infection par le **SARS-CoV**, ce virus a induit en vaccination un « phénomène de polarisation délétère de la réaction inflammatoire macrophagique » avec production d'anticorps anti-Spike néfastes (Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. JCI Insight 2019;4:e123158).

Le virus de la stomatite vésiculeuse = VSV (un virus à ARN à un seul brin, sens négatif, de la famille des Rhabdoviridae). Ce virus n'infecte que rarement l'homme, ses hôtes naturels étant le bétail (bovins, porc, cheval) et des insectes. Il est capable, en cancérologie, d'infecter et de tuer de nombreux types de cellules cancéreuses tout en épargnant les cellules normales environnantes.



Virus de la stomatite vésiculeuse

Dans un cadre vaccinal, il ne nécessite qu'une seule injection et semble efficace en post-exposition.

Le génome du VSV code pour cinq protéines principales (voir schéma) : la protéine matricielle (M), la nucléoprotéine (N), la grande protéine polymérase (L), la phosphoprotéine (P) et la glycoprotéine (G). Les protéines L et P, avec le N, forment la sous-unité transcriptionnellement active du virus. La protéine G médie à la fois la liaison virale et la fusion de la cellule hôte avec la membrane endosomale après l'endocytose. On élimine la protéine d'enveloppe VSV-G, principal facteur de virulence responsable de la neurotoxicité et on la remplace par la protéine d'intérêt, en l'occurrence spike pleine longueur pour le SARS-CoV-2. Le VSV suscite une forte immunité cellulaire et humorale *in vivo*. Ce virus a été étudié comme candidat vaccin contre le HIV et le virus Ebola (Ervebo®). Le candidat vaccin « **rVSV-SARS-CoV-2-S** » vise le SARS-CoV-2.

[« Une dose unique de vaccin recombinant VSV-ΔG-spike offre une protection contre le défi SARS-CoV-2 » par Yfat Yahalom-Ronen, Hadas Tamir *et al.*](#)

MSD (Merck Sharp & Dohme) a annoncé le 25/1/ 2021 qu'il stoppait le développement clinique de ses 2 vaccins à vecteurs viraux répliatifs contre la Covid (reposant sur le virus de la stomatite vésiculeuse et sur le virus vaccinal de la rougeole dit de Pasteur) du fait d'une immunogénicité non optimale.

Le virus de la rougeole atténué, virus à ARN qui a fait l'objet d'une tentative avortée d'utilisation contre le SARS-CoV-2 par l'Institut Pasteur (candidat vaccin TMV-083).

Les adénovirus virus dépourvus d'enveloppe mais comme leur nom l'indique, possédant un génome à ADN. Ces virus pénètrent dans le noyau cellulaire.

« La plupart des patients possèdent... déjà des anticorps neutralisants qui désactivent le virus avant qu'ils n'aient pu atteindre la cellule cible. En conséquence, on préfère utiliser comme vecteurs les adénovirus qui sont peu communs, c'est-à-dire contre lesquels la population n'a pas ou peu été exposée et n'a donc pas développé d'immunité, afin que le système immunitaire, qui connaît ces adénovirus, ne se mette pas à attaquer le vecteur. » J-P G.

Les développeurs se sont intéressés à des sérotypes plus rares comme l'Ad26 humain (firme Janssen par exemple) ou à des adénovirus simiens (ChAdV) comme le ChAdV3 utilisé par exemple dans le cadre d'un vaccin anti-virus Ebola et dans le vaccin d'AstraZeneca : le **Vaxzevria®**. Ils résistent bien aux variations thermiques.

J'avais signalé dans un [précédant article](#) que des adénovirus pouvaient persister dans nos cellules sous forme d'épisomes ou s'intégrés directement dans notre ADN, même si le phénomène est rare... mais quand on vaccine des millions, des milliards de personnes avec des adénovirus...

Rappelons qu'un épisode est une molécule d'ADN circulaire, extra-chromosomique, qui peut se répliquer de manière autonome.

Christina Rauschhuber et Nadja Noske écrivaient déjà dans un article de janvier 2012 « De nouvelles connaissances sur la stabilité des génomes de vecteurs d'adénovirus recombinants dans des cellules de mammifères » : « Bien qu'il existe des preuves que les vecteurs adénoviraux persistent principalement sous forme de molécules d'ADN épisomiques avec une faible fréquence d'intégration dans le génome hôte. »

Donc, il y a bien des intégrations.

Je conserve : l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) présentait un schéma où les adénovirus ne pénétraient pas dans le noyau des cellules... Ce qui est FAUX... Volonté de rassurer le public ?

Concernant les adénovirus... [Voir : Risques et avantages des vaccins à adénovirus](#)... Publié dans FranceSoir le 15/06/2021 par Jean-Pierre G. (également auteur de cet article).

III- En ce qui concerne la Covid voici 9 vaccins vivants à vecteurs viraux recombinants dont 1 et 4 sont disponibles en France.

Covid : Il faut bien comprendre (sauf exception du vaccin israélien rVSV-SARS-CoV-2-S à base d'un virus à ARN (virus de la stomatite vésiculeuse = VSV) et celui de Pasteur le TMV-083 - aujourd'hui abandonné - également à base d'un virus à ARN (celui de la rougeole) qu'on introduit de l'ADN d'un virus (en général un adénovirus) dans lequel on a glissé un autre ADN dérivant de l'ARN du virus SARS-CoV-2. Cet ADN rejoint l'intérieur du noyau de nos cellules. Mais « on » nous explique que cet ADN ne peut s'intégrer... Pourtant... « Des études... ont montré que les vecteurs adénoviraux incompétents pour la réplication s'intègrent au hasard dans les chromosomes de l'hôte à des fréquences de 0,001 à 1% des cellules infectées. » (K Mitani, S Kubo - Thérapie génique actuelle, 2002.)

Il s'agit d'organismes génétiquement modifiés (OGM).

1- AstraZeneca (né de la fusion du suédois Astra et de l'anglais Zeneca et associé à l'université d'Oxford : Institut Jenner) et son vaccin « AZD 1222 » = « Oxford AZD1222 » = « ChAdOx1-S » = « COVID-19 Vaccine AstraZeneca » = « Vaxzevria® », vaccin qui utilise comme vecteur un virus à ADN : un adénovirus, déficient de chimpanzé (ChAdOx1) atténué et non répliatif (sérototype Y25 qui a été délété dans les gènes E1 et E3).

Il est produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines (Human Embryonic Kidney, HEK) 293.

Ce virus véhicule le matériel génétique (de l'ADN synthétisé in vitro à partir d'une partie de l'ARN du SARS-CoV-2) nécessaire à la production de la protéine de surface S = protéine Spike du SARS-CoV-2 dans son intégralité.

Une dose = 0,5 mL renfermant $2,5 \times 10^8$ particules virales d'adénovirus. Le flacon contient soit 8 doses (4 mL de suspension) soit 10 doses (5 mL de suspension) et présente un bouchon en élastomère. Non ouvert se conserve 6 mois au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.

Vaxzevria® semble être mieux toléré chez les personnes âgées que chez les adultes plus jeunes.

Le vaccin Vaxzevria® peut être administré à tout âge à partir de 55 ans (jusqu'à 54 ans révolus : vaccins à ARNm Comirnaty® ou Spikevax® à partir de 55 ans Comirnaty® ou Spikevax® ou Vaxzevria® (AstraZeneca) ou Janssen® COVID-19 Vaccine).

2 injections IM avec un intervalle de 4 à 12 semaines *initialement* mais dans les [recommandations publiées le 2 février 2021](#)

puis le 1er mars, la HAS (Haute Autorité de Santé) préconise une administration de la deuxième dose entre 9 et 12 semaines (J+80 à J+84 de la première injection).

Mais la diffusion du variant Delta a encore changé la donne... On s'y perd...

HAS : « Pour obtenir une protection meilleure et plus rapide contre le variant Delta, et prévenir plus efficacement la transmission du virus, la Haute Autorité de santé (HAS) recommande (avis du 8 juillet 2021) :

1) d'initier la primo-vaccination avec un vaccin à ARNm (Comirnaty® ou Spikevax®), en respectant un intervalle de 3 à 4 semaines entre les 2 doses ;

2) pour les personnes ayant reçu une première dose de Vaxzevria, d'utiliser pour la seconde dose un vaccin à ARNm 4 semaines après la première injection (au lieu de 12 semaines auparavant). »

On peut faire un grave reproche à AstraZeneca qui n'a pas testé son vaccin AZD1222 que ce soit en phase II/III et pour la première dose en phase III, contre 1 placebo mais contre le vaccin anti-méningococcique MenACWY... cachant ainsi des effets secondaires. [Preuves](#) ». PIRE : Un essai clinique de ce vaccin AstraZeneca mené au Kenya a utilisé comme placebo le vaccin antirabique, vaccin extrêmement réactogène chez les enfants.

Signaux potentiels évoqués en rapport avec la vaccination : hypertensions, risque de syndrome VITT (=vaccine induced thrombophilia-thrombocytopenia) = formation de thrombus dans des sites insolites, associée à une chute du taux des plaquettes, dans certains cas accompagnés de saignements, myocardites et péricardites, pertes d'audition et d'équilibre, réactivations virales (zona, herpès, virus Epstein-Barr = EBV), paralysies faciales, polyradiculonévrites (déficits moteurs de type périphérique, bilatéraux, symétriques, à prédominances proximales, ascendants). Exemple : Une telle liste n'est très probablement pas spécifique à ce vaccin Vaxzevria® mais doit également en concerner d'autres, tous à adénovirus.

Vaxzevria est contre-indiqué chez les personnes qui ont déjà présenté un syndrome de fuite capillaire. Le syndrome de fuite capillaire est caractérisé par des épisodes aigus d'œdèmes touchant principalement les membres et une hypotension.

L'adénovirus du chimpanzé ChAdOx1 avait déjà été utilisé lors d'un essai de phase 1 mené avec un vaccin anti-MERS-CoV.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Le vaccin Astra Zeneca a obtenu son AMM le 29 janvier 2021. Le délai pour déposer « la confirmation » d'efficacité, de sécurité et de tolérance du vaccin est fixé au mois de « mars 2024 ».

[\[1\] Article Mesvaccins, mise à jour au 4/8/2021](#)

[\[2\] Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults \(COV002\): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet 2020.](#)

[\[3\] Enquête de pharmacovigilance du vaccin VAXZEVRIA® Rapport n°14 : période du 04 juin 2021 au 08 juillet 2021 CRPV d'Amiens - CRPV de Rouen CSP 22/07/2021.](#)

2- Laboratoire Johnson&Johnson et son vaccin = "vaccin COVID-19 Janssen" = « SARS-CoV-2 adénovirusAd26.COVS.S » = Ad26COVS.S » = « JMJ Vaccine = « Janssen® », un adénovirus (virus à ADN) type 26 recombinant (avec délétion des gènes E1). Produit dans la lignée cellulaire PER.C6 TetR, dérivée de cellules rétinienne embryonnaires humaines. L'adénovirus exprimera la glycoprotéine spike.

Autorisé par AMM conditionnelle le 11 mars 2021 par l'Agence européenne du médicament. Administré en France depuis le 24 avril 2021 aux plus de 55 ans seulement (mêmes conditions que pour le vaccin d'AstraZeneca). Pourtant dans la fiche mise à jour du 5/8/2021 ce vaccin est réservé aux personnes âgées de 18 ans et plus... Changement ou erreur ?

Quatrième vaccin à avoir été autorisé en France.

Transport et stockage entre 2 à 8°C. Le flacon non-ouvert à l'abri de la lumière se conserve : 2 ans entre -25°C et -15°C ; 3 mois au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, sans dépasser la date de péremption imprimée ; 12 heures entre 9°C et 25°C.

A dose unique en IM uniquement. Pas besoin de reconstitution, il est prêt à l'emploi. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Une fois ouvert, il doit de préférence être utilisé immédiatement après la première ponction du flacon : chaque flacon de 2,5ml contient 5 doses de 0,5ml. Il est recommandé de placer l'utilisateur sous surveillance pendant au moins 15 minutes après la vaccination afin de détecter la survenue d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

On nous affirme qu'il n'a pas été observé d'anticorps facilitants dans le cas d'une infection antérieure à l'adénovirus 26.

HAS : « Pour obtenir une protection meilleure et plus rapide contre le variant Delta, et prévenir plus efficacement la transmission du virus, la Haute Autorité de santé (HAS) recommande (avis du 8 juillet 2021) d'initier la primo-vaccination avec un vaccin à ARNm, en respectant un intervalle de 3 à 4 semaines entre les 2 doses. Ajout d'un nouvel effet indésirable le 22 juillet 2021 (syndrome de Guillain-Barré).

En cas de thrombocytopenie dans les 3 semaines suivant la vaccination, une recherche active de signes de thrombose est nécessaire (30 juin 2021).

De même, en cas de thrombose dans les 3 semaines suivant la vaccination, une recherche de thrombocytopenie est nécessaire. »

Janssen est contre-indiqué chez les personnes qui ont déjà présenté un syndrome de fuite capillaire.

On retrouve effectivement des cas de VITT déjà signalés pour Vaxzevria®.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Cf articles : vidal.fr, le 16/3/2021 et mesvaccins.net le 5/8/2021

3- Institut de recherche Gamaleïa d'épidémiologie et de microbiologie (Russie) et son vaccin « Spoutnik-V » = « Gam-COVID-Vac ». Utilise successivement 2 adénovirus (virus à ADN) recombinants de types 26 puis 5 qui fourniront le plan de la protéine spike dans sa totalité. Le fait d'utiliser 2 adénovirus différents permet de réduire la réponse immunitaire contre les adénovirus eux-mêmes.

2 doses : J0 et J21 en IM. Doses congelées stockées à température de -18°C et, sous sa forme lyophilisée, (Gam-COVID-Vac-Lyo) de 2°C à 8°C .

La Russie a affirmé le 14 avril que son principal vaccin contre le Covid-19, le Spoutnik V n'induisait pas de thromboses... Nous disposons de si peu d'informations... Comment émettre le moindre avis...

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

4- CanSino Biologics, Inc. de Hong Kong et l'institut de Pékin de biotechnologie (Chine) et son vaccin « bacTRL-Spike COVID-19 » = « Ad5-nCoV » avec un adénovirus humain type 5 comme vecteur, vecteur non répliquant qui permettra l'expression de la protéine spike. Administré en pulvérisation nasale mais la voie IM est aussi testée.

Dose unique et conservation standard au réfrigérateur (2°C à 8°C). Ce vaccin est approuvé en 2021 pour une utilisation en Chine, au Mexique et au Pakistan.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

[Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Lancet 2020. En ligne le 22/5/2020.](#)

5- ReiThera Srl + l'Institut national des maladies infectieuses Lazzaro Spallanzani, (vaccin italien en coopération avec Allemagne et Belgique) et son vaccin « GRAd-COV2 » : un adénovirus de gorille, vivant, défectif et non répliquatif, prélevé sur un animal en captivité, exprimant la protéine spike en totalité. 1 seule dose en intramusculaire.

Alors qu'il s'apprêtait à lancer des tests de phase 3 le laboratoire ReiThera a vu son financement public être recalé par la Cour des comptes italienne mi-mai 2021.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

6- Vaxart teste son vaccin « VXA-CoV2-1 » : un adénovirus humain de type 5 vivant, recombinant, non répliquatif, exprimant à la fois la protéine de pointe (S) et la nucléoprotéine (N) du SARS-CoV-2 + un gène codant pour un agoniste du récepteur TLR-3 (Toll-like Receptor-3), un ARN double brin qui servira d'adjuvant. Certains Toll-like Receptor (TLR 3, 7, 8 et 9) sont en effet internes à la cellule et localisés dans les endosomes/lysosomes. Ils reconnaissent des acides nucléiques étrangers aux cellules hôtes. L'adjuvant double brin suractivera le Toll-like Receptor-3 qui induira alors la production d'interféron antiviral.

Vaccin oral à J0 et J28 (en comprimé mais une formule liquide est en développement en particulier pour les enfants), 2 prises à J0 et J 28 visant l'intestin grêle. L'enrobage protège l'ingrédient actif de l'environnement acide de l'estomac. Il déclenche des réponses immunitaires muqueuses.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

7- Pasteur (France) et son vaccin aujourd'hui abandonné « TMV-083 = V591 » ou anciennement « MV-SARS-CoV-2 ». Le véhicule ou vecteur était un virus à ARN monocaténaire (= 1 seul brin), celui de la rougeole modifié, atténué (souche vaccinale Schwartz) exprimant la protéine spike.

Explication « officielle » de l'abandon le 25 février 2021 : les premiers résultats ne montraient pas une efficacité suffisante. Rapport avec le fait (outre des querelles d'egos) que l'Institut Pasteur de Paris et l'autrichien Themis Bioscience GmbH (Themis), associés, ont été absorbés en juin 2020 par l'américain Merck Sharp et Dohme ?

8- « Israel Institute for Biological Research » (Israël) et son vaccin « rVSV-SARS-CoV-2-S » utilisant un virus de la stomatite vésiculeuse = VSV (un virus à ARN simple brin cultivé sur des cellules de singe vert) recombinant, infectieux atténué, portant la glycoprotéine S ou spike du SARS-CoV-2. Ce vecteur répliquatif ne peut être utilisés chez les immunodéprimés.

[Le produit contient des organismes génétiquement modifiés \(OGM\).](#)

9- Troisième vaccin Russe « CoviVac » = « KoviVak » (venant après Sputnik V à adénovirus et EpiVacCorona à ARNm). Avait initialement été présenté comme un vaccin inactivé... *Difficile d'obtenir des informations fiables concernant les vaccins Russes. Les éléments fournis initialement ne correspondent plus... Cf. article mesvaccins.net*

Maintenant « CoviVac » est présenté comme un vaccin recombinant non répliquatif intégré dans un vecteur viral (vaccin de la maladie de Newcastle « pseudopeste aviaire ») codant pour la protéine S du SARS-CoV-2 avec ou sans adjuvant CpG 1018.

2 doses à J0 et J 28 en IM. Conservation entre 2 et 8°C.

Deuxième partie : [Quelques "vaccins" contre la Covid, commercialisés ou en phases de tests \[2/2\]](#)