

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

There are no translations available.

Le risque mutagène du vaccin contre l'hépatite B sera examiné au cours d'une conférence-débat, sur les limites des vaccinations, qui aura lieu le jeudi 25 janvier 1996 à 21h dans le cadre de la Semaine de la Science, organisée par l'Espace Marcel Carné (Place Marcel Carné, 91240 St Michel s/Orge : tél. : 01 69 04 98 33, entrée gratuite) et parrainée par France-Culture et Libération. Le débat sera animé par A. Spire (Les Voix du Silence) et les intervenants prévus sont : Pr B. Autran, Dr J. Avicenne, Pr A. Goudeau, Pr D. Sicard et Mme F. Joët de l'association ALIS.

À l'occasion de l'article que nous avons écrit à ce sujet (Sida Tout Va Bien N° 19), M L. Dessaint, Conseiller de Mme S. Veil, nous avait demandé, au début du mois de décembre 1994, de lui adresser un dossier à ce sujet, qu'il a transmis au Dr C. Moyse (service VS2), afin que la DGS examine un des articles concernant les enzymes TdT et RNase (qui date de 1987 !) sur lequel repose une de nos hypothèses, et qu'elle se prononce sur l'intérêt de refaire l'expérimentation sur le vaccin contre l'hépatite B décrite dans cet article. Aucune réponse ne nous a été adressée depuis.

A-t-on le droit de continuer de proposer cette vaccination en l'absence d'une réponse du ministère de la Santé sur le risque mutagène de ce vaccin ?

En prévision de cette conférence-débat, nous avons complété l'article que nous avons publié dans notre journal (STVB N° 19) en établissant des notes en fin d'article (cf. astérisques), afin d'apporter notamment de nouvelles informations qui permettent de mieux comprendre les relations pouvant exister entre l'enzyme TdT, les enzymes reverse transcriptases et des rétrovirus (comme le VIH et le VHB).

La banalisation excessive du vaccin contre la grippe et l'impasse dans laquelle se trouve la recherche d'un vaccin contre le Sida seront évoquées à la fin de ce numéro Hors Série.

Hépatite B

Des vaccins en dessous de tout soupçon, un cofacteur du Sida et de certains cancers ?

La promotion de la vaccination contre l'hépatite B, développée depuis plus d'un an, a déclenché un vent de panique au sein de la population française. Elle a, de plus, occasionné des comportements irrationnels sur la base d'extrapolations scientifiques discutables, et qui ont méconnu un article scientifique [2] inquiétant publié il y a plus de sept ans (Beljanski M., Terminal desoxynucleo-tidyl transferase and ribonuclease activities in purified hepatitis-B antigen. Med. Sci. Res., 1987, 15, 529). Le rapprochement des résultats de cet article avec ceux d'un autre article [16] paru récemment (De Stefano J-J., Quantitative analysis of RNA cleavage during RNA-directed DNA synthesis by HIV

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

and AMV reverse transcriptases. Nucleic Acids Research., 1994, 22 (18), 3793) nous a conduit à réexaminer les similitudes existant entre le virus de l'hépatite B et celui du Sida.

En effet, des personnes qui ne présentaient aucun risque d'être contaminées par ce virus se sont précipitées pour se faire vacciner. Ce fut le cas de couples stables, et même de gens qui n'avaient pas de rapports sexuels (Sauveur Boukris, Président du Comité français pour l'adolescence sur Fun Radio, cité par A. Bourguignon dans Libération du 10 novembre 1994). L'idée de départ de la campagne de promotion de ce vaccin a été que, comme le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet par le sang, mais aussi par voie sexuelle, il fallait cibler en priorité les adolescents parce qu'ils ont l'âge des premiers rapports sexuels. Déjà, cette idée pouvait paraître ambiguë. En effet, ces adolescents sont aussi exposés au risque d'être contaminés par le virus du Sida, dont la prévention repose sur l'utilisation du préservatif dans certaines situations (nouveau partenaire sexuel ou partenaires multiples). **S'il faut donc porter impérativement un préservatif dans ces situations pour éviter d'être contaminé par le virus du Sida, cela permet aussi de se protéger efficacement contre le VHB**

(cela n'a pas toujours été mentionné dans les dépliants de la campagne de vaccination contre le VHB) ! À cet égard, cette vaccination serait donc superflue ! De plus, des médecins ont pu constater que des personnes vaccinées croyaient alors que le préservatif n'était plus nécessaire (il s'agit probablement de cas peu nombreux ; mais on sait qu'une seule personne, porteuse du virus du Sida, peut devenir une véritable bombe, par transmissions successives du Sida ; ce qui peut être le cas si la personne n'a pas fait de test, ou si elle n'applique pas les mesures de prévention) ! Ou comment une prévention (celle contre le VHB) peut en chasser une autre : celle contre le Sida ! Donc, cette politique vaccinale de prévention contre le VHB en direction des adolescents ne semble pas fondée, et même dangereuse en raison de l'épidémie du Sida **si, chez certains, elle contrecarre la prévention du Sida par le préservatif**

.

Comment donc expliquer que les ministres de la Santé aient décidé de promouvoir cette campagne, et qu'elle ait pu déclencher un tel vent de panique ? Le Sida avait déjà créé un vent de panique, qui s'est trouvé majoré récemment en raison de l'accroissement, maintenant inexorable, du nombre de personnes contaminées sur la planète par ce virus, et à la suite de l'annonce de l'échec de la mise au point d'un vaccin contre le Sida pour protéger les personnes encore saines. À partir de ces faits, on a l'impression que la peur du Sida s'est **transférée** (au sens freudien du terme) sur tout ce qui s'appelle VIRUS, et en particulier sur le VHB contre lequel on aurait, au moins, la chance (?) d'avoir un vaccin !

À ceci, il faut ajouter une autre explication : si, à côté de la forme aiguë, grave, fulminante, l'hépatite B peut certes devenir une maladie chronique agressive, il y a un autre virus qui n'a rien de commun avec le VHB (virus classiquement dit à "ADN") hormis ses modes de transmission et ... son nom ("hépatite"), et dont l'ampleur du nombre de personnes atteintes et la gravité est sans commune mesure : il s'agit du virus de l'hépatite C (virus à ARN comme le virus du Sida). Comme l'écrit Régis Pluchet dans l'Impatient d'octobre 1994 : "contrairement aux déclarations officielles, l'hépatite B n'est donc pas un problème infectieux majeur en France" justifiant l'extension de cette vaccination, **à la différence de l'Afrique et de l'Asie**, où se trouvent la majorité des personnes ayant une hépatite B chronique, et qui risquent donc, dans

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

20 à 30% des cas, de développer, à distance, un cancer du foie. Précisons que seule une couverture d'au moins 80% de la population mondiale permettrait d'espérer une réduction réelle de ce risque...

Ce qu'il faut savoir, c'est que les fondements de l'incitation à la vaccination systématique des populations contre l'hépatite B ne reposent en aucun cas sur une démonstration scientifique, mais **uniquement sur un raisonnement de pure logique**.

Des études menées en Afrique et aux États Unis ont montré que la vaccination ciblée sur les personnes les plus à risque d'être contaminées par l'hépatite B (professions médicales, polytransfusés, toxicomanes, homosexuels, etc.) ne diminuait en aucun cas la fréquence du risque d'hépatite chronique agressive dans la population (on a même trouvé, dans certaines de ces études, une augmentation des nombres de cas d'hépatites aiguës fulminans !). On en a donc conclu que cela s'expliquait par le fait que le VHB était très répandu dans les populations, et, en raison de son pouvoir élevé de contamination, on en a alors **déduit** qu'il fallait pratiquer des politiques de vaccination systématique des populations, afin d'espérer réduire l'incidence de la fréquence des hépatites chroniques agressives dans les populations.

D'autre part, cette politique de vaccination systématique est vouée d'emblée à l'échec puisque, pour des raisons économiques, certains pays ne pourront pas financer cette vaccination systématique des populations. C'est notamment le cas des continents où la fréquence du risque d'hépatite chronique agressive est le plus élevé, à savoir **l'Afrique** et, surtout, **l'Asie**. Pour les pays qui pourront financer ces programmes de vaccination systématique, on peut certes espérer diminuer cette fréquence, mais rien, actuellement, ne peut le prouver. En raison des échanges existant entre les différents continents (notamment

tourisme, migrations

), cela nous semble peu probable. Alors, on pourrait justifier cette politique en indiquant que cette vaccination permettra, au minimum, d'assurer une protection individuelle. Faut-il rappeler alors qu'une politique de vaccination systématique

ne se justifie pas dans la protection individuelle

qu'elle peut apporter ; mais elle ne se justifie que si l'on a démontré qu'elle permet de réduire, pour une maladie donnée, l'incidence de la fréquence des conséquences graves qui ont une prévalence significative dans la population. L'exemple en est la tuberculose pour laquelle il a été prouvé que le témoin de l'incidence des formes graves est la méningite tuberculeuse chez le nourrisson. La diminution de l'incidence de ces méningites au delà d'un certain seuil, a conduit, il y a quelques années, certains pays à ne plus rendre cette vaccination systématique (précisons que la recrudescence récente des cas de tuberculose sur la planète concerne surtout les personnes infectées par le virus du Sida, et est due surtout à des mycobactéries atypiques, et non pas au BK, la seule forme de tuberculose contre laquelle un vaccin est disponible). La protection individuelle contre le VHB, obtenue dans le cadre d'un programme systématique, ne se justifie donc pas, et de plus, en raison de la fragilité actuelle de notre système de protection sociale, cela nous semble un poids excessif pour la

Sécurité Sociale

Actuellement en France, **plus de deux millions** de personnes ont été contaminées par l'hépat

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

ite C

(VHC) à l'occasion de transfusions sanguines. On estime que ce virus, qui peut évoluer, comme le virus du Sida, pendant des années sans aucun symptôme, sera responsable, dans 20% des cas, de cirrhoses et de cancers du foie. Ce n'est que depuis le 1er mars 1990 que son dépistage est obligatoire dans les banques de sang. Ce n'est certes que depuis 1990 qu'un test de dépistage du VHC a été mis au point, mais, dès 1979, un test indirect (Néoptérine), dont on a négligé la portée, permettait de dépister cette hépatite que l'on connaissait à l'époque sous le nom d'hépatite non-A, non-B (H. Wachter cité par G. Maurisson in Entretiens du Centre Europe, Paris, 1988). En janvier 1993, un rapport officiel (Pr Micoud) tirait la sonnette d'alarme ; mais ce n'est que récemment, après une période durant laquelle on a tenté de minimiser la portée de cette nouvelle épidémie, que l'on a commencé à parler de situation catastrophique.[1] Et ces chiffres ne tiennent pas compte des 80% de personnes, parmi les 300 000 toxicomanes, qui ont été contaminés par des seringues souillées par ce virus, et probablement aussi par transmission sexuelle. Alors, que penser de l'

amalgame

qu'ont fait certaines personnes entre le VHC et le VHB ? Des gens vaccinés contre le VHB ont eu l'impression d'être aussi vaccinés contre... le VHC ; alors qu'il n'existe malheureusement pas de vaccin contre le VHC ! D'autres, et notamment des pharmaciens et des médecins, auraient aussi colporté cette désinformation que le virus du Sida, ainsi que le VH, pouvaient se transmettre par la salive ;

le simple baiser devenant, d'un coup de baguette "magique", une voie soi-disant prouvée de transmission des virus du Sida et du VHB*

(dans certains cas, cette désinformation peut découler d'une interprétation erronée des patients ; elle traduit, en tout cas, un discours inadapté du corps médical pour diffuser correctement des informations médicales). Mais cet amalgame n'a-t-il pas été entretenu pour promouvoir... la vaccination contre le VHB à grande échelle ? De même, cette promotion vaccinale n'a-t-elle pas été conçue pour essayer de masquer, encore quelque temps,

la réalité de l'épidémie due au VHC

et de repousser le plus loin possible le moment où il faudra traiter plus de

400 000

personnes (formes chroniques agressives) par interféron (ce n'est pas un traitement miracle de l'hépatite C, mais dans certains cas, cela permet de stopper la multiplication du virus ; ce que l'on cherche encore désespérément pour le Sida) ? Il faut savoir que ce traitement est actuellement distribué au compte-gouttes, car il coûte excessivement cher à l'Assistance Publique.

Dernière hypothèse : cette manne issue de la pléthore vaccinale n'a-t-elle pas été orchestrée pour pallier l'insuffisance dramatique du montant des subventions de l'État allouées à la recherche sur le Sida ? Cette recherche coûte très cher, et elle est souvent laborieuse, alors qu'il serait urgent de trouver un traitement. Certains projets de recherche (en nombre encore limité) ont été accélérés et, par malchance, certains, comme la mise au point d'un vaccin contre le Sida, se sont révélés des impasses dangereuses qui ont engouffré des sommes pharamineuses, au détriment d'autres axes de recherche (comme la THA, la baïkalein, certaines vitamines, des plantes, etc.).

Enfin, nous venons de trouver un article scientifique sur ce sujet, paru en **1987**, et dont il

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

semble que ceux qui ont déclenché les campagnes pour promouvoir la vaccination contre le VHB, et en particulier les laboratoires pharmaceutiques,** n'aient pas tenu compte. On peut aussi se demander si, comme dans l'Affaire du sang contaminé par le virus du Sida, les conseillers médicaux n'ont pas fourni suffisamment d'informations à ce sujet à nos ministres de la Santé ? Cet article [2] montre que tous les vaccins contre le VHB contiennent des enzymes, dont certaines (

TdT

) peuvent induire la synthèse de segments aberrants d'ADN (l'ADN, qui est contenu dans les chromosomes des cellules, contient l'information génétique), et d'autres (

Ribo-nucléases

) peuvent dégrader l'ARN des cellules des personnes vaccinées (ce sont d'autres acides nucléiques, qui assurent notamment la transmission de l'information génétique).

Qui dit fragments d'ADN aberrants, dit mutation possible, et donc risque d'effets cancérigènes à moyen ou long terme. Il en est de même de la libération de fragments d'ARN dont l'activité devient alors incontrôlable par le programme génétique de la personne vaccinée

.

L'association POSITIFS exige donc que nos autorités sanitaires se penchent enfin sur ce risque, et que les vaccinations contre l'hépatite B soient suspendues tant que la lumière n'aura pas été faite sur ce dossier.

Il faut se demander si ces enzymes correspondent à une contamination des vaccins survenue lors de leurs préparations, hypothèse évoquée par Jean-François Lacronique de l'Institut Pasteur (Sida, le silence radio des journalistes, Médecines Nouvelles, 1993, 4(2), 5), ou s'il s'agit (ce qui semble plus probable), d'un **constituant inséparable de ... l'antigène B** du virus.

En fait, il a déjà été démontré en partie que ces enzymes font partie intégrante du VHB ; ce qui constitue donc pour nous un argument supplémentaire pour arrêter immédiatement la promotion de la vaccination contre le VHB. En effet, parmi les six domaines constituant le génome (code génétique) du VHB,[3] l'un d'entre eux code pour l'enzyme ADN polymérase, mais aussi pour une ribonucléase (RNase H). Concernant l'enzyme TdT (Terminal desoxynucleotidyl transférase), elle n'est a priori pas incluse dans les quatre domaines du génome du VHB qui ont été les plus explorés jusqu'à présent. Cependant, on peut se demander si cette enzyme ne pourrait pas être codée, soit au niveau des deux derniers domaines du génome du VHB, dont les fonctions demeurent inconnues,[4] soit au niveau du domaine de l'ADN polymérase codant pour la protéine X, dont les fonctions ne sont encore que partiellement identifiées (cf. infra).

Toujours est-il que la **RNase est donc bien un constituant du VHB**. [5] Ce qu'il faut savoir aussi, c'est que le domaine du génome codant pour l'ADN polymérase (et donc pour la RNase) constitue la plus grande partie du génome du VHB. De plus, contrairement aux génomes de la plupart des cellules,

le génome du VHB n'a pas de codons stop

pour séparer ses différents domaines. Ceci fait que le domaine codant pour l'ADN polymérase **chevauche**

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

les domaines codant pour l'antigène C, et surtout pour l'antigène S et la protéine X. On peut alors supposer qu'en prélevant la partie du génome codant pour l'antigène S à l'occasion de la fabrication des vaccins, on intègre aussi celui de l'ADN polymérase, en totalité ou partiellement.

Dans l'immédiat, la question à se poser est de se demander si la vaccination contre le VHB, en elle-même, apporte une quantité suffisante de ces enzymes pour que les fragments d'ADN et d'ARN deviennent dangereux pour les personnes vaccinées. La réponse est d'autant moins aisée à donner qu'un effet mutagène donné peut n'entraîner une pathologie cancéreuse qu'à moyen ou long terme, et que, dans ce cas, il est très difficile de rattacher ces pathologies à leur cause, **plusieurs dizaines d'années après**. Il ne faut pas oublier qu'il s'est passé plus de vingt ans avant que le distillène ne soit incriminé dans la genèse de certains cancers. Dans l'état actuel des connaissances, on peut seulement supposer que **ce risque serait majoré dans des situations qui feraient apparaître aussi ces enzymes, qui s'ajouteraient à celle de la vaccination contre le VHB**

Il importe donc de déterminer toutes les autres causes éventuelles d'augmentation de ces enzymes afin, d'une part de contre-indiquer formellement à certaines personnes la vaccination contre le VHB, d'autre part d'explorer rapidement ce risque mutagène chez ces personnes qui cumulent plusieurs causes d'augmentation de ces enzymes, et enfin d'envisager, si possible, des traitements.

Nous envisagerons huit causes. La première cause d'augmentation du nombre de ces enzymes serait réalisée chez des personnes, vaccinées contre le VHB, qui auraient été en contact auparavant avec l'HBV, notamment à l'occasion d'une infection par ce virus qui, dans 70% des cas, reste **asymptomatique**. Ainsi qu'en témoigne la présence de l'anticorps anti-HBs, un grand nombre de personnes aux États-Unis sont dans cette situation : 70% parmi les homosexuels mâles, 90% parmi les toxicomanes, 90% parmi les transfusés, 90% parmi les ressortissants du Sud-Est Asiatique, 20% parmi les dialysés, 15% parmi les professions de santé, avec, pour la population générale, un pourcentage de 5%. [6] Notons déjà, au passage, que les trois premiers groupes correspondent aussi à ceux qui ont été les plus touchés par l'épidémie de Sida. Rappelons qu'il y a quelques années, on avait conseillé aux médecins d'étudier, au préalable, l'immunité vis-à-vis du VHB des personnes qu'ils allaient vacciner, afin d'éviter de vacciner des porteurs chroniques (antigène HBs positif), ou des personnes suffisamment immunisées (anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc positifs). Avec le temps, et probablement aussi pour des raisons économiques, cette pratique s'est raréfiée. Ce qui apparaît aujourd'hui comme bien dommage car cela aurait pu limiter l'effet délétère supposé de ce vaccin vis-à-vis de certaines personnes. La deuxième cause

serait réalisée chez des personnes qui se feraient vacciner alors qu'elles viendraient d'être contaminées par le VHB, mais qui ne présenteraient pas encore de symptômes. La phase d' **incubation**

dure en effet, en moyenne, 75 jours, avec des extrêmes qui peuvent aller de

40

à

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

140

jours. L'antigène HBs, l'antigène HBe et l'ADN du VHB peuvent même n'apparaître dans le sang qu'après une période silencieuse qui peut aller jusqu'à sept mois.[7]

La troisième cause

d'augmentation du nombre des enzymes TdT et RNase serait réalisée à l'occasion de la contamination par le VHB de personnes déjà vaccinées ; contamination par voie sanguine et, surtout pour les pays occidentaux, par voie sexuelle,

qui sera suivie d'une destruction du VHB (effet positif du vaccin), mais qui s'accompagnera aussi d'une libération de ces enzymes

!

Les cinq autres causes

correspondent aux causes d'augmentation de ces enzymes qui ne sont pas directement liées, a priori, au VHB. Pour l'enzyme

TdT

, nous en citerons trois autres causes. Tout d'abord sa présence a été décrite au niveau du **cerveau**

[8] Ses propriétés physiques, moléculaires et même son antigénicité sont similaires à la TdT décrite au niveau du thymus et au niveau de cellules leucémiques (Acta haemat., 1985, 73, 124). Cela signifierait donc que tout le monde en héberge déjà dans des proportions certes, peut-être,

variables

. L'activité de la TdT a aussi été trouvée au sein d'anticorps monoclonaux

anti-cytomégalovirus

produits par hybridome (Beljanski M. non publié). La plupart des personnes atteintes du Sida ont des anticorps anti-cytomégalovirus. Cette prévalence élevée se retrouve aussi chez les

homosexuels

de sexe masculin (90 à 95%), comparativement à celle d'hétérosexuels d'âge comparable, qui n'est d'ailleurs pas négligeable puisque de

50 à 60%

[9] D'un point de vue général, la plupart des primo-infections dues au cytomégalovirus (CMV) sont asymptomatiques, et ne se traduisent que par l'apparition d'anticorps anti-CMV non protecteurs. Entre 0,3 et 2% des nouveau-nés font une primo-infection congénitale.[10] La source de l'infection périnatale est la présence de virus dans les sécrétions génitales maternelles, ou dans le lait maternel.[11] Après l'infection périnatale, l'excrétion virale dans les urines et la salive continue pendant plusieurs années, rendant possible la transmission au cours des jeux collectifs, à l'occasion du partage de jouets contaminés par la salive.[12] Le virus peut ensuite être transmis aux parents. La transmission intrafamiliale du CMV a été prouvée, notamment dans les groupes socialement défavorisés. Aux États-Unis, 40% des jeunes adultes ont été infectés par le CMV. Cette prévalence s'élève de 1% par année d'âge, jusqu'à la moitié de la sixième décennie.[13] La réactivation d'une forme latente d'infection à CMV survient en général de façon asymptomatique et constitue un moyen important de dissémination horizontale. L'infection peut devenir symptomatique en cas d'immunodéficience induite par un état pathologique ou par des médicaments (transplantés, chimiothérapies anticancéreuses, Sida). Enfin, l'enzyme TdT a été décrite au sein des

rétrovirus

[14-15] à une époque où le virus du Sida n'avait pas encore été découvert. On peut donc se

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

demander si l'activité de cette enzyme ne pourrait pas être présente au sein du virus du Sida (cf. infra).

En ce qui concerne la **RNase H**, nous citerons deux autres causes possibles de l'augmentation de son taux dans l'organisme. Tout d'abord, l'activité de cette enzyme est décrite au niveau du cerveau, mais, contrairement à la TdT, son action à ce niveau est transitoire, puisqu'elle intervient uniquement lors de la formation du cerveau au stade embryonnaire du développement de l'être humain. On vient surtout de démontrer que **l'activité de la RNase H est une propriété intrinsèque de l'enzyme reverse transcriptase du virus du Sida**

[16] De plus, ces auteurs ont montré que le nombre des fragments d'ARN apparaissant simultanément au cours de la synthèse de l'ADN virale était beaucoup plus élevé que dans le cas de la transcription inverse du virus de la myéloblastose aviaire (AMV), qui possède aussi une activité RNase intrinsèque. Comme les RNases sont ubiquitaires, il faudra donc aussi rechercher d'autres causes d'augmentation significative des RNases H.

Dans l'optique d'un risque mutagène nettement favorisé par l'accroissement de ces enzymes par des causes dont certaines sont excessivement répandues (prévalence élevée de l'anticorps anti-HBs, caractère asymptomatique des hépatites B dans 70% des cas, incubation du VHB pouvant être de plusieurs mois, permanence de l'enzyme TdT au niveau du cerveau, prévalence élevée des anticorps anti-CMV, ubiquité des RNases, etc.), le bénéfice de la vaccination contre le VHB nous paraît maintenant bien limité, en tout cas pour les pays industriels.

La présence de l'enzyme TdT au sein des rétrovirus et des anticorps anti-CMV, qui sont présents chez la plupart des personnes atteintes du Sida, la présence de RNase H au sein même du virus du Sida nous conduit donc maintenant à envisager la **similitude** qui existe entre le VHB et le principal agent causal du Sida actuellement reconnu : le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Classiquement, on décrit le VHB comme un virus de type ADN. En fait, cela est inexact. En effet, le VHB constitue une **exception**, puisque c'est un virus à **ADN, mais aussi à ARN** : ce virus, qui est un des plus petits virus connus, présente un haut niveau de compaction (densité de l'information génétique) avec, cependant, une

grande capacité de codage

du fait de l'utilisation multiple d'une même séquence de codage. Il a une conformation circulaire qui comprend, pour une moitié un ADN double brin, et pour l'autre un ADN monobrin de longueur variable, dont l'extrémité se termine par un ARN de type messenger formé de 18 bases. De plus, le domaine de son génome codant pour l'enzyme ADN polymérase contient une région qui

chevauche les régions S, X et C, et qui code pour une reverse transcriptase

, enzyme caractéristique des rétrovirus (virus à ARN) et en particulier du VIH. Elle comporte les éléments de séquences, qui sont hautement conservés chez toutes les transcriptases inverses connues. En amont, se trouve la région codant pour la RNase H, qui sert donc à séparer les hybrides ARN-ADN correspondant à l'ADN synthétisé à partir de l'ARN, avec la reverse transcriptase.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

Le VHB appartient donc en fait aux Hépadénavirus, qui se répliquent par transcription inverse

[17] Avec les virus des plantes de la famille des caulimovirus, ils peuvent donc être groupés dans la famille des rétrovirus et, d'une certaine manière, on peut les rapprocher des rétrotransposons. Signalons aussi que le VHB peut infecter d'autres cellules que les hépatocytes et notamment, comme le VIH,

les lymphocytes T4 et T8

[18]***

Cette similitude se poursuit quand on étudie le gène X du VHB, qui code pour une protéine du VHB.[19] En effet, in vitro, **elle active la transcriptase du VHB, mais aussi celle du VIH**,[20] ainsi que les gènes qui interviennent dans la régulation de la croissance cellulaire (

c-myc, c-fos

). Elle présente aussi des analogies avec des protéines d'

autres virus

, comme celles qui sont codées par le gène E1A de l'adénovirus, par le gène pX du rétrovirus HTLV-1, ou encore par le papillomavirus E6/7. Toutes ces protéines agissent sur les gènes cellulaires, ainsi que sur les autres gènes viraux, pour activer la transcription virale. En l'absence d'un cycle complet de réplication, cela peut contribuer au processus d'oncogenèse dans la cellule infectée.[21]

Tout comme le VIH, les propriétés oncogènes de l'HBV sont bien connues. Plusieurs études ont en effet montré que l'infection par le VHB est étroitement liée au développement des cancers primitifs du foie chez les personnes porteuses de l'antigène HBs.[22] Cette propriété oncogène a aussi été décrite pour les autres Hépadénavirus. Parmi les quatre autres connus, hormis celui du héron gris découvert récemment, ceux de la marmotte d'Amérique, du canard de Pékin et de l'écureuil ont été étudiés en détail. Un tiers des marmottes infectées développent un cancer primitif du foie qui débute dès la première année, alors que les lésions histologiques du foie sont encore celles d'une hépatite aiguë banale. Les canards de Pékin, devenus porteurs chronique par inoculation virale dès la naissance, développent tous, deux ans plus tard, un cancer primitif du foie. Au nord de Shanghai, dans le district de Qidong, la cause majeure de mort naturelle du canard domestique de plus de cinq ans est aussi le cancer primitif du foie, dont la prévalence chez l'être humain est particulièrement élevée dans cette région. Plus de la moitié des canards domestiques de cette région sont porteurs du virus de l'hépatite B du canard et l'intégration de l'ADN de ce virus dans l'ADN des cellules du cancer primitif du foie a été démontrée. Notons aussi que les cancers de la vésicule biliaire et des voies biliaires seraient plus fréquents chez les porteurs chroniques de salmonelles.[23] Cela pourrait-il s'expliquer par l'action des RNases ? Or, récemment, des auteurs ont trouvé une très forte corrélation entre l'augmentation de l'incidence des toxi-infections alimentaires par salmonelle enteritidis PT4 en plusieurs endroits de la planète en 1980, et les cas d'infection à VIH.[24] Cette salmonelle est connue pour pouvoir induire des modifications génétiques rapides et des transductions bactériophagiques.

Cette similitude entre la structure du VHB et du VIH, et en ce qui concerne leurs pouvoirs oncogènes, est d'autant plus frappante quand on se souvient que plusieurs cohortes, comprenant en majorité des homosexuels et des bisexuels, ont été constituées aux États-Unis

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

entre 1978 et 1980 pour tester le premier vaccin contre le VHB. À la suite des docteurs R-B Strecker et A. Cantwell, qui avaient émis l'hypothèse d'une contamination des homosexuels par le VIH au cours de ces essais vaccinaux (Médecines Nouvelles, 1992 3(4), 16-19), nous rappelions que **70% des 6 875 personnes de la cohorte de San Francisco** constituée à la fin des années soixante-dix, étaient, en avril 1987,

infectées par le VIH

[25] Même en tenant compte du fait que ces personnes avaient des pratiques sexuelles qui se sont révélées être à risque de transmission du VIH, on était surpris de ce pourcentage massif de contamination ; d'autant plus que l'on sait que, contrairement à la voie sanguine, le risque de transmission du VIH par voie sexuelle n'est pas de 100 %, mais est estimé entre 9 et 60%.[26] Aujourd'hui, l'hypothèse de la contamination par le VIH du vaccin contre le VHB nous semble dépassée, et nous pensons que le VHB est peut être, en fait, un cofacteur majeur du VIH. Précisons que, parmi toutes les cohortes participant aux États-Unis à l'étude du vaccin contre le VHB en juillet 1979, celle de San Francisco avait le plus haut taux de marqueurs sanguins de l'hépatite B : 75%. Ce chiffre rejoint ceux cités plus haut, concernant la prévalence des anticorps anti-HBs au sein de la population américaine, et particulièrement pour les homosexuels (70%), les toxicomanes (90%) et les transfusés (90%).

Le VHB pourrait donc être un des cofacteurs majeurs du VIH ; peut-être même celui qui aurait fait que le VIH serait devenu pathogène pour l'être humain, par mutations. Encore plus déconcertant serait d'avancer qu'un si petit virus ait pu contenir, en son sein, la matrice du VIH qui, par mutation, aurait pu devenir ensuite le VIH complet. Cette hypothèse insensée est à rapprocher des résultats d'une étude récente qui a détecté **l'ARN du virus de la rage** dans des **vaccins**

contre la rubéole, la rougeole et les oreillons, sans qu'il y ait eu contamination de ces vaccins.[27]

Cette hypothèse est à rapprocher aussi de l'apparition de rétrovirus observée au cours de l'induction des tumeurs rénales chez les hamsters par du distilbène.[28] Nous avons avancé l'hypothèse d'une mutation causale induite par le **distilbène**, qui aurait provoqué l'apparition, de novo, d'un rétrovirus par autonomisation d'un fragment d'ARN du patrimoine génétique.[29] Ce que l'on peut se demander maintenant, c'est si ce hamster n'hébergeait pas aussi un HBV, ou un autre Hépadnavirus. Ceci nous amène à envisager qu'une matrice du VIH, ou un VIH encore non pathogène pour l'être humain, aient pu subir des mutations à partir, soit de l'action de cofacteurs chimiques comme le distilbène, ou la dioxine,[30] ou infectieux, soit de transformations induites par le VHB lui-même, soit, ce qui semble le plus probable, d'une action conjointe. Dans tous les cas, apparaissent alors des

ARNs de petite taille

qui pourraient transformer une cellule donnée en un transformant qui présenterait de nouvelles caractéristiques biochimiques et physiques stables. Dans le cas de cofacteurs chimiques, à partir d'une cellule pourrait être créé un mutant qui sécréterait des petits ARNs, qui transformeraient ensuite les souches sauvages de cette cellule en un transformant ayant acquis les nouvelles caractéristiques du mutant.[31]

Dans le cas de cellules comme le VHB, ces ARNs proviendraient directement de l'action de la **RNase H**

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

. Ils pourraient peut être provenir aussi, indirectement, de l'action de la

TdT

. La TdT a en effet d'importantes capacités pour induire des mutations : que ce soit des délétions, des substitutions ponctuelles ou l'adjonction de nucléosides riches en guanine.[32] Bien que cette enzyme n'ait pas été décrite au sein du VHB, nous pensons qu'elle y est peut être présente, ainsi qu'au sein du VIH. En effet, sa présence dans les vaccins contre le VHB ne semble pas due à une contamination. Mais surtout, les auteurs qui ont démontré sa présence au niveau d'autres rétrovirus, ont décrit

plusieurs similitudes entre la TdT et la reverse transcriptase

et certains [33] en sont arrivés à la conclusion que la reverse transcriptase serait en fait responsable de l'activité de la TdT.**** Comme les enzymes des rétrovirus et des Hépadnavirus sont fortement liés au génome, la démonstration expérimentale de l'existence de la reverse transcriptase et de la RNase au sein du VHB, et la détermination du gène les codant, se sont heurtées pendant longtemps à des difficultés techniques.[34] Cela pourrait expliquer aussi la difficulté à mettre en évidence la TdT au niveau du VHB. Une autre raison en serait que la TdT et la reverse transcriptase agissent en

compétition

au niveau de leur substrat, et que l'activité de la TdT ne pourrait s'exprimer que dans certaines circonstances. Remarquons au passage que, si l'on confirme la présence de TdT au sein du VIH, comme il a été démontré que l'AZT (qui agit au niveau du VIH en se substituant au substrat de la reverse transcriptase) peut se substituer expérimentalement au substrat de la TdT, cela expliquerait les effets mutagènes possibles de l'AZT. L'affinité préférentielle (?) de l'AZT pour la reverse transcriptase du VIH favoriserait de plus, indirectement, l'expression de la TdT en levant la compétition entre ces deux enzymes.

Pour terminer, ces considérations nous conduisent à formuler certains axes de recherche en matière de thérapeutique, que ce soit dans le domaine de la cancérologie, ou des pathologies induites par les rétrovirus.

Il importe, tout d'abord, de cibler maintenant des molécules pouvant agir sur les enzymes RNases H et TdT, sans pour autant que leur action soit préjudiciable pour l'équilibre des cellules. Une autre voie, beaucoup plus complexe, plus onéreuse et périlleuse, consisterait à cibler des molécules qui pourraient modifier de façon bénéfique les caractéristiques génétiques des cellules cibles.

En matière d'infection à VIH, ces nouvelles voies, et surtout la première, nous paraissent prometteuses. L'idéal serait d'agir directement sur le génome du virus (ainsi que sur ceux d'autres germes cofacteurs du VIH) avec des molécules qui bloquent sélectivement la reverse transcriptase, la TdT et la RNase H. Il conviendrait alors d'associer ces traitements à ceux qui agissent sur d'autres cofacteurs du VIH, et à ceux qui agissent directement sur le virus. L'action directe sur le virus nécessiterait, soit d'empêcher l'entrée du virus dans les cellules cibles, soit de l'empêcher d'en sortir, soit de le détruire, à condition que cette action ait lieu au sein d'une cellule et que les produits de dégradation du VIH ne quittent pas cette cellule ; et donc, que cette cellule soit éliminée comme telle.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

Docteurs J. Avicenne
Conseillers médicaux de POSITIFS
Janvier 1995

Informations complémentaires établies en décembre 1995

* La transmission du VHB par la salive n'a été démontrée que chez certains singes.[6] Ces études ont été réalisées dans les années 1970, et **il est clairement démontré que le baiser n'est pas un mode de transmission du VHB chez l'être humain**

[6] Remarquons que le risque de transmission du virus du Sida par la salive a aussi été invoqué dans les années 1980. Il a été démontré qu'il n'existait pas, mais l'accent a été mis sur le fait

qu'il n'y a pas que de la salive dans la cavité buccale

. Une gingivite peut faire apparaître des traces de sang qui, elles, sont un vecteur du virus du Sida (il a, de fait, été conseillé d'éviter des brossages de dents agressifs avant tout rapport sexuel). Nous pensons que le risque de transmission du VHB peut exister lors d'un

contact buccal

, mais, comme pour le virus du Sida,

uniquement par l'intermédiaire du sang, et non pas de la salive

. Une réflexion a pu se faire sur ce sujet dans les années 1980, en regard de l'épidémie planétaire du Sida. Dans les années 1970, en raison du fait que l'hépatite B n'avait pas pris une ampleur comparable à celle du Sida en 1981, et peut être aussi parce que des tabous étaient plus fortement ancrés, cette réflexion n'a pas pu se faire en regard du VHB. Donc, le VHB se transmet avant tout par le sang et par les sécrétions sexuelles. Dire, comme cela est fait, qu'il se transmet par la salive est faux et constitue une

désinformation

. Sous-entendre que sa transmission par la salive est hypothétique, constitue une assertion non scientifique qui ne peut que pousser les personnes non-informées (et désinformées) à se faire vacciner. C'est malheureusement ce que l'on peut lire dans les documents diffusés massivement par le ministère de la Santé, l'Assurance Maladie et le CFES !

** On nous a remis des courriers qui ont été échangés en 1988 avec le laboratoire **Smith Kline Beecham**

(Dr H.-G. Schmitt). Ce laboratoire a admis qu'il fallait refaire cette expérimentation afin de vérifier ces résultats. Aucune suite ne semble avoir eu lieu !

*** Une étude récente (The New England Journal of Medicine, 21/12/95) indique que le 3TC (lamivudine), un médicament prometteur contre le VIH, en association avec d'autres, permet de réduire fortement la charge virale chez des personnes porteuses d'hépatite B chronique. Ce résultat s'expliquerait-il par le mode d'action du 3TC sur le VIH, **à savoir par l'inhibition de la RT** ?

**** **TdT-RT-Rétrovirus**

Des études plus récentes apportent des informations complémentaires à ce sujet sur les similitudes entre la TdT et la RT décrites antérieurement.[15] Dans ces études, a été examinée

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

la possibilité de catalyser des réactions utilisant comme substrat **différents analogues de nucléosides, et de les incorporer au niveau de l'extrémité terminale de l'ADN par plusieurs enzymes**

Dans une première étude,[35] quatre analogues de l'adénosine triphosphate ont été examinés : les composés D-β et L-β de ces nucléotides sont incorporés par la RT du VIH et de l'AMV, et par la TdT, les composés D-a et L-a ne sont reconnus que par la TdT. Ce dernier point suggère que la fixation de la TdT aux nucléotides se fait de manière plus aisée que pour la RT. Dans une deuxième étude,[36] il a été montré que la RT du VIH, de l'AMV, la DNA polymérase β et la TdT peuvent incorporer dans l'ADN deux types de nucléosides-5'-phosphonate. L'ADN polymérase α et ε de placenta humain n'ont aucun effet. L'un des composés se comporte comme un substrat terminal, tandis que le deuxième peut être incorporé dans l'ADN en de multiples endroits. Le premier composé, de par son action terminale et de par la plus grande affinité des enzymes, se révèle être un inhibiteur de la synthèse catalysée par toutes ces polymérases. À noter que les RT sont moins spécifiques que les autres DNA polymérases. Enfin, une troisième étude [37] a montré que quatre 3'-mercapto-2', 3'-dideoxynucleoside 5'-triphosphate (A, G, C, T) sont incorporés sélectivement et de façon irréversible par la RT du VIH et par la TdT. L'α DNA polymérase d'E. coli n'utilise pas ces analogues comme substrat terminal. Ces trois études montrent donc à quel point la **TdT** et la **RT** (et parfois d'autres ADN polymérases) peuvent utiliser des

substrats identiques et les incorporer au niveau de l'ADN

. De plus, en fonction des affinités différentes ou similaires de ces enzymes pour tel ou tel substrat, on peut concevoir qu'il existe, selon les cas, des phénomènes de compétition entre ces enzymes ou, au contraire, des phénomènes de synergie.

À ce sujet, une étude [38] a montré que la transcription d'un élément rétroviral endogène humain (ERV9) était régulé par une protéine s'attachant à l'élément initiateur (Inr) situé au niveau de l'extrémité (LTR) de l'ERV9. Or, l'**Inr du VIH** et de la **TdT** peuvent entrer en compétition au niveau de la protéine s'attachant à l'

Inr de l'ERV9

. Donc, en plus de la similitude d'action dans l'incorporation dans l'ADN de certains nucléotides avec la RT, la TdT peut entrer en compétition avec des éléments constitutifs du VIH en raison d'homologies existant entre les séquences nucléotidiques des Inr de la TdT, du VIH et de l'ERV9. Ce qu'il faut savoir, c'est que plusieurs

séquences d'éléments rétroviraux

ont été décrites au sein même du

génomme humain

(plusieurs milliers pour la séquence du LTR de l'ERV9). Il s'agirait de reliquats d'infections rétrovirales anciennes des cellules germinales, qui auraient été transmises de génération en génération après avoir été insérés par reverse transcription au niveau chromosomal. Il s'agit heureusement d'éléments défectifs, puisqu'ils ne comportent pas l'ensemble des gènes constitutifs des rétrovirus et, donc, ils ne peuvent pas coder, a priori, pour des protéines fonctionnelles. Cependant, il n'est pas exclu que, dans certains cas, ces éléments défectifs puissent être complétés. Bien que tous ces éléments rétroviraux décrits chez l'homme ne puissent pas se répliquer, certains, comme l'ERV9, peuvent s'exprimer au niveau des protéines ; ce qui pourrait altérer l'expression de certains gènes cellulaires.

La TdT et la RT sont des enzymes qui ont un **mode d'action similaire**, qui consiste à rajouter des nucléotides au niveau de l'extrémité de

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

L'ADN

(signalons que tous les éléments essentiels pour la catalyse sont conservés chez la TdT et l'ADN polymérase β , [39] et que plusieurs séquences du site d'attache aux nucléotides sont conservées chez toutes les ADN polymérases y compris la RT. [40])

La grande différence qui existe, c'est que cette adjonction se fait avec la TdT de façon **aléatoire, sans utiliser un autre brin d'ADN comme matrice**

, à la différence de la RT et des autres ADN polymérases. La matrice sert à dicter l'ordre dans lequel sont ajoutés les nucléotides, en respectant les règles universelles du code génétique qui concerne l'appariement des bases constituant les nucléotides (appariement exclusif de l'adénine avec la thymidine et la guanine avec la cytidine). Pour se faire, la RT a besoin des **quatre**

désoxyribonucléotides-5' triphosphates en quantité

équimolaires

pour transcrire un ARN en ADN, alors que la TdT peut utiliser l'un d'eux indépendamment des autres.

Cette particularité de la TdT rend compte de deux phénomènes où cette enzyme est impliquée. Tout d'abord, un phénomène **physiologique** fondamental qui concerne le système des défenses immunitaires (les lymphocytes T et B), mais qui peut, dans certaines circonstances, favoriser certains phénomènes pathologiques. En effet, ces enzymes interviennent au niveau des gènes codant pour les récepteurs des cellules T (

TCR

) et ceux codant pour la chaîne lourde des

immunoglobulines

(anticorps) du système B. C'est par son action que le système immunitaire va acquérir ses **capacités de diversité extrême**

de réponses ultérieures aux antigènes étrangers à l'organisme. Cette action se déroule sur quelques semaines, au niveau des cellules précurseurs des lymphocytes B (cellules pro- β au niveau de la moelle) et des lymphocytes T (prothymocytes β au niveau du thymus). Donc, la TdT joue un rôle essentiel dans l'élaboration de la

spécificité

du système immunitaire. [41-42-43-44]

Ce que l'on peut déjà noter, c'est que cette action nécessite, au préalable, l'ouverture de la chromatine des chromosomes ; ce qui rend **temporairement le génome vulnérable**, avec possibilité de recombinaisons illégitimes, de cassures de chromosomes et de translocations. Ce risque pourrait être

accru

dans deux cas.

D'une part, si des phénomènes pouvaient amplifier quantitativement cette action de la TdT. Cela est le cas à l'occasion d'un accroissement de l'activité des cellules pro- β médullaires secondaire à une activation des **macrophages** au niveau de la rate, déclenchée à distance par certains stimulus environnementaux. [45] C'est ainsi que l'on expliquerait les translocations Ig/myc caractéristiques de lymphomes de Burkitt associés à la malaria, [46] et, surtout, de leucémies aiguës chez les enfants (erreurs génétiques dans le réarrangement des chaînes lourdes des immunoglobulines). [47]

À l'opposé, si des phénomènes pouvaient limiter l'action de la TdT, cela se traduirait par une diminution de la diversité du système immunitaire, et cela risquerait de favoriser la **fréquence**

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

d'apparition d'homologies entre des séquences biologiques de l'individu avec des séquences extérieures à lui

. Cela serait le cas de certaines maladies

auto-immunes

[48-49] et du syndrome d'Omenn qui est un

déficit immunitaire

associé à une

hyperéosinophilie

[50] Nous sommes évidemment tentés de rapprocher ces phénomènes de certaines études qui ont remarqué qu'une séquence d'acides aminés était présente au sein de la gp110 du VIH (une des parties du virus les plus virulentes et qui participe à l'attache du VIH sur sa cellule cible le lymphocyte T4) et qu'elle existait aussi au niveau des lymphocytes T4 (Zaguri et Coll.). En fabriquant des anticorps dirigés contre cette séquence d'acides aminés de la gp110, les lymphocytes T4 participent à la défense de l'organisme contre le VIH ;

mais, en même temps, ces anticorps se retournent contre les lymphocytes T4 porteurs eux aussi de cette séquence

. Cela est un argument en faveur de la participation de phénomènes d'auto-immunité pour rendre compte de l'effet pathogène du virus. Cela permet aussi d'expliquer pourquoi il existe une si grande différence entre un nombre relativement limité de lymphocytes T4 infectés par le VIH, et l'importance du nombre des lymphocytes T4 qui sont détruits.

L'autre phénomène où la TdT est impliquée et dont la spécificité découle de l'absence d'utilisation de matrice, est un phénomène **pathologique** que nous avons déjà cité dans notre article. Il s'agit de la capacité de la TdT d'

induire un grand nombre de mutations

. La TdT peut en effet insérer des bases non complémentaires à l'occasion des étapes de réparation de l'ADN. Ainsi, le pourcentage d'erreurs de la TdT a été estimé à plus de **40%**

, alors que celui de l'ADN polymérase β est de l'ordre de 5%. Seule, la TdT peut remplacer de 5 à 349 bases par une séquence de 5 à 31 bases qui sont plutôt des bases de type guanine. Ces mutations peuvent survenir à des distances de plusieurs centaines de nucléotides.[32]

Cet effet est à rapprocher des mutations occasionnées lors de la réplication du VIH. Ce virus est caractéristique par le **nombre très élevé d'erreurs qu'il produit lors de sa réplication** (ce taux de mutation est de plus d'un million de fois celui observé dans l'ADN du code génétique des cellules eukaryotes). Cette grande variabilité génétique serait l'une des explications de la résistance du virus aux traitements antiviraux. Les mutations induites par la RT se traduisent par l'apparition de bases ne répondant pas aux règles universelles du code génétique (appariement incorrect de nucléotides entre deux bases puriques A:A, A:G, et surtout entre une base purique et une base pyrimidique A:C).[51]

Ce qu'il faut savoir à ce sujet, c'est que **la TdT peut fournir à l'ADN des rétrovirus les nucléotides terminaux nécessaires pour l'intégration dans le génome de la cellule**

[52]

Que la TdT puisse intervenir aussi bien dans le cadre de phénomènes physiologiques que pathologiques, cela est particulièrement déconcertant. Il apparaît que des processus de **régulation**

au niveau du gène codant pour la TdT pourraient expliquer pourquoi, en fonction d'un contexte donné, cette enzyme concourt à la viabilité de l'organisme ou au contraire à sa destruction.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

Ainsi pourrait s'expliquer, lors du processus de diversification du système immunitaire, que la TdT intervienne sur une période limitée (20^{ème} à 32^{ème} semaine de gestation). Dans le cas du réarrangement du TCR, l'activation de l'enzyme protéine Kinase C (PKC) serait un signal permettant l'arrêt de l'action de la TdT. Cet effet se situerait au niveau du

pool intracellulaire des nucléotides triphosphates

nécessaires à l'action de la TdT. Ce pool cellulaire serait constitué par la dégradation des bases puriques (adénine, guanine) par les enzymes adénosines déaminase (ADA) et purine nucléoside phosphorylase (PNP). L'activation de la PKC induirait un arrêt de la production de la TdT et de l'ADA, et une augmentation de celle de la PNP.[53]

L'activité de la TdT, à un moment donné dans une situation donnée, pourrait aussi être abolie par un mécanisme qui n'agirait pas sur la production de l'enzyme, mais qui concourrait à altérer l'activité de cette enzyme. En effet, **deux formes de TdT** codées par le même gène ont été décrites au niveau du thymus.[54] L'une est une forme inactive, qui diffère de la forme active par sa taille (20 acides aminés supplémentaires), une demi-vie deux fois plus courte (dégradation en 6 à 8 heures) et par sa localisation strictement cytoplasmique. Des facteurs qui agiraient sur la rétention cytoplasmique de la TdT modifieraient donc son activité. Ceci est à rapprocher d'un autre travail [55] : la TdT et d'autres DNA polymérases sont présentes en quantité au niveau de la corticale du thymus, avec une localisation nucléaire et cytoplasmique au sein de cellules ayant la morphologie de large blaste. Par contre, au niveau de la médullaire où les thymocytes sont à un stade plus avancé de leur maturation (proche de celui des lymphocytes T circulants), la TdT est absente ou en quantité minime au niveau du noyau.

Cet aspect déconcertant des actions, a priori ambivalentes, de la TdT est à rapprocher de résultats d'études réalisées sur le champignon *Podospira anserina*. Dans un premier temps, les auteurs ont mis en évidence la présence de l'activité de l'enzyme RT dans une des deux espèces de ce champignon, qui est caractérisée par le fait que les phénomènes de **vieillesse** y sont

accélérés.[56] Une autre équipe [57] a démontré que cette

RT était en fait codée par une partie du code génétique de la cellule

(un intron qui a acquis ce gène en se comportant comme un rétrotransposon).

Nous avons essayé d'exposer un certain nombre de travaux de recherche afin de comprendre la signification de la TdT.

En confrontant ces résultats, nous sommes amenés à proposer une hypothèse qui serait en fait le **dénominateur commun** à tous ces résultats, et à ceux exposés dans la première version de cet article.

Les capacités qu'a la TdT de pouvoir intervenir dans la diversité du système immunitaire au cours des premières semaines de la vie, mais aussi de pouvoir induire des mutations en très grand nombre, nous font penser que la caractéristique de cette enzyme est d'agir dans le sens d'un **processus d'expansion aléatoire**, qui utilise toutes les ressources (à savoir tous les nucléotides formés à partir des 4 bases du code génétique universel ainsi que de nombreux analogues des nucléosides).

L'hypothèse serait la suivante : ***la TdT serait l'enzyme tout à fait appropriée pour compléter des séquences rétrovirales ancestrales dans des conditions données***

. Ce phénomène pourrait survenir chez l'être humain au cours de la gestation, mais aussi ultérieurement dans certaines conditions.

Les similitudes existant entre la TdT et la RT du VIH pourraient alors s'expliquer par le fait que la TdT aurait pu compléter des séquences ancestrales rétrovirales présentes au sein du

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

génomique humain et/ou ailleurs ; ce qui aurait permis l'émergence du VIH chez certaines personnes et le déclenchement, à une époque donnée, de l'épidémie mondiale du Sida.

Concernant le virus de l'hépatite B, cela permettrait d'expliquer que ce virus puisse être l'exception parmi les autres virus dits à ADN, puisque c'est aussi un virus à ARN ; **la TdT aurait permis que le VHB acquière les capacités de codage d'une RT**

. La présence de la TdT

au sein du vaccin

contre le VHB ne traduirait donc que sa présence au sein du VHB lui-même.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est pas possible de déterminer **le risque exact, à moyen ou long terme, que peut constituer la présence de la TdT au sein des vaccins contre le VHB**

. Ce risque dépend-il de la qualité ou de la quantité de la TdT présente, ou, comme nous l'avons avancé dans la première partie de cet article, d'autres causes associées qui agiraient sur la qualité ou la quantité de TdT présente?

Ainsi que nous avons tenté de l'expliquer il y a déjà un an au ministère de la Santé, nous pensons que **des études complémentaires s'imposent** (sur notre demande, le Pr Beljanski a refait son expérimentation à la fin de l'année 1995 ;

la présence de TdT est à nouveau trouvée dans le vaccin contre le VHB

), mais que

la prudence s'impose dès maintenant

et qu'il est regrettable que les campagnes de promotion de ce vaccin se soient fondées sur des arguments extrêmement discutables, et en plus erronés, qui ont conduit à promouvoir au sein de la population le

fantasme sécuritaire

.

Drs J. Avicenne

Conseillers médicaux de POSITIFS

1. Avicenne J., Méthadone, temgésic : trop tard pour le VHC. Sida Tout Va Bien, 1994, 17, 3.
2. Beljanski M., Terminal desoxynucleotidyl transferase and ribonuclease activities in purified hepatitis-B antigen. Med. Sci. Res., 1987, 15, 529.
3. Tiollais P., The hepatitis B virus. Nature, 1985, 317, 489.
4. Miller R-H., Hepatology, 1989, 9, 322.
5. Radziwill G., Virol, 1990, 64 (2), 613.
6. Dusheiko G. et Hoofnagle J-H., Hépatite B. In Flammarion et Cie éd. Hépatologie Clinique. Paris. 1993, 576
7. Gerlich W-H. et Thomssen R. Terminologie, structure et diagnostic biologique des virus des hépatites. In Flammarion et Cie éd. Hépatologie Clinique. Paris, 1993, 549.
8. Norton P., Clin. Res. 1978, 26, 354 A.
9. Gilson RJC. et Weller IVD., Hépatites virales et infections par le virus de l'immunodéficience humaine chez les homosexuels de sexe masculin et chez les toxicomanes.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

In Flammarion et Cie éd. Hépatologie Clinique. Paris, 1993, 1313.

10. Stagno, JAMA, 1986, 256, 1904.
11. Stagno, NEJM, 1980, 103, 1073.
12. Pass, NEJM, 1987, 316, 1366.
13. Griffiths P-D., Br J Obstet. Gynecol., 1984, 91, 307.
14. Ashley R-L., Virology, 1977, 77, 367.
15. Marcus S-L., Virology, 1978, 84, 247.
16. De Stefano J-J., Nucleic Acids Research., 1994, 22 (18), 3793.
17. Summers J., Hepatol, 1981, 1, 179.
18. Laure F., British Journal of Haematology, 1987, 65, 181.
19. Siddiqui, PNAS, 1986, 83, 566.
20. Twu J-S., PNAS, 1989, 86, 5168.
21. Gerlich W-H. et Thomssen R., Terminologie, structure et diagnostic biologique des virus des hépatites. In Flammarion et Cie éd. Hépatologie Clinique. Paris. 1993, 547.
22. Okuda K. et Okuda H., Carcinome primitif du foie. In Flammarion éd. Hépatologie Clinique. Paris. 1993, 1023.
23. Walton, Lancet, 1979, 1, 791.
24. Das S., Yokohama, 1993, Xth Int. Conf. on AIDS, CO226.
25. Ramponi B., Génocide ou cauchemar ?. Sida Tout Va Bien, 1992, 10, 1.
26. Ramponi B., Coupables et responsables !*. Sida Tout Va Bien, 1992, 11, 3.
27. Hatasawa R., Evidence of Pestivirus RNA in Human Virus Vaccines. J. Clin. Microbiol., 1994, 32 (6), 1604.
28. Dodge A.-H., Labor. Invest., 1974, 31(3), 250.
29. Avicenne J., AZT et procréation. Sida Tout Va Bien, 1994, 16, Suppl. 1, 20.
30. Avicenne J., Origine du Sida. Sida Tout Va Bien, 1994, 18, 1.
31. Beljanski M., Transformation or Agrobactérium tumefaciens into a non-oncogène species by Escherichia coli RNA. Proc. Nat. Acad. Sci., 69(1) : 191.
32. Kunkel A., Proc. Natl. Acad. Sci., 1986, 83, 1867.
33. cf. note 15.
34. cf. note 5.
35. Semizarov D.-S., FEBS Letters, 1994, 354, 187.
36. Victorova L.-S., Nucleic Acids Research, 1992, 20, 4, 783.
37. Yuzhakov A.-A., FEBS 11307, 1992, 306, 2-3, 185.
38. La Mantia G., NAR, 1992, 20, 16, 4129.
39. HOLM L. TIBS, 1995, 20, 345.
40. YANG B., J. of Biol. Chem., 1994, 269, 16, 11859.
41. Gore S.-D., Blood, 1991, 77, 8, 1681.
42. Bonati A., Blood, 1992, 1472.
43. Komori T., Science, 1993, 261, 1171.
44. Gilfillan S., Science, 1993, 261, 1175.
45. Park Y.-H., Cellular Immunology, 1991, 135 168.
46. Ohno S., J. Exp. Med., 1984, 159, 1762.
47. Greaves M.-F., Science, 1986, 234 697.
48. Davies T.-F., NEJM, 1991, 1, 238.
49. Ben-Un A., Proc. Natl. Acad. Sci., 1991, 88, 2466.
50. Saint-Basile G., J. Clin. Invest., 1991, 87, 1352.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

51. Bakhanashvii M., FEBS 11289, 1992, 306, 2-3, 151.
52. Panganiban A.-T. et Temin H.-M., Nature, 1983,306,155.
53. Martinez-Valdez H., P. N. A. S., 1988, 85, 6900.
54. Bentolila L.-A., The EMBO Journal, 1995, 14, 17, 4221.
55. Di Primio R., Thymus, 1992, 19, 183.
56. Steinhilber W., Curr. Genet, 1986, 10, 389.
57. Faßbender S., The EMBO Journal, 1994, 13, 9, 2075.

VACCINATION CONTRE LA GRIPPE

Une banalisation excessive; interférences avec le test du SIDA

La grippe est, dans la plupart des cas, une affection **bénigne**.

Dans certains cas, elle peut être la source d'effets secondaires graves chez **certaines** personnes. Il s'agit, avant tout, des personnes atteintes par certaines maladies respiratoires, ou certaines cardiopathies. Il s'agit aussi, parmi les personnes de plus de 65-70 ans, de celles qui présentent un état physiologique fragilisé. C'est donc uniquement dans ces trois cas que la vaccination anti-grippale est **officiellement** et raisonnablement recommandée.

Depuis plusieurs années, les indications de cette vaccination ont été galvaudées pour des raisons qui relèvent d'**opérations de marketing**, et souvent en raison d'une position très ambiguë des **employeurs** et de la **médecine du Travail**

Vouloir limiter ainsi l'absentéisme secondaire aux infections hivernales relève de l'utopie, puisque

la plupart des angines, bronchites, sinusites et otites ne sont pas dues au virus de la grippe

! De toute façon, combattre l'absentéisme n'a jamais été le but d'un vaccin. Rappelons, une fois de plus, qu'une vaccination se justifie pour limiter l'incidence, au delà d'un certain seuil, d'apparition des formes graves d'une maladie donnée dans la population.

L'efficacité de cette vaccination chez les **personnes à risque**, par contre, est probante. Concernant cette efficacité, il importe de faire quand même une réserve. Le virus de la grippe subissant de fréquentes mutations, le vaccin utilisé correspond toujours à la souche de l'année précédente. Si une mutation conduisait à l'apparition d'une souche très virulente responsable d'une épidémie grave, comme cela ne s'est pas produit depuis plusieurs dizaines d'années, ce vaccin n'aurait donc qu'une efficacité très limitée.

Enfin, il faut savoir que la vaccination anti-grippale peut interférer avec le résultat du test du

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

Sida. En effet, une étude a montré que 0,6 à 1,7% des personnes vaccinées durant l'hiver 1991 avaient eu un résultat positif sur les tests élisa de dépistage pour le VIH, ainsi que pour un autre rétrovirus (HTLV-1), et pour le virus de l'hépatite C. Les tests de confirmation ont infirmé toute contamination de ces personnes. Cette "**fausse**" **séropositivité** se maintient cependant durant 2 à 5 mois, et parfois plus, et persiste beaucoup plus longtemps pour le virus de l'hépatite C, laissant planer une incertitude sur le caractère bénin de ce phénomène (Mackenzie W.-R. et coll., J.A.M.A., 1992, 268, 8, 1015).

Il nous a paru important de signaler ce fait, dans la mesure où cette vaccination est galvaudée, que cette publication semble être peu connue de la communauté scientifique et, surtout, des médecins prescripteurs et du public. **Il nous paraît cependant difficile d'imaginer que l'information ait été ignorée des laboratoires pharmaceutiques** !

Drs J. Avicenne
Conseillers médicaux de POSITIFS

Vaccins contre le Sida

Les principaux travaux de recherche officielle se sont concentrés sur la mise au point d'un vaccin en vue de protéger des personnes non contaminées (séronégatives).

Le principal obstacle rencontré provient du fait qu'il existe plus de 200 souches de virus VIH. Ces souches peuvent être regroupées en une dizaine de familles, contre lesquelles ce vaccin devrait être efficace. Or, hormis le virus de la poliomyélite, on n'a jamais pu mettre au point, pour un virus donné, un vaccin agissant sur plus de trois types différents. L'autre obstacle provient du fait que le VIH a la capacité de pouvoir muter relativement rapidement sa structure génétique ; ce qui explique qu'il puisse échapper à l'action d'un vaccin donné, et de certains traitements (hypervariabilité génétique).

La contamination de trois personnes, chez lesquelles avait été expérimenté l'année dernière ce vaccin, a jeté un doute sur une telle voie de recherche. La prévalence des sujets infectés par le VIH dans certains pays est telle que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a pourtant décidé de débiter, il y a quelques mois, l'utilisation de ce vaccin sur une large échelle : au Brésil, en Ouganda et en Thaïlande. Cela nous paraît très critiquable, en l'état actuel, en raison du peu d'efficacité de ce vaccin, et surtout du risque vital qu'il pourra faire courir à des personnes saines.

Concernant la recherche d'un vaccin, il serait souhaitable de favoriser plutôt des projets de recherche axés sur des séquences responsables de la virulence du VIH, mais qui seraient constantes génétiquement, et que la priorité soit donnée pour la recherche d'un vaccin qui serait destiné aux personnes séropositives, afin d'éviter l'évolution vers le stade de Sida.

C.21. Vaccins

Written by Administrator

Saturday, 28 November 2009 19:17 - Last Updated Friday, 19 March 2010 21:29

Drs J. Avicenne
Conseillers médicaux de POSITIFS