

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 16 • Novembre 2020

■ Santé mondiale / COVID-19

— Deux articles parus dans la revue *Science* (30 octobre, vol. 370) s'intéressent aux principaux facteurs de propagation précoce du SARS-CoV-2 au début de l'année 2020, en s'appuyant sur l'étude des séquences virales disponibles. [Bedford et al.](#) ont analysé 453 génomes du SARS-CoV-2 collectés entre le 20 février et le 15 mars auprès de patients infectés dans l'État de Washington (États-Unis). L'équipe de chercheurs a constaté que la plupart des infections au coronavirus échantillonnées pendant cette période provient d'une seule introduction fin janvier ou début février, qui s'est ensuite propagée localement avant la mise en œuvre d'une surveillance active. Le génome viral du premier cas détecté présentait un profil de variation similaire à celui des échantillons de Chine et se propageait rapidement, dominant la transmission communautaire non détectée ultérieure. Les autres virus détectés étaient originaires d'Europe. [Worobey et al.](#) ont retracé l'introduction spatio-temporelle du virus en Europe et en Amérique du Nord. Leurs analyses suggèrent que des interventions précoces et rapides ont permis d'empêcher les introductions précoces du virus en Allemagne et aux États-Unis. D'autres introductions ultérieures du virus en provenance de Chine, en série et indépendantes les unes des autres, ont en revanche constitué les sources d'entrée du virus qui a ensuite diffusé en Europe et en Amérique du Nord. Ces deux études soulignent l'efficacité des mesures de prévention de la transmission.

— J. Shaman et M. Galanti, chercheurs en santé publique de l'Université de Columbia (New-York) évaluent dans [Science](#) (30 octobre, vol. 370) la possible

endémicité du SARS-CoV-2, en s'appuyant sur les données concernant d'autres virus respiratoires endémiques, tels que les coronavirus responsable de rhumes et le virus de la grippe. Les chercheurs évoquent les caractéristiques qui pourraient contribuer à l'endémicité du SARS-CoV-2, en soulignant en premier lieu l'importance de déterminer si les patients peuvent être réinfectés après leur rétablissement, s'il y aura une saisonnalité dans l'incidence de l'infection et comment le virus entre en compétition avec d'autres virus respiratoires. D'après des modélisations de scénarios postpandémiques reposant sur la durée de l'immunité et l'immunité croisée entre le SARS-CoV-2 et les autres bêta-coronavirus (OC43 et HKU1), une durée d'immunité similaire à celle des autres bêta-coronavirus (40 semaines) pourrait conduire à des reprises annuelles de SARS-CoV-2, tandis qu'un profil d'immunité plus long, couplé à un faible degré d'immunité croisée protectrice contre d'autres bêta-coronavirus, pourrait entraîner une élimination apparente du virus suivie d'une résurgence après quelques années. D'autres scénarios sont, bien sûr, possibles, car de nombreux processus sont en jeu et beaucoup d'éléments restent à éclaircir.

— Dans la mise au point de thérapies et des vaccins (voir également [la note sur le site du HCB](#)) pour lutter contre le SARS-CoV-2, les efforts se concentrent sur la spicule (*spike*, S), protéine trimérique du virus qui se lie au récepteur de l'hôte. Dans *Science* (6 novembre, vol. 370) [Toelzer et al.](#) ont, par l'expression de la protéine dans des cellules d'insectes, pu déterminer sa structure par cryo-microscopie électronique. Ces observations ont révélé la présence d'un site de liaison de l'acide

linoléique (LA) d'acide gras libre essentiel. La liaison de l'acide gras libre maintiendrait le trimère d'enveloppe dans une conformation fermée, qui ne favorise pas l'entrée cellulaire du virus. Une poche de liaison similaire semble être présente dans les coronavirus hautement pathogènes connus (SARS-CoV et MERS-CoV). Cette liaison pourrait être exploitée pour développer des inhibiteurs de l'entrée virale.

— Le mois de novembre a vu se succéder les annonces des groupes pharmaceutiques concernant les résultats intermédiaires de phase 3 (essais cliniques à grande échelle) de deux vaccins contre la Covid-19. Pfizer et BioNTech ont ainsi annoncé que leur candidat-vaccin est efficace à 95% et ont déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis le 20 novembre. L'entreprise de biotechnologies Moderna, a de son côté annoncé un vaccin efficace à 94,5%, l'entreprise devrait prochainement déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces deux vaccins sont basés sur le transfert d'un ARN messager codant la protéine S, qui, exprimée par les cellules activerait la formation d'une immunité protectrice (Voir lien précédemment évoqué renvoyant à la note du CS du HCB).

Maladies vectorielles

— Dans [Science](#) (20 novembre, vol. 370) une équipe internationale de chercheurs analyse le faible impact du virus Zika en Afrique, son continent d'origine, alors qu'il a fait des ravages dans la région des Amériques. En dehors du continent africain, ce flavivirus est transmis par une sous-espèce de moustique endémique, *Aedes aegypti aegypti*, qui a émergé de la sous-espèce africaine *Aedes aegypti formosus*. Cette sous-espèce a évolué en développant un mode de vie adapté aux populations périurbaines. Aujourd'hui, cette sous-espèce colonise de nombreuses villes intertropicales à la faveur du changement climatique et de modifications des comportements sociaux (en particulier les conditions matérielles d'entassement des déchets domestiques).

Les chercheurs ont aussi analysé 14 colonies de moustiques de laboratoires afin de déterminer leur sensibilité au virus Zika. La cartographie génétique des moustiques a montré une variabilité sur le chromosome 2 entre les moustiques issus du continent africain (Gabon) et de la région des Amériques (Guadeloupe). L'infection contrôlée de souris montre que les moustiques africains ont une capacité vectorielle innée inférieure à celle des insectes retrouvés en Amérique du Sud. Cette caractéristique associée à la capacité d'*Aedes Aegypti aegypti* à se trouver des espaces de reproduction dans les eaux des décharges a amplifié le fardeau de ce virus.

Microbiologie

— L'outil de modification génétique CRISPR-Cas9 vient de la compréhension d'un système de défense des bactéries contre les virus (phages) ; ces éléments sont constitués de plusieurs familles. Des chercheurs viennent de montrer comment fonctionnent des éléments connus depuis plusieurs années, les « retrans ». Ces gènes sont trouvés dans certaines bactéries et participent de l'arsenal immunitaire bactérien. Ces systèmes permettront-ils la conception de nouvelles méthodes de diagnostics ou seront-ils un nouvel outil ? Comme les systèmes de « prime-editing » les retrans ont une activité de transcriptase inverse.

- Millman et al., [Cell](#) (5 novembre 2020) ;

- Typas et al., [bioRxiv](#) (22 juin 2020).

Sciences et société

— La journaliste scientifique Cathleen O'Grady décrit dans [Science](#) (30 octobre, vol. 370) l'augmentation mondiale du recours à des assemblées de citoyens, dans la construction de débats publics sur des questions de choix politiques sensibles comme le changement climatique. Les personnes sont choisies au « hasard » selon un algorithme de représentativité. Les partisans de cette voie démocratique argumentent que la sélection aléatoire des participants peut court-circuiter la polarisation provoquée par l'attention portée aux voix les plus fortes en politique,

et que les citoyens peuvent s'engager dans une réflexion à plus long terme que les politiciens élus, produisant des propositions plus ambitieuses et renforçant la volonté politique.

Les exemples se multiplient : l'Assemblée britannique sur le climat a publié ses recommandations politiques finales le mois dernier, à la suite de l'expérience française qui recommandait d'inclure des objectifs climatiques dans la constitution, et de l'assemblée irlandaise qui a conduit à un plan gouvernemental visant à multiplier par quatre sa taxe carbone. L'Écosse, le Danemark et l'Espagne ont également annoncé leurs propres assemblées climatiques, se joignant à la vague mondiale d'expériences de démocratie délibérative.

— Dans un éditorial de la revue [Science](#) (13 novembre, vol. 370), Reed V. Tuckson, membre de l'Académie nationale de médecine des États-Unis, souligne la persistance des inégalités en matière de santé aux États-Unis mise en lumière par la pandémie de Covid-19. Les américains noirs et latinos ont été touchés de manière disproportionnée par la pandémie. Ce qui n'est selon lui pas une surprise au vu des conditions socioéconomiques, des problèmes d'accès aux soins et de la méfiance à l'égard du système de santé qui ont historiquement entravé la santé de ces populations. Le manque d'attention politique portée à la question de la répartition équitable des soins participe selon lui de la suspicion ressentie par les groupes minoritaires aux États-Unis à l'égard de la communauté médicale. Cette « douloureuse réalité », comme le souligne Tuckson, a été amplifiée par les actions de l'administration Trump et par les comportements des forces de l'ordre au travers de plusieurs violences policières envers les Noirs. « Il devrait être troublant pour tout professionnel de la santé que des milliers d'Afro-Américains descendent dans les rues pour affirmer avec force que leur vie compte et que leur humanité doit être reconnue » ajoute Tuckson, faisant allusion au mouvement Black Lives Matter. Il rappelle combien les violations des principes de bioéthiques de l'étude de Tuskegee (1932-1972), où des hommes afro-américains ont été impliqués sans consentement éclairé en tant que

participants à des recherches sur la syphilis, sont encore dans la mémoire des populations. Cette méfiance se nourrit d'autres faits majeurs, comme l'échec de la communauté biomédicale à reconnaître une femme afro-américaine, Henrietta Lacks, comme pourvoyeuse d'une précieuse lignée cellulaire de recherche (HeLa). Atteinte d'une tumeur cancéreuse à développement particulièrement rapide, ses cellules ont été les premières à avoir pu être cultivées *in vitro* et ont pour cette raison été utilisées dans le monde entier à des fins de recherche et de thérapeutique. Tuckson appelle de ses vœux à ce que la communauté médicale s'adresse à la société d'une manière qui rassure ces citoyens sur leurs droits. Ce plaidoyer est nécessaire pour reconnaître et résoudre les discriminations subies par les populations victimes de préjugés ou d'obstacles socio-économiques dans leur parcours de soin en raison du racisme structurel.