



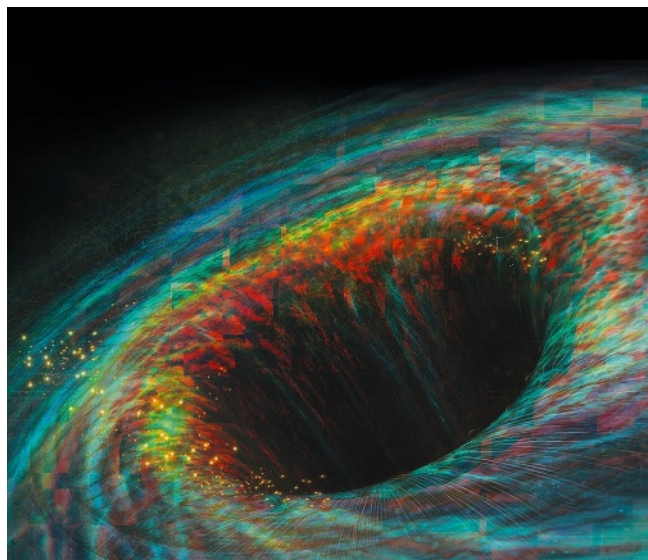
P. 74

HISTOIRE DES SCIENCES

DES MATHÉMATICIENS DANS LA GRANDE GUERRE

David Aubin

Dans les années 1930, le groupe de mathématiciens Bourbaki a promu une vision abstraite et universelle de sa discipline en rupture avec celle de ses prédécesseurs. Le sacrifice de nombreux jeunes mathématiciens durant la Première Guerre mondiale a sans doute fortement contribué à ce revirement.



P. 24

ASTROPHYSIQUE

TROUS NOIRS : COMMENT RÉSOUDRE LE PARADOXE DE L'INFORMATION ?

Steven Giddings

Alors que le prix Nobel de physique vient de récompenser trois spécialistes des trous noirs, ces étranges objets soulèvent encore d'importantes interrogations. En particulier, ils détruiraient l'information associée à la matière qu'ils engloutissent, ce qui serait contraire aux lois de la physique quantique. Un paradoxe que de nouvelles observations aideront à dissiper.

RENDEZ-VOUS

P. 82

LOGIQUE & CALCUL

ENVOYER DES MESSAGES À RETARDEMENT

Jean-Paul Delahaye

La science cryptographique étudie les moyens de livrer une information en fixant une date avant laquelle elle restera cachée et inaccessible. Un problème de mieux en mieux résolu.

P. 88

IDÉES DE PHYSIQUE

Bien ventiler pour bien respirer

Jean-Michel Courty,
Édouard Kierlik et Benoît Semin



P. 92

CHRONIQUES DE L'ÉVOLUTION

Des chauves-souris et des virus

Hervé Le Guyader

P. 96

SCIENCE & GASTRONOMIE

Du café ou du thé pour détoxifier

Hervé This

P. 98

À PICORER

CAHIER PARTENAIRE
PAGES I À III (APRÈS LA P. 70)

L'iode radioactif volatil,
un gaz à piéger
En partenariat avec

IRSN

A

CTUALITÉS

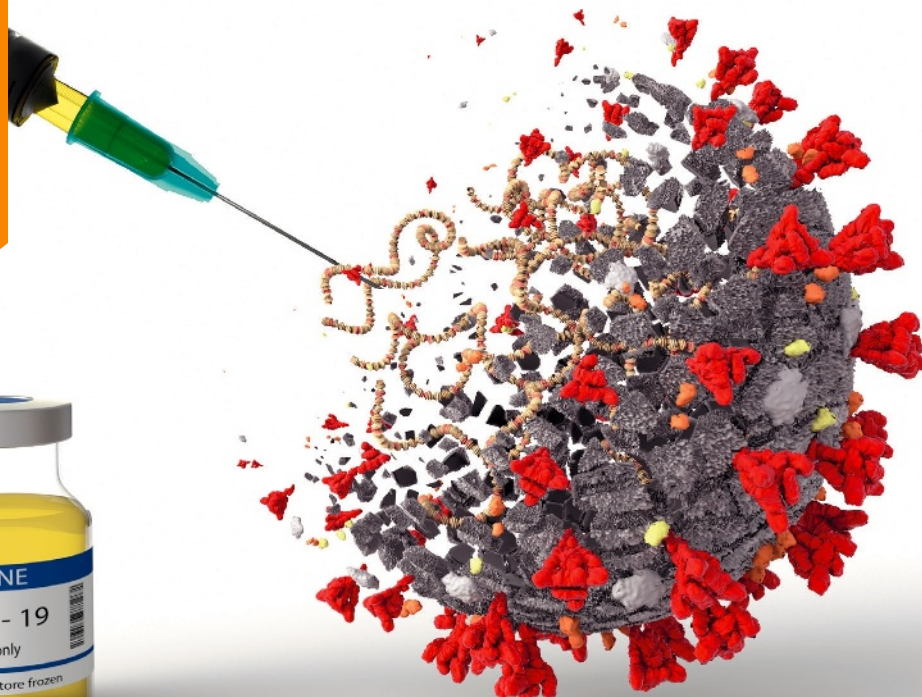
P.6 Échos des labos

P.16 Livres du mois

P.20 Homo sapiens informaticus

P.22 Questions de confiance

COVID-19 : LE POINT SUR LES VACCINS



Aujourd'hui, plusieurs centaines de candidats vaccins sont à l'étude et une dizaine sont en essai de phase III. Plusieurs seront testés par les 25 000 volontaires recrutés par l'Inserm.

Depuis son émergence sur un marché chinois, le virus SARS-CoV-2 a fait plus de 1,2 million de morts de par le monde. Pour contrer ce nouvel agent pathogène, la recherche, publique et privée, a déployé comme jamais de formidables ressources afin de mettre au point un vaccin qui pourrait libérer le monde de toute mesure de confinement. Depuis la publication de la séquence du génome viral en janvier 2020, la compétition est féroce et les annonces, plus ou moins étayées, sont nombreuses. Comment s'y retrouver ? En faisant un tour d'horizon des différents projets en lice et de leur degré d'avancement, comme s'y est notamment attelé Florian Krammer, de la faculté de médecine Icahn du mont Sinaï, à New York.

Les chercheurs ne portaient pas de rien. De fait, les coronavirus ont défrayé la chronique à l'occasion de deux épidémies, celle du SRAS en 2003 et celle du MERS en 2012. Des travaux visant à mettre au point des vaccins contre les deux agents pathogènes ont bien été lancés, mais ils ont vite été abandonnés. Néanmoins, grâce aux connaissances acquises à cette occasion et après l'obtention de la structure précise du SARS-CoV-2, la cible à privilégier pour un éventuel vaccin a vite été repérée (voir la figure page ci-contre). Il s'agit de la protéine S (pour *spike*), et plus précisément sa région RBD (*receptor binding domain*), avec laquelle le virus se fixe au récepteur (l'enzyme ACE2) des cellules qu'il va infecter.

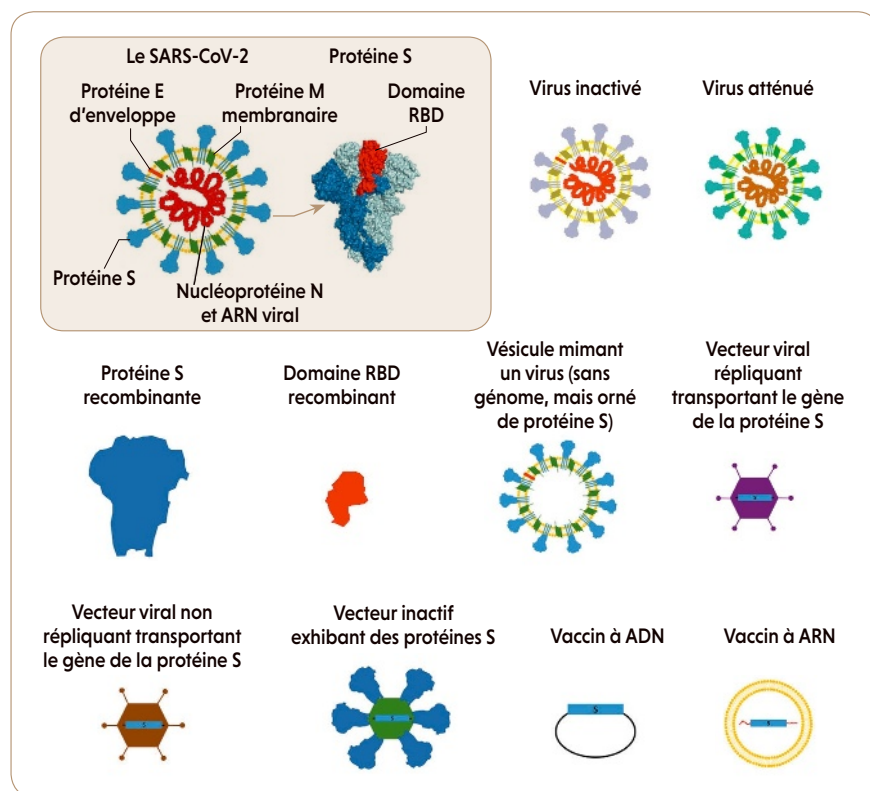
Cette identification rapide représente un gain de temps énorme dans la conception d'un vaccin, qui d'ordinaire réclame

quinze années de travaux. C'est une moyenne : celui contre les oreillons fut disponible en quatre ans, il fallut patienter trente-quatre ans pour celui contre la varicelle, et l'on attend toujours celui contre le VIH...

Contre le SARS-CoV-2, la diversité des techniques (voir la figure page ci-contre) utilisées dans l'élaboration des candidats vaccins est peut-être un facteur enjoignant à l'optimisme. À côté des méthodes traditionnelles, comme les vaccins à base de virus atténués ou inactivés, d'autres sont plus récentes et n'ont fait leurs preuves que depuis peu. C'est le cas des protéines recombinantes (fabriquées par des organismes génétiquement modifiés) et des vecteurs viraux. Enfin, les vaccins à ADN et ARN sont des méthodes qui n'ont encore jamais abouti à leur mise sur le marché.

Une course contre la montre

Quels qu'ils soient, les candidats se doivent de franchir avec succès les trois phases d'essais qui jalonnent la mise au point d'un vaccin et pendant lesquelles



Les différents types de vaccins à l'étude contre le Covid-19

on teste la toxicité, l'efficacité, le bénéfice par rapport à d'autres produits... Avec le SARS-CoV-2, on a vu à plusieurs reprises les phases des essais se chevaucher et non plus se succéder. Preuve de l'ardeur des concepteurs, le premier essai de phase I a eu lieu dès mars 2020, sous la houlette de l'Institut américain des maladies allergiques et infectieuses (le NIAID). Il est toujours en cours et les résultats sont attendus en 2022. Et à ce jour (le 6 novembre), plus de 200 candidats vaccins sont en cours de développement, à différents stades d'essai clinique (plus de 150 sont encore en phase préclinique).

Lesquels sont les plus avancés? Trois virus inactivés sont testés en phase III par des équipes des entreprises chinoises Sinovac et Sinopharm. Également en phase III, on trouve quatre vecteurs viraux non répliquants, c'est-à-dire des virus dont on a ôté le génome pour le remplacer par le seul gène de la protéine S. Le principe est que ces vecteurs «infectent» des cellules, sans entraîner de maladie, et les obligent à produire la protéine S afin que l'organisme apprenne à la reconnaître et la neutraliser quand il y sera confronté lors d'une infection au SARS-CoV-2. Cette technique a été

choisie par la société AstraZeneca en collaboration avec l'université d'Oxford, l'Institut de biotechnologie de Pékin en association avec l'entreprise CanSino Biologics Inc., l'institut de recherche russe Gamaleya, et les laboratoires pharmaceutiques Janssen.

Deux autres candidats vaccins en phase III sont fondés sur de l'ARN. Cet acide nucléique cousin de l'ADN est aussi porteur d'une information génétique (le génome du SARS-CoV-2 est sous cette forme). Le vaccin consiste en un ARN codant la protéine S qui, introduit dans des cellules, conduirait à la synthèse de celle-ci. Cette méthode est celle retenue par la société Moderna, avec le NIAID, ainsi que par le trio Pfizer/BioNTech/Fosun.

Enfin, depuis le 24 septembre, l'entreprise américaine Novavax a lancé un essai de phase III avec un candidat vaccin fondé sur une sous-unité protéique virale. Au total, dix candidats vaccins sont donc d'ores et déjà en phase III. Précisons que l'essai du ChAdOx1nCoV-19 élaboré par AstraZeneca et l'université d'Oxford a repris après une interruption de trois jours, due à l'apparition d'une maladie inexpliquée chez l'un des sujets suivis: un

comité indépendant, l'Autorité de réglementation sanitaire des médicaments (MHRA), a confirmé que le produit ne présentait pas de danger.

Deux produits sont déjà utilisés, avant la fin de la phase III: celui de CanSino est administré dans l'armée chinoise, et celui de Gamaleya (Sputnik V), au cœur de nombreuses controverses, a été approuvé en Russie et proposé à l'intérieur du pays aux militaires et aux enseignants.

Que sait-on déjà de l'efficacité des différents candidats vaccins? L'immunogénicité, c'est-à-dire la capacité à déclencher la production d'anticorps neutralisants, varie selon les produits: plus faible pour les virus inactivés et les vecteurs viraux, elle est maximale pour les protéines recombinantes, et intermédiaire pour les ARN. La tolérance est meilleure pour les protéines recombinantes et les virus atténués.

En France, l'un des projets les plus avancés (en phases I et II) est le candidat vaccin développé par le laboratoire français Sanofi avec le britannique GlaxoSmithKline sur le principe d'une protéine S recombinante. Un autre, fondé sur le virus de la rougeole, est porté par l'institut Pasteur: un essai de phase I est en cours.

Toujours en France, des essais de phases II et III sont prévus dans les prochains mois. Impliquant des groupes d'individus plus importants, l'Inserm a lancé le 1^{er} octobre une plateforme nommée Covireivac destiné à recruter des volontaires. L'objectif de réunir 25 000 personnes a été rapidement atteint.

La grande question reste: quand un vaccin fiable sera-t-il disponible? Selon les spécialistes, c'est une affaire de mois et non pas d'années. On peut donc espérer un vaccin au mieux d'ici à mi-2021. D'autant plus que plusieurs chaînes de production sont prêtes et n'attendent que le feu vert des autorités compétentes pour fabriquer à grande échelle des doses de vaccin. C'est une bonne nouvelle, même si la prudence s'impose, tant les délais ont été considérablement raccourcis. ■

LOÏC MANGIN

F. Krammer, SARS-CoV-2 vaccines in development, *Nature*, vol. 586, pp. 516-527, 2020

Retrouvez tous nos articles sur le Covid-19 en accès libre sur www.pourlascience.fr

PHYSIQUE

LA SUPRACONDUCTIVITÉ À 15 °C

L'étape symbolique de la supraconductivité à température ambiante a été franchie... mais à très haute pression, ce qui limite encore les perspectives d'application.

Dans un matériau supraconducteur, le courant électrique circule avec une résistance nulle, et donc sans perte d'énergie. Ce phénomène découvert par le physicien néerlandais Heike Kamerlingh Onnes en 1911 se manifestait initialement dans des matériaux refroidis à des températures proches du zéro absolu (-273 °C). Malgré ces contraintes de température, la supraconductivité est aujourd'hui utilisée notamment pour produire de puissants champs magnétiques dans les dispositifs d'imagerie médicale ou les accélérateurs de particules – des installations qui nécessitent d'encombrants et coûteux systèmes de refroidissement. Est-il possible de s'affranchir de ce régime de très basse température? Pour la première fois, une équipe, menée par Ranga Dias, de l'université de Rochester, aux États-Unis, a réussi à observer la supraconductivité à température ambiante.

Les physiciens ont longtemps cru cet exploit impossible. En 1957, les Américains John Bardeen, Leon Cooper et John Robert Schrieffer ont expliqué l'origine de la supraconductivité: les électrons du matériau s'associent par paires et circulent alors sans résistance (on parle de théorie BCS, des initiales de ses auteurs). L'interaction avec les quanta de vibrations (les «phonons») du réseau cristallin du matériau assure la cohésion de ces paires dites «de Cooper». Mais si la température est trop élevée, l'agitation thermique brise les paires et la supraconductivité disparaît. On pensait qu'il ne serait pas possible d'observer ce phénomène à plus de 30 kelvins, mais des expériences ultérieures sur des céramiques ont montré que cette limite n'était pas une fatalité.

En 1968, le Britannique Neil Ashcroft a suggéré que des matériaux riches en hydrogène pouvaient devenir supraconducteurs à des températures élevées. Les vibrations à haute fréquence de l'hydrogène favoriseraient en effet la formation des paires d'électrons. Mais pour que l'hydrogène gazeux puisse devenir solide, il faut exercer des pressions gigantesques. Cette piste a été validée en 2015 grâce à l'équipe de Mikhail Eremets, de l'institut Max-Planck de chimie, à Mayence, en Allemagne, qui a ainsi atteint la supraconductivité avec un mélange d'hydrogène et de soufre à -70 °C et sous une pression de



La supraconductivité est en général obtenue à des températures très basses. Elle permet de faire léviter des objets ou de faire circuler un courant électrique sans perte. À température ambiante, les applications seraient nombreuses.

267 gigapascals

CETTE PRESSION
(2,67 MILLIONS
DE FOIS LA PRESSION
ATMOSPHÉRIQUE
AU NIVEAU DE LA
MER) EST OBTENUE
GRÂCE À UNE
PRESSE À ENCLUMES
DE DIAMANT.

90 gigapascals. Ce record a ensuite été dépassé, toujours avec un mélange à deux éléments.

Pour atteindre la supraconductivité à 15 °C , Ranga Dias et ses collègues ont appliqué une pression de 267 gigapascals à un mélange de trois éléments (hydrogène, soufre et carbone). L'une des difficultés de l'expérience a été de déterminer la bonne proportion d'hydrogène à ajouter. Pas assez d'hydrogène, le matériau ne manifeste pas de supraconductivité; trop d'hydrogène, il faut appliquer des pressions énormes pour que le matériau se structure de façon adéquate. En outre, la structure exacte du matériau supraconducteur n'est pas encore précisément connue.

Pour les spécialistes, ce résultat obtenu avec trois éléments ouvre la porte à l'exploration de nouvelles combinaisons avec autant de composants, voire plus. En trouvant les bonnes proportions, il sera alors peut-être possible de réaliser la supraconductivité à température ambiante et à des pressions raisonnables. ■

SEAN BAILLY

E. Snider et al., *Nature*, vol. 586, pp. 373-377, 2020