

# Le fil d'actualités

Un fil d'informations pour les membres du Haut Conseil des biotechnologies

*Certains articles ne sont pas disponibles en libre accès mais peuvent être consultés sur demande.*

**Numéro 14 • Septembre 2020**

## ■ Santé mondiale / COVID-19

— D'après une étude publiée dans [Nature Communications](#), une molécule utilisée pour le traitement d'une infection à coronavirus chez les félins pourrait être efficace dans la lutte contre le SARS-CoV-2. Les chercheurs de l'Université d'Alberta (Canada) ont montré, par des tests *in vitro*, qu'un inhibiteur de protéase (le dipeptide GC 376), antiviral utilisé dans le traitement de la péritonite infectieuse féline, se montrait efficace pour inhiber la réplication virale du SARS-CoV-2. L'équipe suggère que des essais cliniques seraient intéressants pour tester ce médicament sur l'humain.

— Des spécialistes en éthique s'interrogent, dans la revue [Science](#), sur l'équité dans la mise à disposition d'un vaccin contre la COVID-19 et proposent de suivre un « modèle de priorité équitable » (*fair priority model*). En soulignant que le droit à des ressources vitales (telles qu'un éventuel vaccin contre la COVID-19) ne devrait pas être dépendant de la nationalité des individus, les signataires mettent en avant trois valeurs clés qui devraient être prises en compte dans la distribution du vaccin : bénéficier aux individus tout en limitant les préjudices, donner la priorité aux personnes défavorisées (terme précisé plus loin), et avoir un souci moral égal. Après avoir détaillé les méthodes et la mise en œuvre attendue de ce modèle, les auteurs soulignent l'inéquité sous-tendue par les suggestions de l'OMS à travers le mécanisme COVAX qui induit de distribuer les vaccins dans chaque pays proportionnellement à sa population. Au lieu de cela, les auteurs suggèrent de prioriser les pays où la situation sanitaire est la plus grave. Le groupe réfute également

l'idée selon laquelle les allocations de vaccins devraient correspondre au nombre de travailleurs médicaux ou de personnes âgées dans un pays, ce qui favoriserait de fait les pays développés. Ils proposent également d'améliorer le système proposé par l'OMS en calculant le nombre d'années de vie qui s'ajouteront dans un pays donné par la délivrance d'un million de doses de vaccin. Après cela, les experts proposent de prendre en considération la minimisation de l'impact économique et social du virus (chômage, pauvreté, fermetures d'écoles). Dans leur perspective, les populations prioritaires ne sont pas seulement les professionnels de santé mais les personnes présentant des risques de par leurs conditions de vie, leur précarité salariale et leur âge. *In fine*, ce programme insiste sur le principe de l'équité et prône une vision globale de la gestion des futures campagnes de vaccination contre la COVID-19 à l'heure où la plupart des pays développés ont déjà précommandé des milliards de doses de vaccins et que, dans le même temps, le mécanisme mis en place par l'OMS n'a pas encore permis de lever les fonds nécessaires pour subvenir aux besoins des 92 pays pauvres qui se sont inscrits.

— Plusieurs études mettent en évidence une augmentation significative du nombre de bébés mort-nés depuis le début de la pandémie de Covid-19. Ce ne serait pas l'infection par le coronavirus des femmes enceintes qui serait en cause mais la déstabilisation des systèmes de santé et de soins courants, ainsi que les mesures de confinement qui auraient découragé les femmes enceintes présentant des signes de complications à consulter des professionnels médicaux. D'après la revue médicale [The Lancet](#) (10 août, vol. 8), au Népal, le nombre de mort-nés à l'hôpital au mois de mars avant le confinement s'élevait à 14 pour 1000 naissances contre

21 pour 1000 naissances à la fin du mois de mai, soit une augmentation de 50 %. Les auteurs de l'étude notent toutefois que bien que le taux de mort-nés ait augmenté, le nombre global de ces décès était inchangé durant la pandémie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les naissances à l'hôpital ont diminué de moitié au cours du confinement et que la proportion d'accouchements suivis de complications a été plus élevée à l'hôpital durant le confinement. Les chercheurs n'ont pas de données sur les femmes ayant accouché ailleurs qu'à l'hôpital au cours du confinement et peuvent donc difficilement conclure à une augmentation du nombre de bébés morts-nés d'une manière générale. Rappelons que dans les pays anglo-saxons les accouchements à domicile sont beaucoup plus courants qu'en France.

Voir également :

- [JAMA](#) (vol. 324)
- [The Lancet Global health](#) (14 juillet, vol.8)
- Une synthèse dans [Nature](#) (15 septembre, vol. 585)

## Maladies vectorielles

— Pour la ville indonésienne de Yogyakarta (430 000 habitants), la stratégie de trans-infection de moustiques *Aedes aegypti* par la bactérie *Wolbachia* afin de réduire leur capacité à transmettre des maladies aux humains a montré son efficacité en réduisant de 77 % les cas de dengue, par rapport à des zones où n'avaient pas eu lieu de lâchers de moustiques transinfectés. Cette chute du nombre de cas fait suite à des lâchers de moustiques porteurs de *Wolbachia* sur une période de plus de 6 mois dans des parties de la ville, à partir de 2016. Plus de deux ans après la fin des lâchers de moustiques, les anophèles porteurs de *Wolbachia* dans la population locale de moustiques se maintiennent à un niveau très élevé. Le [communiqué de presse](#) publiant ces résultats indique que bien que cette étude ne portait que sur la dengue, cette stratégie pourrait probablement s'appliquer à d'autres virus vectorisés par les moustiques *Aedes aegypti*, comme le Zika, le chikungunya et la fièvre jaune.

## Biosécurité

— Rachel West et Gigi Kwik Gronvall, chercheuses en santé publique, exhortent le gouvernement fédéral américain ainsi que l'ensemble des États du pays à suivre l'exemple californien en matière de réglementation de la synthèse de gènes ([Nature Biotechnology](#)). Le 21 janvier dernier, la Californie a en effet franchi une étape importante en matière de biosécurité en introduisant une législation obligeant les scientifiques ayant besoin de se procurer des gènes de synthèse à faire appel à des entreprises qui effectuent préalablement à la synthèse une vérification informatique des types de clients et de l'origine des séquences commandées. Ces restrictions ont pour objectif de limiter l'accès à des gènes potentiellement utilisables à des fins duales et à l'identification de potentiels acteurs malintentionnés souhaitant créer des pathogènes (variole, Ebola etc.).

## Biologie de synthèse

— Des extraits d'alcaloïdes tropaniques issus de végétaux tels que *Datura stramonium* sont utilisés depuis longtemps pour traiter l'asthme, les symptômes de la grippe et utilisés en anti-douleur, ils peuvent aussi induire des effets hallucinogènes et psychotropes. Mais la provenance végétale de ces extraits soumet la fabrication des médicaments concernés au risque de pénurie du fait de la variabilité des conditions météorologique et des fluctuations du marché. L'extraction de ces molécules peut également présenter des conséquences environnementales nocives. La revue [Nature](#) (24 septembre, vol. 585) publie une étude dans laquelle des chercheurs décrivent avoir conçu des alcaloïdes médicinaux (hyoscyamine et scopolamine), en utilisant des souches de levure de boulangerie (*Saccharomyces cerevisiae*). Pour convertir les sucres simples et les acides aminés en ces actifs thérapeutiques les chercheurs ont créé une chaîne métabolique synthétique en bloquant des gènes de levures, en surexprimant certains et en ajoutant des gènes de plantes, de bactéries et d'autres eucaryotes. La possibilité d'obtenir des voies de synthèse nouvelles chez la levure

ouvre la perspective de répondre aux problématiques d'approvisionnement liées aux extraits végétaux thérapeutiques.

### ■ Gene drive

— Dans une étude parue récemment dans la revue [Nature biotechnology](#) Simoni et al., rapportent avoir mis au point une méthode de forçage génétique permettant de contrôler le sex-ratio de descendance chez *Anopheles gambia*, dont les femelles transmettent le paludisme. Cette distorsion de transmission des chromosomes sexuels (*sex-distorter gene-drive*) décrite par l'équipe de recherche permet d'induire un héritage super-mendélien du chromosome Y en « brisant » les chromosomes X par action de la nucléase I-Ppol. L'action est obtenue forçage génétique utilisant la technologie CRISPR. L'article décrit que, d'après la modélisation de la dynamique d'invasion, cette nouvelle méthode aurait un impact plus rapide sur les populations de moustiques femelles que les méthodes de forçage génétique ciblant la fertilité féminine précédemment développés et pourrait donner de meilleurs résultats dans le cadre de la lutte contre le paludisme.

### ■ Arrêt de la CJUE / mutagenèse

— La revue [frontiers in Plant Science](#) revient sur l'arrêt du Conseil d'État français qui demandait en février dernier au gouvernement d'adopter un décret en accord avec la réglementation européenne et, en conséquence, de considérer les nouvelles techniques de mutagenèse comme produisant des OGM soumis à la directive 2001/18. Dans cette synthèse, Bartsch et al. rappellent que selon le Conseil d'État, les variétés végétales produites à l'aide de la mutagenèse *in vitro* doivent être supprimées du catalogue national des variétés approuvées en raison de l'absence d'autorisation légale au regard de la législation OGM. Afin d'éclairer le débat sur la distinction entre mutagenèse *in vitro* et *in vivo*, les auteurs reviennent sur l'historique des techniques traditionnelles de sélection végétale et de mutagenèse et leur fonctionnement en soulignant la question épineuse de la traçabilité. Si

cette dernière est une condition préalable à l'application de la loi, les auteurs alertent sur l'impossibilité de déterminer rétrospectivement la méthode d'obtention d'un produit et affirment qu'il n'y a biologiquement aucune raison de supposer d'une différence de risque entre un produit obtenu par mutagenèse *in vitro* et un autre obtenu par mutagenèse *in vivo*. Ces auteurs concluent que la proposition du Conseil d'État concernant les produits obtenus à l'aide de méthode de mutagenèse *in vitro* entre en contradiction avec le considérant 17 de la directive 2001/18, dans lequel il est mentionné que la directive « ne devrait pas s'appliquer aux organismes obtenus au moyen de certaines techniques de modification génétique qui ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps ». Cette dernière partie de phrase est précisément un point qui est soumis à interprétation.

### ■ Biodiversité

— En se basant sur des méthodes de télédétection, des chercheurs spécialisés en sylviculture et en environnement (Matricardi et al., [Science](#), 11 septembre, vol. 369) ont étudié l'étendue de la dégradation des forêts en Amazonie brésilienne sur une période de 22 ans comprise entre 1992 et 2014. Les auteurs analysent que la superficie totale des forêts dégradées, englobant toutes les formes d'activités humaines perturbant le paysage forestier telles que l'exploitation forestière sélective entraînant une perte de biomasse, la séparation de massif forestiers (effet frontière), a atteint durant la période étudiée 337 427 Km<sup>2</sup>, alors que l'étendue de la perte forestière liée à la déforestation correspond durant cette même période à 308 311 Km<sup>2</sup>. La dégradation de la forêt amazonienne (en comparaison de sa déforestation) conduisant notamment à la perte de biomasse est ainsi décrite par les auteurs comme une forme distincte et croissante de perturbation dont la superficie est désormais plus importante que celle due à la déforestation. Les impacts environnementaux de ces pertes étant très importants.

## Sciences et Société

— La revue [Science](#) (4 septembre, vol. 369) a consacré un numéro spécial sur l'état de la démocratie à l'heure d'un contexte international affaibli par la crise sanitaire provoquée par le SARS-CoV-2. Certains sujets comme [les réseaux de désinformation en ligne](#), [les défis de la démocratie pour améliorer les conditions des personnes les plus précaires](#) ou encore [la relative influence des campagnes électorales sur les élections](#) permettent de mettre en relief les défis actuels et les leviers politiques et sociaux à envisager pour y répondre.

— Le [Lancet](#) (10 septembre) publie une étude d'une ampleur inédite au sujet de la perception de la vaccination à travers le monde. Cette méta-analyse compilant 290 enquêtes nationales entre 2015 et 2019, et conduite par l'anthropologue spécialiste de la question vaccinale Heidi Larson, rassemble les réponses de près de 285 000 adultes sur le thème de l'importance, de la sécurité et de l'efficacité des vaccins. L'étude, qui rappelle que parmi les éléments les plus importants à prendre en compte dans l'étude de la perception vaccinale, réside la confiance envers le système de santé. L'étude souligne également le rôle crucial de la contextualisation nationale, voire locale, des enquêtes pour mieux appréhender l'origine de la méfiance. La baisse de confiance envers les vaccins entre 2015 et 2018 manifestée par les personnes interrogées aux Philippines est ici un cas d'école car elle permet d'appréhender la perception vaccinale dans toute sa complexité. En 2016, le laboratoire Sanofi annonçait le lancement d'une vaste campagne de vaccination contre la dengue aux Philippines à l'aide de son vaccin, le Dengvaxia. Cette campagne, soutenue activement par le gouvernement philippin, a permis la vaccination de près de 850 000 enfants. La campagne a été interrompue en 2017 après que Sanofi ait annoncé que le vaccin présentait des risques pour des personnes n'ayant pas eu de primo-infection, ce qui a incité le gouvernement philippin à engager des poursuites contre le laboratoire accusé du décès de 14

enfants au cours de cette campagne de vaccination. La méta-analyse décrit d'autres cas nationaux (Corée du Sud, Malaisie, Indonésie, Japon) permettant d'expliquer comment des décisions politiques maladroites, des campagnes de désinformation ou des accidents vaccinaux peuvent avoir un impact sur la perception globale des vaccins dans un territoire donné.

— Devant le constat d'une gouvernance et d'une réglementation des techniques d'édition génomique disparates et inégales selon les pays, et alors que la gouvernance internationale dans ce domaine présente de nombreuses lacunes, une équipe de spécialistes en génétique propose dans [Science](#) (18 septembre, vol. 369) la création d'une « assemblée de citoyens du monde » qui pourrait se réunir et délibérer sur les bénéfices sociétaux, les risques et les défis éthiques liés à l'édition génomique. L'idée développée par ces chercheurs est que le fait d'inclure des personnes de la société civile, issues d'horizons variés, à des discussions sur le forçage génétique, la technologie CRISPR ou la modification de la lignée germinale, serait un outil supplémentaire et bénéfique aux mécanismes de prise de décision dans ce domaine. Ces assemblées pourraient traiter de questions « instantanées », reflétant l'état de la science à un moment donné, mais elles pourraient également être convoquées périodiquement pour affiner ou reconsidérer un sujet pouvant nécessitant d'être repensé à la lumière des développements scientifiques. Au-delà du processus de participation du public, ces assemblées acteraient, selon les auteurs, le commencement d'une délibération publique mondiale légitime, démocratique et efficace.