

Virus et bactéries mutent rapidement parce qu'ils se répliquent à une vitesse folle

106

particules virales, à peu près le nombre d'étoiles dans la Voie lactée. Et chaque cycle de réplication offre l'occasion d'un changement génétique. Quand un virus à ARN se réplique, le processus de copie génère une erreur, ou mutation, tous les 10 000 nucléotides (les éléments de base A, C, G... de l'ARN et de l'ADN), soit 100 000 fois plus souvent que l'ADN d'humain, qui se reproduit par ailleurs beaucoup moins vite...

Virus et bactéries se recombinent aussi, ou partagent du matériel génétique avec des souches proches, autant d'occasions de modifier rapidement leur génome. Tout comme chaque humain, à l'exception des jumeaux monozygotes, a un génome unique, les populations d'agents pathogènes tendent à être composées de myriades de variants génétiques, parmi lesquels certains se débrouillent mieux que d'autres lors des batailles contre les anticorps vaccinaux. Des vainqueurs émergeront les populations d'agents pathogènes de demain.

Les bactéries responsables de la coqueluche illustrent bien ce phénomène. En 1992, les Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ont commencé à promouvoir un nouveau vaccin pour empêcher l'infection, due à *Bordetella pertussis*. L'ancien vaccin, fondé sur le microorganisme entier et mort, déclenchait une réponse immunitaire efficace, mais causait aussi de rares effets secondaires, comme des crises convulsives. La nouvelle version, dite «acellulaire», ne contenait que des protéines bactériennes (toxines neutralisées, molécules d'adhérence comme la pertactine...). Les effets indésirables ont disparu, mais de nouveaux problèmes inattendus leur ont succédé.



Cet article a d'abord été publié en anglais par **Quanta Magazine**, une publication en ligne indépendante soutenue par la Simons Foundation afin de favoriser la diffusion des sciences : <https://bit.ly/3ATUQf0>

D'abord, pour des raisons mal cernées, la protection conférée par le vaccin acellulaire déclinait avec le temps. Puis des épidémies ont commencé à émerger dans le monde. En 2001, l'équipe de Frits Mooi, de l'Institut néerlandais de la santé publique et de l'environnement, à Bilthoven, a proposé une explication à cette résurgence : la vaccination acellulaire favoriserait la survie de souches de bactéries dénuées des protéines visées par le vaccin, ou disposant d'autres versions de celles-ci.

LES MUTATIONS ÉVASIVES

Des études ont depuis conforté cette idée. En 2014, le groupe de Ruiting Lan, de l'université de la Nouvelle-Galles du Sud, en Australie, a séquencé des échantillons de *B. pertussis* issus de 320 patients entre 2008 et 2012. La proportion de bactéries dépourvues de pertactine, une des protéines visées par les vaccins acellulaires, a bondi de 5 à 78% en quatre ans : la pression de sélection appliquée par le vaccin aurait favorisé la propagation des souches sans pertactine. Aux États-Unis, presque toutes les bactéries *B. pertussis* en circulation sont dépourvues de pertactine. «Les populations des bactéries de la coqueluche sont façonnées par la vaccination», confie Ruiting Lan.

L'hépatite B, due à un virus qui endommage le foie, raconte une histoire similaire. Le vaccin actuel, qui cible principalement une portion du virus nommé «antigène de surface de l'hépatite B», a été introduit aux États-Unis en 1989. Un an plus tard, au terme d'un essai clinique du vaccin en Italie, des chercheurs ont détecté chez des sujets vaccinés des virus dépourvus d'une partie de l'antigène ciblé. Puis, l'équipe de Hong-Yuan Hsu,

COMMENT LES VACCINS PERDENT-ILS LEUR EFFICACITÉ ?

Les vaccins stimulent le système immunitaire pour créer des anticorps qui attaquent certains éléments d'un pathogène. Comme les pathogènes mutent naturellement, des changements aléatoires de ces éléments

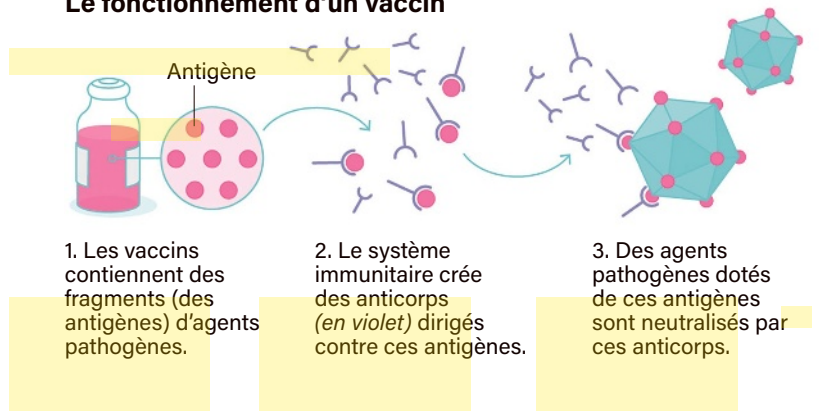
peuvent rendre le vaccin inefficace avec le temps. Mais les scientifiques se sont rendu compte que, dans certains cas, les vaccins eux-mêmes conduisent les populations de pathogènes à devenir résistantes.



Le fonctionnement d'un vaccin

de l'hôpital universitaire de Taïwan, a séquencé les virus infectant des enfants et montré que la prévalence de ces «mutants viraux évasifs», comme ils les appelaient, aux antigènes de surface mutés, avait crû de 7,8 à 23,1% entre 1984 et 1999.

Selon certains travaux, cependant, ces souches mutantes ne sont pas stables et ne représenteraient pas de véritable risque. En effet, de moins en moins de personnes contractent l'hépatite B chaque année dans le monde. «L'importance des mutations évasives de l'antigène de surface de l'hépatite B est controversée», rappelaient en 2016 des médecins de l'école de médecine Icahn du Mount Sinai, à New York.



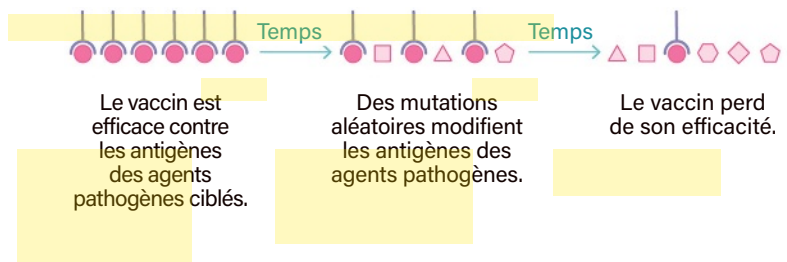
107

LE JEU DE LA TAUPE

Les scientifiques doivent habituellement concevoir leurs propres expériences. Mais vers l'an 2000, Bill Hanage, aujourd'hui à l'université Harvard, s'est aperçu que la société tout entière en élaborait une pour lui. Ce jeune chercheur tout juste diplômé en pathologie avait toujours été fasciné par les bactéries et la biologie évolutive. Il allait être servi ! Aux États-Unis, un nouveau vaccin appelé Prevnar 7 allait bientôt être recommandé à tous les enfants pour prévenir les infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, des bactéries responsables de nombreuses pneumonies, d'infections des oreilles, de méningites et d'autres maladies chez les personnes âgées et les jeunes enfants.

À ce jour, les scientifiques ont identifié plus de 90 sérotypes distincts de *S. pneumoniae* – un sérotype étant un groupe de bactéries partageant des caractéristiques immunologiques communes –, et Prevnar 7 cible les sept sérotypes responsables

L'évolution naturelle des agents pathogènes



L'évolution induite par le vaccin

