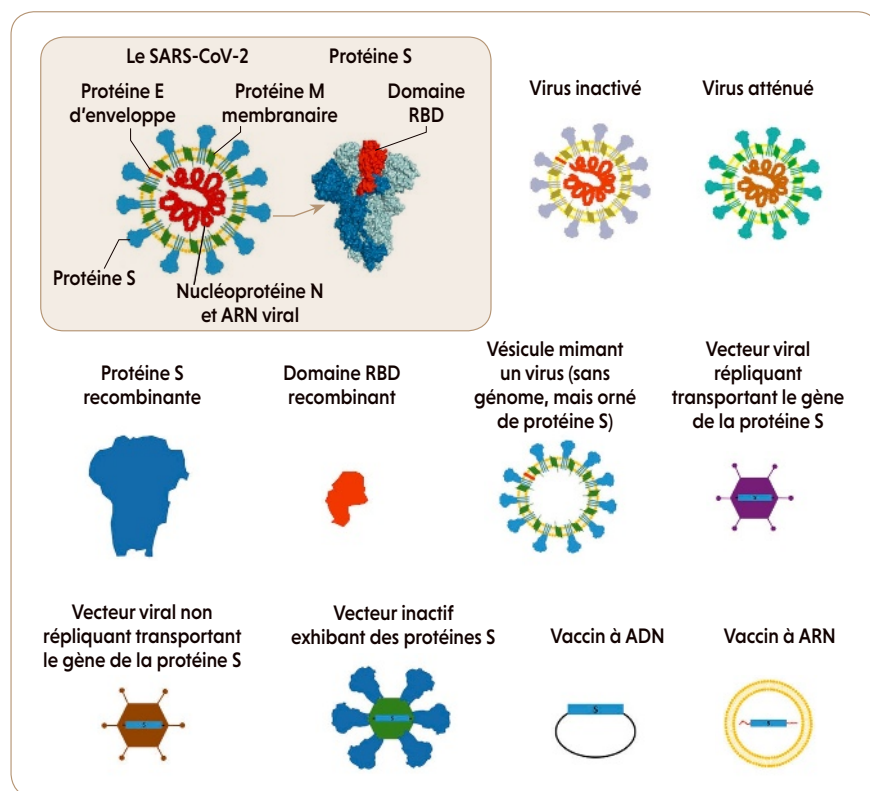




Les différents types de vaccins à l'étude contre le Covid-19

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

PHYSIQUE

COULÉE VISQUEUSE MAIS RAPIDE

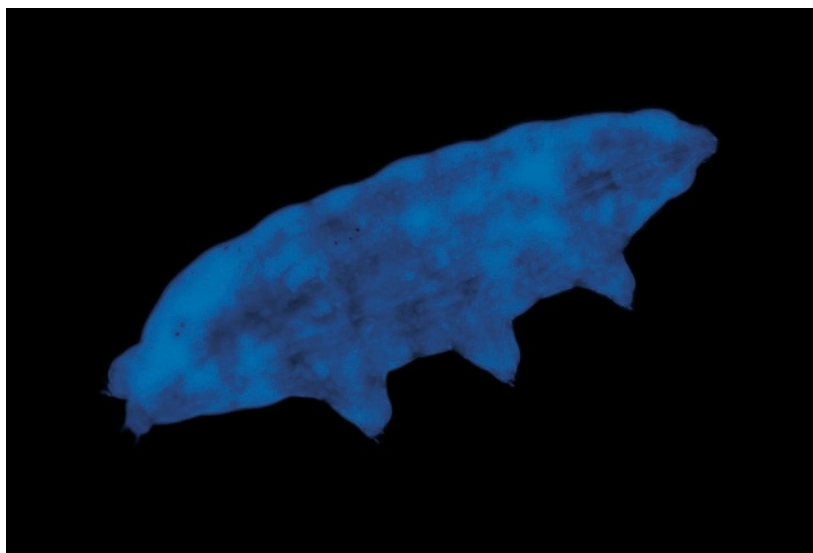
Étonnant : un liquide visqueux (comme du miel) s'écoule plus rapidement qu'un liquide fluide... dans des conditions très particulières. Maja Vuckovac et ses collègues, de l'université d'Aalto, en Finlande, ont étudié des gouttes de diverses viscosités dans des microtubes fermés dont l'intérieur est recouvert d'un revêtement superhydrophobe. Soumise à la gravité, une goutte pèse sur l'air du tube situé en dessous. En temps normal, le gaz reste coincé. Mais grâce au revêtement, le liquide n'adhère pas aux parois et l'air peut remonter le long de celles-ci. La goutte de liquide descend alors dans le microtube. La couche d'air longeant les parois étant d'autant plus stable que le liquide est visqueux, ce sont les liquides les plus visqueux qui coulent le plus vite ! ■

THÉO TORCQ

M. Vuckovac et al., *Science Advances*, vol. 6, article eaab5197, 2020

BIOLOGIE ANIMALE

UN TARDIGRADE À FLUORESCENCE ANTI-UV



Grâce à des pigments fluorescents, ce tardigrade émet de la lumière bleue quand il est exposé à un rayonnement ultraviolet.

GÉNÉTIQUE

PLACENTA ET TABAC

Arrêter de fumer durant la grossesse apporte, pour la mère et l'enfant, des bénéfices qui ne sont plus à démontrer. Mais pour la première fois, l'équipe de Johanna Lepeule, de l'université de Grenoble-Alpes, de l'Inserm et du CNRS, vient de montrer que fumer avant la grossesse, même si l'on s'arrête avant celle-ci, n'est pas exempt de risques. Grâce aux données de la cohorte Eden, qui a suivi 568 femmes (classées en trois groupes : non fumeuses, anciennes fumeuses ayant arrêté dans les trois mois avant la grossesse, et fumeuses actives), les chercheurs ont identifié, chez les fumeuses et les anciennes fumeuses, de nombreuses modifications épigénétiques de l'ADN du placenta. Ces perturbations ne concernent pas les séquences des gènes, mais leur expression. Il reste à évaluer les conséquences sur le déroulement de la grossesse, le développement du fœtus et la santé de l'enfant. ■

NOËLLE GUILLON

S. Rousseaux et al., *BMC Medicine*, vol. 18, article 306, 2020

Rien ne fait peur aux tardigrades. Ces minuscules animaux survivent à des conditions extrêmes de température et de pression, hautes ou basses, à des rayonnements ionisants ou même au vide de l'espace. Parmi les quelque 1200 espèces connues, certaines résistent aux ultraviolets (UV), rayonnement pouvant être très néfaste aux organismes vivants, notamment parce qu'il détruit les molécules d'ADN. Mais le mécanisme de résistance est la plupart du temps inconnu. Or Harikumar Suma et ses collègues de l'Institut indien des sciences, à Bangalore, viennent de découvrir dans des mousses une nouvelle espèce de tardigrades qui résistent aux UV, et ces chercheurs ont compris le mécanisme.

Pour tester la résistance de ces animaux, du genre *Paramacrobiotus*, à différentes conditions extrêmes, les chercheurs les ont notamment placés sous une lampe à UV. Avec une exposition de quinze minutes, à raison de 1 kilojoule par mètre carré, tous les individus étaient encore vivants trente jours plus tard. Soumis aux mêmes conditions, les tardigrades *Hypsibius exemplaris* mouraient tous dans les vingt-quatre heures suivant l'exposition. Avec une exposition de une heure, 60% des tardigrades *Paramacrobiotus sp.* survivaient et conservaient un comportement normal.

Les biologistes ont montré que lorsque le tardigrade *Paramacrobiotus sp.* est soumis à des UV, il émet de la lumière bleue par fluorescence. Des pigments absorbent le rayonnement nocif et le réémettent dans une gamme de fréquences moins dangereuse. Les chercheurs ont aussi recouvert de ces pigments des tardigrades *Hypsibius exemplaris* et des vers *Caenorhabditis elegans*, et ont constaté que ces animaux résistaient mieux aux UV que leurs congénères dépourvus de cette protection. ■

S. B.

H. R. Suma et al., *Biology Letters*, vol. 16, 20200391, 2020