

VACCINS et MALADIES AUTO-IMMUNES

Auteurs : Daniel Maller et ISOP ISRAEL Task Force on Vaccines

1) Définitions

Il ne faut pas confondre maladie génétique et maladie auto-immune.

- Une *maladie génétique* est la conséquence d'un **dysfonctionnement dans la synthèse des protéines** due à la présence dans le code génétique du malade d'un **gène** défectueux. C'est le cas, par exemple, dans la maladie de Duchenne.
- Les *maladies auto-immunes* sont dues à une erreur d'apprentissage de certaines cellules du système immunitaire qui vont confondre le « soi ou self » et le « non-soi ou non-self », ou à une trop grande similitude (mimétisme moléculaire) entre certaines protéines du self et non self. En tout état de cause, les maladies auto-immunes résultent **d'un dysfonctionnement du système immunitaire**. Cela n'est pas le cas dans la myopathie de Duchenne qui est une maladie *génétique*
- Un *antigène* est une protéine qui, reconnue comme un agent extérieur (non-soi), provoque une réponse immunitaire de défense contre cet antigène. Cette réponse est constituée d'une part, par la production d'anticorps capables de neutraliser les antigènes (réponse humorale) et d'autre part, par la stimulation de cellules « tueuses » capables de détruire les cellules infectées (immunité cellulaire).

2) Nature Du Problème

La question suivante a été soulevée: Une cellule musculaire transfectée par un ARNm codant pour la protéine S (protéine de spicule du coronavirus) court-elle le risque d'alerter les cellules tueuses que le système immunitaire est censé mobiliser pour détruire les cellules infectées ?

Si en théorie la question a un sens, en pratique elle est fort peu pertinente pour les raisons suivantes :

- **La composition de la protéine S** : il peut arriver qu'un virus ou une bactérie comporte un ou plusieurs antigènes ressemblant à des structures présentes sur nos protéines, les protéines du soi ; c'est le mimétisme moléculaire. Or la protéine S, qui est bien identifiée, n'a pas cette particularité et donc ne devrait mimer aucune de nos structures (soi).

- **La petite taille de la protéine S par rapport à celle d'un virus entier** : il existe une seconde voie de déclenchement d'un phénomène auto-immun : l'activation non spécifique de l'immunité innée.

Il s'agit d'une réaction anormale de certaines cellules du système immunitaire (présentatrices d'antigène) en réponse à la présence d'un agent infectieux, d'un stress, ou dans un contexte génétique particulier. (Par exemple, une grippe peut induire une rechute de sclérose en plaque).

La protéine S, étant de petite taille, elle est théoriquement moins susceptible de déclencher ce genre de processus que n'importe quelle infection virale ou bactérienne.

- **Rôle protecteur des mécanismes de régulation** : ces mécanismes (il en existe plusieurs) se mettent en place lors de la maturation du système immunitaire dans le thymus où certains lymphocytes T apprennent à reconnaître des auto-antigènes.³²

3) Vaccinations Et Maladies Auto-immunes

a) Pathologies auto-immunes associées à des vaccinations

Ce n'est que dans de très rares cas qu'a pu être établi un lien entre l'apparition d'une pathologie auto-immune et une vaccination.

- **Syndrome de Guillain Barré**

Diverses études épidémiologiques ont confirmé l'association d'un syndrome de Guillain-Barré avec la vaccination humaine contre la grippe porcine (souche A/New Jersey/8/76) menée aux Etats-Unis en 1976-1977. Le nombre de cas attribuables au vaccin était inférieur à 1/100 000 vaccinations (risque relatif 7,60 avec un risque accru de façon significative pendant les cinq premières semaines suivant la vaccination.

Le mécanisme de ces complications neurologiques n'a pas été précisé, mais on a constaté l'induction occasionnelle d'auto-anticorps responsables de polyradiculonévrites après infection virale ou exposition à certains vaccins viraux.

- **Purpura Thrombocytopénique Idiopathique (PTI)**

Le PTI peut survenir après vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) avec une fréquence d'environ 1/30 000 vaccinations. Cette thrombocytopénie apparaît dans les six semaines qui suivent la vaccination. Elle peut être assez sévère mais très transitoire .

Il faut cependant noter que la fréquence de thrombocytopénie est beaucoup plus élevée après infection naturelle par la rubéole (1/3000) ou par la rougeole (1/6000) que comme effet secondaire des vaccinations contre ces maladies.

b) Allégations non confirmées d'association entre des maladies auto-immunes et des vaccinations

Dans un passé récent, a été envisagée l'existence d'un lien entre vaccination et l'occurrence de maladies auto-immunes. Tandis qu'en France, la vaccination contre l'hépatite B était accusée de provoquer la sclérose en plaques, aux Etats-Unis, la vaccination contre

Haemophilus influenzae était incriminée dans l'augmentation de fréquence du diabète de type I. De telles allégations peuvent influencer les politiques vaccinales et l'acceptabilité individuelle des vaccinations. Il est donc essentiel d'y porter l'attention nécessaire et d'évaluer objectivement leur validité relative.

- **Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques (1)**

L'association entre la vaccination contre l'hépatite B et l'émergence de sclérose en plaques (SEP) a fait l'objet de très nombreuses études. Le lien de causalité n'a jamais pu être démontré. L'analyse des données obtenues par les systèmes de déclaration de routine et de pharmacovigilance n'a pas mis en évidence une présence augmentée de cas de maladies démyélinisantes du système nerveux central dans les mois suivant la vaccination.

Il faut par ailleurs noter que "l'«Immunization Panel of the Multiple Sclerosis Council' (Etats-Unis) considère comme parfaitement sûres les vaccinations contre l'hépatite B, la grippe, la varicelle, le tétanos, ainsi que le Bacille Calmette-Guérin (BCG) chez les patients atteints de SEP.

- **Vaccination et diabète de type I(2)**

Aux Etats-Unis, l'augmentation régulière du diabète de type I au cours de ces dernières décennies a suscité la remise en question du rôle éventuel des nouvelles stratégies de vaccinations de l'enfant. Sur des bases expérimentales assez limitées, certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une relation causale entre le développement d'un diabète et la vaccination contre *Haemophilus influenzae* (Hib) chez l'enfant ayant plus de deux mois. Cette hypothèse n'a pas été confirmée dans les études cliniques récentes.

En Finlande, 100 000 enfants ont été suivis pendant dix ans lors d'un essai clinique d'un vaccin Hib conjugué. L'étude a été menée sur des groupes d'enfants ayant reçu une dose de vaccin à 3, 4, 6, 14, 18 ou bien 24 mois.

Aucune différence concernant la fréquence de cas de diabète de type 1 n'a été observée lors de la comparaison rétrospective des groupes vaccinés avec un groupe non vacciné ni non plus lors de la comparaison, les uns avec les autres, des différents groupes vaccinés.

Ces données ont été confirmées dans une étude récente effectuée dans quatre HMO (Health Maintenance Organization) américaines. Il n'y a donc aucune indication sérieuse d'une responsabilité du vaccin Hib dans l'apparition du diabète de type 1, et ce, à aucun des différents âges auxquels il a été administré.

- **Association causale : quels critères ?**

Le Comité consultatif de l'OMS pour la sécurité des vaccins a établi des critères visant à permettre une définition objective des associations éventuelles entre vaccination et effets indésirables. Ils s'appliquent également aux problèmes d'auto-immunité.

De tels effets indésirables doivent être pris en considération lorsqu'une association significative est démontrée dans des études bien conduites, planifiées a priori pour vérifier les hypothèses avancées sur la base de cas isolés. Plusieurs études confirmant l'association dans des populations différentes sont nécessaires.

La définition des événements auto-immuns doit être précise et la relation temporelle avec la vaccination ne doit pas être susceptible de résulter d'une pure coïncidence.

Références : <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2433/22929>

(1) Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. N Engl J Med 2001 ; 344 : 327-32.

(2) DeStefano F, Mullooly JP, Okoro CA, et al. Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. Pediatrics 2001 ; 108 : E112.

https://fr.wikipedia.org/wiki/Myopathie_de_Duchenne