

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 15 • Octobre 2020

■ Santé mondiale / COVID-19

— Les connaissances sur les réponses immunitaires à l'infection par le SARS-CoV-2 restent imprécises. Pour comprendre comment des personnes n'ayant pas été exposées ont pu développer des anticorps contre le virus, une équipe de chercheurs en immunologie (Mateus et al., [Science](#), 2 octobre, vol. 370) a exploré les mécanismes de cette réponse immune. D'après ces recherches, les processus immunologiques (lymphocytes T mémoire et reconnaissance d'un épitope homologue à celui d'un coronavirus du rhume commun) qui expliqueraient cette réactivité préexistante ne sont pas clairs, mais l'hypothèse d'une exposition antérieure à des coronavirus responsable du rhume commun resterait toutefois pertinente.

— Depuis le commencement de la pandémie de COVID-19, l'infection chez les enfants et leur capacité de transmission du virus a fait l'objet de diverses hypothèses. Dans la revue [Science](#) (16 octobre, vol. 370), deux experts en pédiatrie, Matthew Snape, et Russell Viner, résument les données dans ce domaine. Les auteurs indiquent que le rôle des enfants est difficile à estimer. Les données épidémiologiques suggèrent une moindre susceptibilité alors que les données sérologiques montrent une équivalence d'exposition, en soulignant que l'interprétation de ces données est complexe en raison du très faible nombre d'enfants atteints de COVID-19 ou du moins symptomatique. La question de la transmission par les enfants n'est pas claire, les études montrant que les enfants infectés produisent au moins autant de virus que les adultes. Ils rappellent que, même si ce phénomène est extrêmement

rare en comparaison des autres catégories d'âge, une partie des enfants atteints par le virus développe un syndrome hyper-inflammatoire très préoccupant. Le taux de mortalité des enfants hospitalisés reste heureusement, relativement faible (1 % contre 27 % tous âges confondus). La publication soulève plusieurs hypothèses rappelant qu'il reste des mécanismes non identifiés à explorer pour la compréhension du caractère plutôt exceptionnel de la propagation du virus chez les enfants.

Outre les risques directs liés à la COVID-19, les effets des mesures de confinement sur la santé des enfants et adolescents sont mentionnés et tout aussi préoccupants pour leur bien-être et leur santé. L'éducation, les risques sociaux et la santé mentale, les accidents domestiques et la rupture, dans de nombreux cas, des soins primaires tels que les vaccinations de routine sont autant d'éléments à prendre en compte lors de l'évaluation des mesures d'endiguement de la pandémie dans les mois qui viennent, comme le soulignent les auteurs.

— La propagation mondiale de l'infection par le SARS-CoV-2 a donné lieu à des flambées épidémiques mais aussi à des foyers de contamination rapidement contrôlés (en Nouvelle-Zélande par exemple). Ces disparités ont incité les chercheurs à mieux comprendre les mécanismes de transmission du virus. Une étude publiée dans [Science](#) (23 oct., vol 370) par une équipe de chercheurs de l'Université John Hopkins explore les principaux lieux de contagion et facteurs de contamination pour mieux comprendre comment prévenir la transmission du virus et adapter les mesures de prévention pour contrôler la pandémie. En s'appuyant sur

les données existantes, les auteurs soulignent que la majorité des contaminations survient très probablement au sein des ménages et autres foyers résidentiels (comme les maisons de soins et d'arrêts) en raison des interactions étroites et répétées dans ces milieux. La littérature suggère en effet que 17 à 38 % des cas se produisent dans les ménages, ce qui implique que 46 à 66 % de la transmission se fait au sein du ménage. Toutefois, il existe des hétérogénéités considérables dans le risque de transmission au sein des foyers familiaux : les conjoints des cas index sont plus susceptibles d'être infectés que les autres membres adultes du ménage, et les cas index symptomatiques plus susceptibles de transmettre le virus. De plus, un âge plus avancé est associé à une sensibilité plus importante à l'infection, à une transmissibilité accrue et à une forme grave de la maladie. L'étude souligne que « les membres plus âgés peuvent être exposés à un risque supplémentaire dans les ménages multi-générationnels si les membres plus jeunes ont des obligations inévitables scolaire ou professionnelles, bien que les jeunes enfants puissent être moins sensibles à l'infection et transmettre le virus moins facilement ». A l'image des foyers familiaux, les résidences collectives (prisons, foyers de travailleurs, refuges pour personnes sans-abri, établissements de soins de longue durée) sont également d'importants lieux de circulation du virus, pour les mêmes raisons que celles évoquées plus haut (contacts inter-humains étroits, et de longue durée). Le rôle des porteurs asymptomatiques dans la transmission du virus est centrale car les personnes infectées qui l'ignorent n'ont pas a priori pas de raison de pratiquer l'isolement et sont autant de potentiels « super-contaminateurs » dont l'influence dans la propagation du virus est extrêmement importante. L'article mentionne également les événements ou lieu « super-contaminants » tels que les grands magasins, les événements religieux et les établissements de soins. Le rôle des particules virales en aérosol est souligné par les auteurs qui mettent en évidence que les contacts étroits prolongés ainsi que le partage des espaces présentent le plus grand risque. Enfin, les auteurs évoquent une troisième échelle de contamination jouant un rôle clé pour la circulation du

virus : les propagations interurbaines, interrégionales et internationales. Il suffit d'un faible nombre d'hôtes pour que, à travers ces connexions longue distance, le virus puisse se diffuser largement. Ainsi, à l'aide de cette vision multi-scalaire, les auteurs dressent un profil remarquable des facteurs de transmission du virus, bien que des incertitudes demeurent, par exemple sur la saisonnalité, les hétérogénéités dans la répartition de la population et la durée de l'immunité, autant de déterminants qui auront un impact sur l'évolution de la situation.

— De nombreuses inconnues demeurent pour comprendre les mécanismes de réponse au SARS-CoV-2 par le système immunitaire. Des études génétiques ont montré que les personnes dépourvues d'interférons (IFN de type I) peuvent être plus sensibles aux maladies infectieuses. Chez certains, des auto-anticorps restreignent la réponse IFN I, si cela réduit les dommages liés à une inflammation excessive, cela augmente la susceptibilité à certains agents pathogènes. La revue *Science* (23 octobre, vol. 370) publie plusieurs études explorant le rôle de la génétique dans l'infection par le SARS-CoV-2. Dans une mise en perspective de la littérature disponible, [Beck et Aksentijevich](#) discutent de l'implication de la voie de transduction des interférons de type I comme facteur protecteur contre le SARS-Cov-2, qui, en cas d'infection, sont rapidement produits par les cellules immunitaires pour limiter la propagation des agents pathogènes. Les auteurs soulignent également que les IFN de type I induisent l'expression de plusieurs centaines de gènes qui peuvent limiter la réplication des pathogènes. Cette réponse immune est associée aux maladies auto-immunes lorsqu'elle est dérégulée. A l'inverse, la perte de fonction de gènes de la réponse interféron de type I provoque des déficits immunitaires graves caractérisés par une susceptibilité aux infections virales. D'après des données récentes, l'altération de la voie des interférons de type I peut être une caractéristique des formes sévères de COVID-19. La raison de cette altération n'est pas encore déterminée. L'étude de [Zhang et al.](#) rapporte un vaste travail de séquençage génétique pour définir les

facteurs génétiques de risque à l'infection par le SARS-CoV-2, à partir des séquences du génome de 659 patients atteints de formes sévères de COVID-19. L'étude identifie des mutations de gènes impliqués dans la régulation de l'immunité par les interférons de type I et III. Des variants rares pourraient être associés à des formes potentiellement mortelles de la maladie. Enfin, l'étude de [Bastard et al.](#) analyse des patients présentant des taux élevés d'auto-anticorps neutralisants les interférons IFN de type I ($\alpha 2$ et ω) chez environ 10 % des patients atteints de pneumopathies sévères. Ces auto-anticorps n'ont été identifiés ni chez les personnes infectées asymptomatiques ou ayant une symptomatologie plus légère, bien qu'il aient été décrits chez des individus en bonne santé non exposés au SARS-CoV-2.

■ Biologie végétale

— Les cellules du méristème, cellules souches des plantes qui assurent la croissance végétale, sont connues pour être résistantes aux infections virales. Dans la revue [Science](#) (9 octobre, vol. 370), Wu et al., décrivent un mécanisme de résistance chez la plante modèle *Arabidopsis*. Les chercheurs montrent que le régulateur de cellules souches WUSCHEL, qui participe à leur fonction dans le méristème apical (zone de croissance de la partie aérienne des plantes) d'*Arabidopsis*, inhibe la synthèse des protéines virales en réprimant des méthyltransférases qui régulent la fonction des ARN ribosomiaux et la stabilité des ribosomes. Ces résultats révèlent la double fonction de WUSCHEL de croissance des cellules souches des plantes et contre les infections virales, informations de compréhension de l'immunité antivirale innée à large spectre.

■ Ingénierie Biologique

— L'utilisation de l'ingénierie cellulaire pour réparer et remplacer des artères par la régénération de vaisseaux sanguins a connu d'importants développements depuis la mise au point de l'anastomose

vasculaire d'Alexis Carrel¹ au début du XXe siècle. Niklason et Lawson proposent une synthèse des avancées dans ce domaine dans la revue [Science](#) (9 octobre, vol. 370). Depuis les premières approches synthétiques à base de caoutchouc, en passant par les tissus polymères et plus récemment le développement de l'ingénierie cellulaire pour la formation de vaisseaux sanguins en laboratoire, ce tour d'horizon permet d'entrevoir un avenir prometteur dans le traitement des maladies vasculaires.

■ CRISPR

— Le [prix Nobel de chimie 2020 a été attribué](#), mercredi 7 octobre, à Emmanuelle Charpentier (Institut Max Planck) et Jennifer Doudna (Université de Californie à Berkeley) pour leur développement de l'outil d'édition du génome CRISPR-Cas9 en 2012. Pour la première fois dans l'histoire, un prix Nobel de science est attribué à deux femmes. Si cette récompense était attendue, elle reste particulièrement exceptionnelle dans la mesure où, d'ordinaire, des décennies s'écoulent avant qu'une découverte ne mène à un prix Nobel. Cela est en lien avec le vaste potentiel² ouvert par cette technologie de modification génétique.

■ Biodiversité

— L'étendue des données sur la biodiversité et le réchauffement climatique montrent des tendances à la détérioration et soulignent un rétrécissement des possibilités d'action. La Convention sur la diversité biologique (CDB) a récemment annoncé qu'aucun des 20 objectifs d'Aichi pour la biodiversité qu'elle s'était fixés en 2010 n'a été atteint, six seulement l'ont été partiellement. Au moment où les nations négocient les objectifs de la CDB qui seront adoptés en 2021, un panel d'acteurs impliqués dans la protection de la biodiversité exhorte, dans

¹ Prix Nobel de médecine et physiologie en 1912, mais également promoteur de l'eugénisme et soutien de politiques contestables dans les années 30 et 40.

² Potentiel de recherche, thérapeutique et d'adaptation en agronomie en particulier.

la revue [Science](#) (23 octobre, vol. 370), les négociateurs à considérer trois points essentiels en vue de la stabilisation voire de l'inversion du déclin de la biodiversité. Ils appellent premièrement à répondre à de multiples objectifs nécessaires à la préservation de la biodiversité en prenant en compte la complexité de la nature (gènes, populations, espèces, histoire évolutive, écosystèmes et leurs contributions). Ces objectifs devraient être diversifiés selon les besoins des territoires et déterminants anthropocènes. Le panel plaide ensuite pour que les objectifs soient définis et développés par une approche holistique plutôt que sectorielle, ce qui leur conférerait le potentiel de faire progresser plusieurs objectifs simultanément et de minimiser les compromis. Enfin, le plaidoyer insiste sur le caractère ambitieux de chaque objectif et la mise en œuvre de tous les objectifs de manière intégrée, faute de quoi il n'y aurait aucune chance d'arrêter (ou de commencer à inverser) la perte de biodiversité d'ici 2050.

Sciences et société

— Dans un éditorial de la revue [Science](#) (23 octobre, vol. 370) le biologiste et ancien conseiller scientifique en chef du Royaume-Uni pour l'alimentation et l'environnement, Ian L. Boyd, revient sur le Prix Nobel de la paix attribué au Programme alimentaire mondial (PAM) le 9 octobre dernier. Il rappelle qu'en 2019 le PAM est venu au secours de près de 100 millions de personnes dans 88 pays. Ce filet de sécurité déployé depuis 1961 pour résoudre le problème de l'insécurité alimentaire auprès des populations les plus vulnérables est décrit par Boyd comme la réponse à un enchevêtrement de causes dans de nombreux territoires : guerre, corruption, changement climatique, ayant pour conséquence la famine. Malgré des décennies d'efforts, les estimations les plus récentes portent à 11 % les populations souffrant de sous-alimentation chronique et amène au constat que les progrès accomplis dans la réduction de la sous-alimentation sont au point mort malgré les avancées des années 1990-2000. Dans un constat critique, Boyd souligne que les pays du Groupe des Sept (G7), considérés comme les plus riches, dépensent

généralement moins de 8 dollars par personne et par an pour soutenir le travail du PAM. Il est selon lui temps de redéfinir les priorités de la décision politique. Sur le plan scientifique, Boyd souligne « les progrès rapides dans l'intégration de l'expertise dans des domaines tels que l'agro-climatologie dans les pays les plus vulnérables ». Les scientifiques pourraient avoir un rôle d'éclaireurs des responsables politiques pour les aider à prévoir les défis climatiques dans le domaine de la production alimentaire, par exemple. Enfin, Boyd insiste sur l'intégration de la notion de résilience dans les pays les plus pauvres, un concept qui n'a pas, selon lui, besoin de fonds mais de personnalités fortes, s'appuyant sur des connaissances scientifiques ouvertes et partagées.

— William Roper, ancien directeur des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des États-Unis rappelle, dans un éditorial de la revue [Science](#) (23 octobre, vol. 370), les liens entre science, politique et santé publique. En partant du cas de la pandémie de COVID-19 et de l'émergence du VIH/Sida dans les années 1980, Roper invite à dépasser les représentations classiques selon lesquelles la science serait déconnectée des contraintes d'une démocratie, et déconstruit l'idée que ses résultats seraient impossibles à mettre en œuvre dans l'arène politique. Lors des réponses apportées à l'épidémie de Sida, la communauté biomédicale a estimé qu'elle devait s'impliquer dans la prise de décision en santé publique, se confrontant à des décideurs qui estimaient que ces décisions ne devraient pas être laissées à des scientifiques, qui plus est non élus. La situation actuelle est similaire, voire aggravée aux États-Unis : de nombreux responsables semblent mépriser même l'idée d'experts scientifiques. Pour Roper, ce débat infécond cache le fait que chaque groupe a besoin de l'autre, « la science sans politique est impuissante, et la politique sans science est sujette au caprice ». Roper revient également sur l'affaiblissement de l'image des CDC américains depuis l'épidémie de COVID-19, en raison de faiblesses de l'institution (déclarations erronées, imprécisions, erreurs) mais pire encore est l'intrusion de la politique dans le fonctionnement de

l'agence, certaines personnes l'ayant poussée à modifier ses jugements scientifiques pour les adapter à leur agenda politique. Enfin, Roper soutient l'importance du respect mutuel entre scientifiques et politiques, respect incluant la reconnaissance des rôles légitimes de chacun, et appelle à la recherche d'un juste équilibre entre science et politique.