

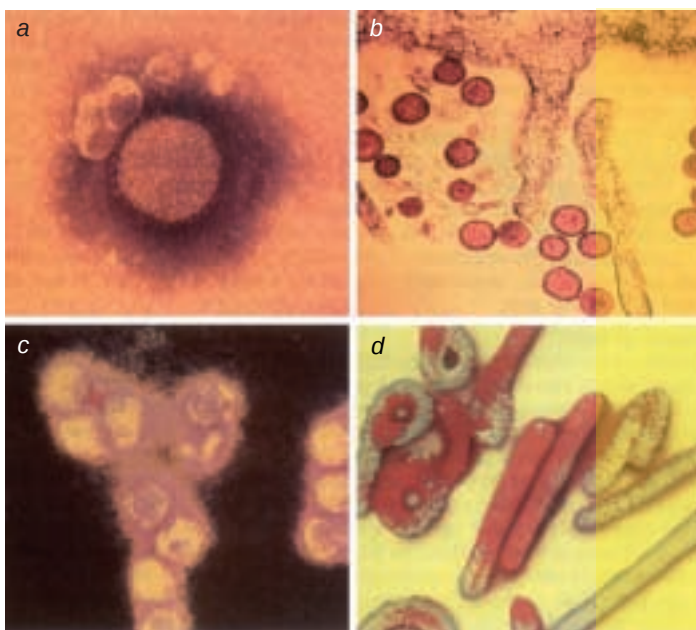
mement toxiques. Le premier antiviral efficace a été un médicament dirigé contre l'herpès, qui utilisait une enzyme spécifique du virus pour bloquer sa réplication. Très récemment, la thérapeutique contre le SIDA a fait un bond quand on a mis au point des molécules dirigées contre les protéases nécessaires à sa maturation.

Lors de la vaccination, on immunise l'individu comme il s'immunise naturellement : quelqu'un qui a été atteint de la poliomyélite ou d'une des maladies virales de l'enfance ne rechutera pas. La meilleure vaccination se fait avec un virus vivant, qui se réplique dans la cellule, qui mime une infection naturelle, mais qui n'est pas pathogène.

Les vaccins les plus faciles ont été faits. Le plus vieux et le meilleur de tous est celui contre la fièvre jaune. Une injection de virus vaccinal de la fièvre jaune nous immunise au moins pour 30 ans, parce qu'il mime parfaitement une infection naturelle sans les effets néfastes du virus pathogène. Tous ces vaccins vivants ont été trouvés de façon empirique. Quand on ne peut trouver un virus vivant, on inactive le virus et on utilise certaines de ses protéines comme agents immunogènes. Pour la poliomyélite, les deux types de vaccins sont aussi efficaces l'un que l'autre.

En revanche, une maladie comme le SIDA ou l'herpès n'immunise pas. Le sujet infecté possède des anticorps et pourtant héberge le virus toute sa vie. Vous avez un bouton de fièvre, c'est que le virus herpès se réplique puis, qu'ensuite, il reste quiescent au niveau du ganglion pour réapparaître plus tard. Là il est très difficile d'imaginer un vaccin qui fasse mieux que la nature, et les essais de vaccin de ce type contre le SIDA le prouvent. Les protéines recombinantes constituent un espoir : au lieu d'utiliser une protéine du virus lui-même, on pense la fabriquer en laboratoire pour examiner ses effets.

Quand les anticorps ne sont pas protecteurs, il faut stimuler l'immunité cellulaire portée par les lymphocytes et les macrophages. Un tel virus est généralement plus difficile à maîtriser par le vaccin qu'un virus neutralisé par les anticorps. Outre leur rapidité de réplication, les virus à ARN évoluent beaucoup plus vite que les autres, parce que la



Les virus des fièvres hémorragiques ont des formes spécifiques. Le virus africain de Lassa (a) est un arénavirus, de forme sphérique. Les hantavirus (b) ont été responsables d'épidémies en Corée, en Finlande et en France. Les flavivirus (c) forment un groupe de virus incluant les virus de la fièvre jaune et de la dengue. Le virus Ebola est un filovirus, ainsi dénommé pour son apparence filamenteuse(d).

machinerie cellulaire ne corrige pas les erreurs.

L'ÉVOLUTION DU VIRUS

Dans l'ADN il existe des enzymes cellulaires pour éviter les erreurs, parce que l'ADN étant le support de l'information des cellules eucaryotes et procaryotes, il est absolument indispensable que les erreurs de transcription soient corrigées. Les virus à ARN ne bénéficient pas de ce mécanisme ; le VIH responsable du SIDA est un virus à ARN. S'il s'intègre sous forme d'ADN dans le noyau, c'est au départ un virus à ARN. Les polymérases du virus à ARN font des erreurs non corrigées et, à chaque cycle, des mutations apparaissent.

Le virus de la grippe, lui, mute, parce que deux virus différents peuvent échanger des fragments de leur ARN pour constituer un virus nouveau. Pourquoi ne peut-on provoquer les mutations du virus en laboratoire pour avoir toute une gamme de vaccins appropriés ? Le problème c'est que les possibilités sont immenses, et il n'est pas envisageable de préparer à l'avance des milliers de souches vaccinales. Par chance pour les Européens, l'épidémie de grippe démarre généralement en Chine, où les canards et d'autres oiseaux aquatiques sont les réservoirs naturels des virus grippaux ; le temps que le virus arrive en Europe, on peut le caractériser et mettre au point le vaccin.

Il est évidemment impossible d'étudier tous les virus de façon systématique : il faudrait multiplier par plusieurs milliers le nombre actuel de chercheurs travaillant sur le seul virus du SIDA. Aussi travaille-t-on au coup par coup ; à chaque fois qu'une pathologie prend de l'importance, on réagit.

Il y a toutefois des gens qui travaillent sur des virus non pathogènes, parce que ce sont d'excellents modèles pour comprendre comment fonctionnent les virus en général ou pour explorer la cellule. Il y a deux aspects. On peut faire de la virologie pour le virus et on peut faire de la virologie pour étudier autre chose que le virus.

Pour étudier le SIDA, il fallait travailler sur les lymphocytes. C'est ainsi que l'équipe de R. Gallo a découvert un nouvel herpès virus, l'herpès virus n° 6, par hasard, parce que c'était un virus qui était hébergé par les lymphocytes. Ce virus est absolument bénin, il donne une petite éruption dans l'enfance. La cause de cette maladie n'aurait pas été étudiée pour elle-même puisqu'elle n'a aucune importance en santé publique. De même, si nous connaissons quelques-uns des virus responsables de rhumes ou de diarrhées, des dizaines d'autres restent à découvrir.

La recherche sur des virus non pathogènes peut avoir des conséquences en santé humaine : on peut estimer que tous les membres d'une famille de virus répondent aux mêmes antiviraux, aux mêmes types de vaccins. Le jour où l'on trouvera un vaccin contre le SIDA, on saura fabriquer des vaccins contre les nouveaux rétrovirus susceptibles d'être découverts.

Paradoxalement notre méconnaissance des virus peut être un bien. On maîtrise tellement mal les causes de la pathogénicité d'un virus qu'on ne sait pas (encore) le manipuler pour le rendre maléfique. C'est vouloir flatter les virologistes que penser que VIH ou Ebola se sont échappés de laboratoires de guerre biologique.

Bernard LE GUENNO est directeur du Centre de Référence des fièvres hémorragiques virales à l'Institut Pasteur.

Une retranscription de ce débat, enregistré avec Émile Noël au Palais de la Découverte, sera diffusée sur France Culture le 6 mars 1996, à 9 heures.