

PRÉFACE

J'ai fait la connaissance de Geert lors d'un colloque de vaccinologie à Vienne il y a maintenant 6 ans. J'avais été impressionné par les informations nouvelles qu'il nous avait fournies sur la réponse immunitaire innée, comme une des clés de la vaccination du futur, notamment les réponses cellulaires de type NK. C'était deux ans avant les premiers soubresauts liés à la pandémie de COVID-19. Dès mars 2020, certains auteurs de premier plan – Richard Horton, rédacteur en chef du Lancet - ont considéré que cette nouvelle pandémie pouvait être qualifiée de « syndémie ». A ce stade, ceci est un élément majeur à souligner car ce concept épidémiologique, qui date d'une trentaine d'années, avait été décrit comme un « entrelacement de maladies en interactions et s'aggravant réciproquement ».

Très tôt, il est apparu que le virus SARS-CoV-2 se manifestait de manière différente suivant l'âge et les « co-morbidités ». En conséquence, il est apparu légitime de s'interroger sur la pertinence du paradigme médical qui a guidé – et guide encore largement – la stratégie pour faire face à cette pandémie.

Ce paradigme a été celui d'une approche biomédicale, principalement portée par des modélisateurs d'épidémie, des infectiologues ou encore des réanimateurs, et des médecins spécialisés sur les fonctions atteintes (pneumologie, cardiologie, gastro-entérologie,...).

En termes d'applications médicales, les vaccinologues n'ont pas hésité à prôner la vaccination de masse, au détriment d'une vaccination ciblée sur les populations à risque, à l'instar de la vaccination antigrippale. Ces derniers ont considéré la Covid-19 comme une urgence absolue qui devait devenir la priorité quasi-exclusive des pouvoirs publics, au détriment éventuel de tous les autres déterminants de la santé. Le tout dans un contexte pandémique « évolutif », en d'autres termes dans un écosystème où le virus évoluait de manière cryptique par le biais de mutations et de recombinaisons génomiques entre les nombreux variants en circulation.

Chacun a évidemment en tête la fameuse hypothèse de la « Reine Rouge » d'Alice au pays des Merveilles, hypothèse de la biologie évolutive qui peut se résumer ainsi : « l'évolution permanente d'une espèce est nécessaire pour maintenir son aptitude face aux évolutions des espèces avec lesquelles elle co-évolue ». En d'autres termes, c'est le processus par lequel deux adversaires acquièrent sans cesse de nouvelles adaptations pour ne pas être distancés par "l'autre". C'est un enchaînement de pressions sélectives réciproques. Appliqué aux processus

infectieux viraux chez l'homme, un tel schéma évolutif prend un sens aigu dans le contexte de conflits chroniques et de pandémies durables (par exemple, le HIV).

Concernant la vaccination, le vaccin contre la Covid-19 a été, dans l'histoire vaccinale, le deuxième vaccin mis sur le marché pour lutter contre un virus respiratoire (après le vaccin antigrippal).

Or (i) ce dernier vaccin n'est que rarement utilisé hors de son indication chez les personnes à risque et (ii) ce vaccin il est réputé peu protecteur, non seulement à cause de des mutations et réassortiments que subit ce type de virus, mais parce que son pouvoir protecteur est réputé faible. En outre, très peu d'immunologistes ou virologistes savent que la durée des réponses anticorps à une « infection naturelle » par des virus respiratoires reflète généralement la durée de la protection immunitaire par des « vaccins contre le virus correspondant ». En d'autres termes, la durée de détection des anticorps neutralisants dans les cas des infections respiratoires sans virémies (coronavirus RSV grippe) sont faibles (de 3 à 12 mois maximum versus > 15 ans pour les virus respiratoires avec virémie i.e. rougeole, rubéole...).

Ce qu'expose Geert Van den Bossche dans le présent ouvrage est un concept nouveau d'immunologie évolutive dans cette période pandémique que nous vivons.

Le point critique, selon lui, a été l'émergence du variant Omicron lors des 7ème et 8ème vague en France à partir de janvier 2022, et ce, après les campagnes massives de vaccination dès la mi-2021.

Au fil des pages de ce livre, le lecteur averti apprendra que l'infection par ce variant - significativement différent des premiers (Alpha et Delta) - chez des personnes vaccinées, a empêché, voire annulé, l'entraînement immunitaire des cellules de l'immunité innée.

En effet, l'exposition au variant Omicron des sujets vaccinés, en présence des anticorps spécifiques préexistants (induits par le vaccin) et dotés d'une faible capacité de neutralisation, a déclenché une exacerbation d'infections virales productives et de maladies Covid-19.

L'argumentaire est solide et Geert Van den Bossche, en immunologiste averti, sait de quoi il parle lorsqu'il décrit des mécanismes moléculaires complexes comme la réorientation de la réponse immunitaire humorale anti-Spike vers des épitopes plus conservés et sous-dominants, du fait du masquage stérique des épitopes variables et immunodominants (« re-focusing »). Son texte s'appuie sur des références solides qui confirment que cette pression de sélection est proportionnelle au pourcentage de personnes vaccinées. Elle sera d'autant plus forte également, que le vaccin ne provoque pas d'immunité « stérilisante » et que le virus est dans un état de circulation de « pandémie dynamique » depuis trois ans.

Le grand message qu'il faut retenir de ce livre est que la technologie des vaccins - aussi innovante soit-elle - ne peut pas remplacer notre contrôle anti-infectieux naturel, particulièrement (i) lorsqu'il s'agit de virus transmis par la voie la plus évidente : la voie aérienne (ii) lorsqu'il s'agit de vacciner en période de pandémie « évolutive ». Au jour d'aujourd'hui, le SARS-CoV-2 est le 21ème virus respiratoire décrit, circulant chez l'homme à côté des virus grippaux et para-grippaux, des autres coronavirus humains saisonniers, des Rhinovirus, du RSV (Virus Respiratoire Syncytial), des virus de la rougeole et des oreillons, des adénovirus (plus de 50 sérotypes différents), sans compter les autres virus tels que le Herpesvirus ou d'autres transmis par voie aérienne (parechovirus, bocavirus, metapneumovirus). L'immunité vis-à-vis de ces virus respiratoires ubiquitaires est complexe et met en jeu des effecteurs cellulaires de l'immunité innée et adaptative, complexes dans leur mode d'action car pouvant agir de manière équilibrée (défense versus tolérance) et dont les effets mémoires sont encore très mal décryptés.

Soyons ouverts à de nouveaux regards comme celui de Geert Van den Bossche, surtout quand il s'agit de notre position dans la « Nature » en co-évolution perpétuelle.