

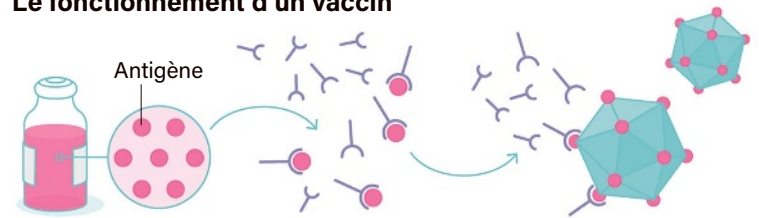
COMMENT LES VACCINS PERDENT-ILS LEUR EFFICACITÉ ?

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



1. Les vaccins contiennent des fragments (des antigènes) d'agents pathogènes.

2. Le système immunitaire crée des anticorps (en violet) dirigés contre ces antigènes.

3. Des agents pathogènes dotés de ces antigènes sont neutralisés par ces anticorps.

107

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.

LE JEU DE LA TAUPE

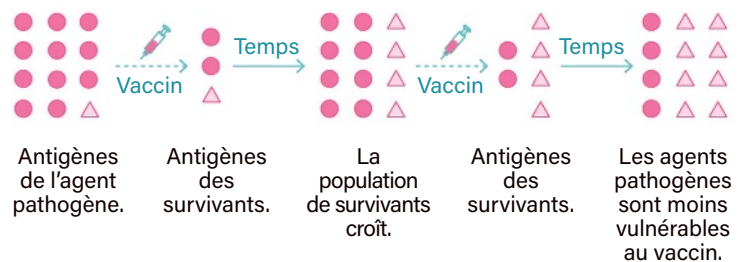
Les scientifiques doivent habituellement concevoir leurs propres expériences. Mais vers l'an 2000, Bill Hanage, aujourd'hui à l'université Harvard, s'est aperçu que la société tout entière en élaborait une pour lui. Ce jeune chercheur tout juste diplômé en pathologie avait toujours été fasciné par les 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



de la plupart des infections sérieuses. Mais Bill Hanage, avec d'autres chercheurs, s'est demandé ce qui allait arriver aux plus de 80 autres. «Cela m'a frappé, se souvient-il, car il s'agissait là d'une expérience extraordinaire sur l'évolution.»

Avec Marc Lipsitch, épidémiologiste et microbiologiste lui aussi à Harvard, ils ont observé la population de pneumocoques s'adapter à cette nouvelle pression de sélection. Avec d'autres, ils ont montré que, si Prevnar 7 a presque complètement éliminé les infections causées par les sept sérotypes ciblés, les autres sérotypes, plus rares, ont rapidement pris leur place, et parmi eux un certain 19A, qui a commencé à causer un grand nombre d'infections à pneumocoques sérieuses. En réponse, en 2010, les États-Unis ont introduit un nouveau vaccin, le Prevnar 13, qui cible 19A et cinq sérotypes supplémentaires. Là encore, des sérotypes inédits ont profité des niches laissées vacantes par l'élimination des souches visées par le Prevnar 13. Une étude de 2017 comparait la situation à un «jeu de la taupe» (le but est de taper à l'aide d'un marteau sur des taupes en plastique qui sortent de trous) aux enjeux préoccupants. En substance, la vaccination a complètement restructuré la population de pneumocoques pathogènes et ce, à deux reprises.

Au total, la fréquence des infections à pneumocoques invasives aux États-Unis a drastiquement chuté chez les enfants et les adultes grâce au Prevnar 13. Ce vaccin sauve de nombreuses vies, vraisemblablement parce qu'il cible les sérotypes les plus dangereux. Mais les données en Angleterre et au pays de Galles ne sont pas si positives. Les infections chez les enfants ont bien chuté dans ces pays, mais augmenté continuellement chez les adultes plus âgés et sont désormais plus nombreuses qu'elles ne l'étaient avant l'introduction du Prevnar 7. Pourquoi? «Nous ne le savons pas, déplore Bill Hanage. Mais il est raisonnable de supposer que les sérotypes qui sont maintenant portés par les enfants sont malencontreusement plus aptes à rendre malades les adultes, ce que nous n'aurions pas pu savoir avant, puisqu'ils étaient comparativement rares.»

Face à la diversité des agents pathogènes et à celle de leur mode d'action, les scientifiques emploient différentes stratégies immunologiques. La plupart des vaccins que nous recevons durant l'enfance empêchent les agents infectieux de se répliquer dans notre corps et par conséquent bloquent leur transmission. Cependant, certains microbes comme le VIH, la bactérie de l'anthrax

ou le protozoaire du paludisme résistent encore et laissent démunis les scientifiques, incapables jusqu'ici de produire ce genre de vaccin contre ces agents pathogènes complexes.

Pour venir à bout de ces maladies, certains chercheurs ont développé des méthodes qui évitent le déclenchement de la maladie sans pour autant empêcher l'infection d'autres hôtes. On parle de «vaccins fuyants» (*leaky vaccines* en anglais). Or ces nouveaux vaccins favoriseraient une évolution microbienne potentiellement plus préoccupante.

FAIRE PENCHER LA BALANCE

La virulence, en tant que manifestation clinique, est directement liée à la réplication : généralement, plus l'organisme d'un individu contient de copies d'un agent pathogène, plus il est malade. Un fort taux de réplication est avantageux, car il augmente les chances d'infecter d'autres individus, par exemple via des fluides corporels, mais il a aussi un prix lorsque l'hôte meurt avant que l'agent pathogène n'ait pu se propager.

Selon Andrew Read, les «vaccins fuyants» permettent aux microbes de se répliquer sans contrôle même s'ils protègent l'hôte, supprimant ainsi les coûts associés à une virulence accrue. Ainsi, au fil du temps, un agent pathogène risque d'évoluer et devenir plus mortel pour les hôtes non vaccinés, tout comme la maladie de Marek est lentement devenue plus létale pour les poulets non vaccinés. Cette virulence peut aussi à terme rendre inefficace le vaccin et donc déclencher la maladie même chez des hôtes vaccinés.

Outre la maladie de Marek, Andrew Read s'intéresse au paludisme, la cible de plusieurs

Certains imaginent
des vaccins qui
orienteraient
l'évolution des agents
pathogènes vers une
virulence diminuée