

Les scientifiques travaillent sur des vaccins qui se propagent comme une maladie. Qu'est-ce qui pourrait bien se passer ?



[Source anglaise : Bulletin of the Atomic Scientists (thebulletin.org)
(Bulletin des scientifiques atomiques)]

Par Filipa Lentzos, Guy Reeves | 18 septembre 2020

[Photo : Un détecteur de maladie pendant l'épidémie d'Ebola de 2014 au Liberia.

Un travailleur effectue des tests pendant l'épidémie d'Ebola de 2014 au Libéria.

Crédit : John Saindon/Centers for Disease Control and Prevention. CC BY 2.0.]

Une fois que le vaccin COVID-19 sera approuvé pour un usage public, les responsables du monde entier devront relever le défi monumental de vacciner des milliards de personnes, une opération logistique qui soulève d'épineuses questions éthiques. Et si, au lieu d'orchestrer des campagnes compliquées et gourmandes en ressources pour vacciner les humains contre des maladies infectieuses émergentes comme le COVID-19, nous pouvions plutôt stopper à la source les zoonoses qui passent parfois des animaux aux humains ? Un nombre restreint, mais croissant de scientifiques pensent qu'il est possible d'exploiter les propriétés d'autopropagation des virus et de les utiliser pour propager l'immunité plutôt que la maladie. Pouvons-nous battre des virus comme le SRAS-CoV-2, le nouveau coronavirus, à leur propre jeu ?

Un virus qui confère une immunité à l'ensemble d'une population animale à mesure qu'il se propage dans la nature pourrait théoriquement empêcher un *débordement zoonotique* [Ndlr : transmission de l'animal à l'Homme.] de se produire, étouffant ainsi l'étincelle qui pourrait déclencher la prochaine pandémie. Si les rats sauvages qui hébergent le virus mortel de Lassa, par exemple, sont vaccinés, les risques d'une future épidémie chez l'homme pourraient être réduits. Depuis au moins 20 ans, les scientifiques expérimentent de tels vaccins autodiffusés, un travail qui se poursuit encore aujourd'hui et qui a attiré l'attention de l'armée américaine.

Pour des raisons évidentes, l'intérêt du public et des scientifiques pour les vaccins est incroyablement élevé, y compris pour les vaccins autodiffusants, car ils pourraient être efficaces contre les menaces zoonotiques. Les biologistes Scott Nuismer et James Bull ont attiré l'attention des médias sur les vaccins à diffusion spontanée au cours de l'été après avoir publié un article dans la revue *Nature Ecology & Evolution*. Mais les reportages qui ont suivi n'ont pas fait grand cas des inconvénients potentiellement importants de la dissémination de ces vaccins dans l'environnement.

Les vaccins autodiffusés pourraient en effet comporter des risques sérieux, et la perspective de les utiliser soulève des questions difficiles.

Qui décide, par exemple, où et quand un vaccin doit être diffusé ? Une fois le vaccin libéré, les scientifiques n'auront plus le contrôle du virus. Il pourrait muter, comme le font naturellement les virus. Il peut changer d'espèce. Il traversera les frontières. Il y aura des résultats inattendus et des conséquences involontaires. Il y en a toujours.

S'il peut s'avérer techniquement possible de lutter contre les maladies infectieuses émergentes comme le COVID-19, le sida, le virus Ebola et le virus Zika avec des virus qui se propagent eux-mêmes, et si les avantages peuvent être importants, comment mettre en balance ces avantages et les risques qui peuvent être encore plus grands ?

Comment fonctionnent-ils ?

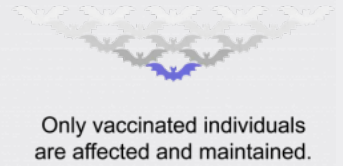
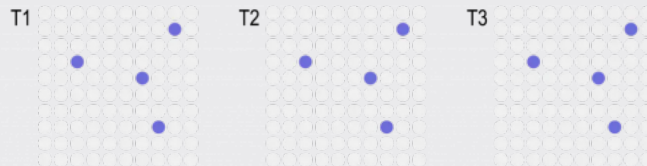
Les vaccins autodiffusants sont essentiellement des virus génétiquement modifiés conçus pour se déplacer dans les populations de la même manière que les maladies infectieuses, mais plutôt que de provoquer une maladie, ils confèrent une protection. Construits sur le châssis d'un virus bénin, les vaccins se voient ajouter du matériel génétique d'un agent pathogène qui stimule la création d'anticorps ou de globules blancs chez les hôtes « infectés ».

Ces vaccins pourraient être particulièrement utiles, selon certains scientifiques, pour les populations d'animaux sauvages pour lesquelles la vaccination directe est difficile en raison de problèmes tels que des habitats inaccessibles, des infrastructures insuffisantes, des coûts élevés ou un manque de ressources. L'idée, essentiellement, est de vacciner une petite proportion d'une population par inoculation directe. Ces « fondateurs » transmettront ensuite passivement le vaccin à d'autres animaux qu'ils rencontrent, que ce soit par le toucher, le sexe, l'allaitement ou la respiration du même air. Progressivement, ces interactions pourraient renforcer l'immunité de la population.

TECHNIQUE



TRADITIONAL VACCINES



SELF-SPREADING VACCINES

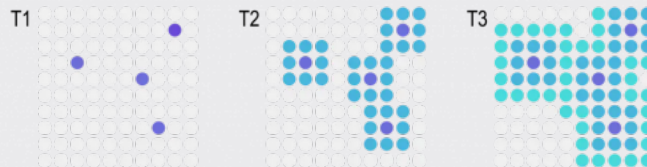


Schéma du fonctionnement d'un vaccin autodiffusant. Schéma de la façon dont un vaccin autodiffusant pourrait se propager parmi les chauves-souris. Les chauves-souris « fondatrices » auxquelles on a inoculé un vaccin autodiffusant transmettent passivement le vaccin aux autres chauves-souris qu'elles rencontrent au fil du temps, ce qui renforce progressivement l'immunité au niveau de la population.

Crédit : Derek Caetano-Anollés.

Les vaccins à autopropagation trouvent en partie leur origine dans les efforts visant à réduire les populations de parasites. Des chercheurs australiens ont décrit une immunocontraception à propagation virale, qui détournait le système immunitaire des animaux infectés – en l'occurrence une espèce de souris non indigène en Australie – et les empêchait de féconder leur progéniture. Les premiers efforts de vaccination à propagation automatique ont visé deux maladies infectieuses hautement mortelles dans la population européenne de lapins (le virus du myxome et le virus de la maladie hémorragique du lapin). En 2001, des chercheurs espagnols ont testé sur le terrain un vaccin sur une population de lapins sauvages vivant sur Isla del Aire, une petite île espagnole située au large de Minorque. Le vaccin s'est propagé à plus de la moitié des 300 lapins de l'île, et l'essai a été considéré comme un succès.

En 2015, une autre équipe de chercheurs a spéculé sur le développement d'un vaccin autodiffusant pour le virus Ebola qui pourrait être utilisé sur les grands singes sauvages comme les chimpanzés. Depuis lors, les scientifiques en sont venus à considérer un large éventail d'animaux – de la faune sauvage comme les chauves-souris, les oiseaux et les renards aux animaux domestiqués comme les chiens, les porcs et les moutons – comme se prêtant à des vaccins à autodiffusion.

Jusqu'à présent, les chercheurs n'ont pas mis au point de vaccins expérimentaux à diffusion spontanée pour les humains [Ndlr : toutefois, l'absence de preuves n'est pas preuve de l'absence.] ; rien ne prouve que quelqu'un travaille activement sur cette technologie. Nuismer et Bull soutiennent plutôt que les vaccins à diffusion spontanée constituent une

approche révolutionnaire pour contrôler les maladies infectieuses émergentes avant même qu'elles ne se propagent des animaux à la population humaine.

La propagation zoonotique est certainement un problème urgent ; outre le SRAS-CoV-2, le VIH, le virus Ebola et le virus Zika, plus d'un millier d'autres nouveaux virus à potentiel zoonotique ont été détectés chez les animaux sauvages au cours de la dernière décennie. Mieux vaut prévenir que guérir, affirment Nuismer et Bull dans un article du New Scientist. Dans leur article paru dans Nature Ecology & Evolution, ils affirment qu'ils sont « prêts à commencer à développer des vaccins autodisséminant pour cibler un large éventail d'agents pathogènes humains » chez les animaux.

En dehors d'une expérience, les scientifiques seraient confrontés à d'énormes obstacles techniques et pratiques pour identifier les cibles d'intervention les plus appropriées et garantir le maintien de l'immunité dans les populations sauvages. Malgré ces défis de taille, les implications potentielles en matière de sécurité des vaccins autodiffusés sont encore plus graves.

Le principal problème de sécurité est celui du double usage. En substance, cela signifie que la recherche utilisée pour mettre au point des vaccins à diffusion spontanée afin de prévenir les maladies pourrait également être utilisée pour causer délibérément des dommages. On peut, par exemple, créer des déclencheurs dans un virus qui provoquent des défaillances du système immunitaire chez les personnes ou les animaux infectés, un peu comme le fait naturellement le VIH. On peut aussi créer des déclencheurs dans un virus qui provoquent une réaction auto-immune nocive, c'est-à-dire que le corps commence à attaquer ses propres cellules et tissus sains.

La question des armes biologiques

Si les chercheurs ont l'intention de créer des vaccins à diffusion automatique, d'autres pourraient détourner leur science et développer des armes biologiques. Une telle arme peut s'avérer incontrôlable et irréversible.

Il n'est pas nécessaire de creuser très loin pour trouver un exemple historique de biologie militarisée. Comme le montre le programme de guerre biologique sud-africain de l'époque de l'apartheid, les pressions sociales, politiques et scientifiques peuvent conduire à une mauvaise utilisation de l'innovation biologique.

Sous le nom de code « Project Coast », le programme sud-africain était principalement axé sur des armes d'assassinat secrètes destinées à être utilisées contre des individus considérés comme une menace pour le gouvernement raciste de l'apartheid. Outre la production d'engins permettant d'injecter des poisons, les chercheurs du projet Coast ont mis au point des

techniques permettant d'injecter de la salmonelle dans des morceaux de sucre et du Bacillus anthracis dans des cigarettes.

Bien qu'il y ait eu de nombreux programmes de guerre biologique, dont plusieurs étaient beaucoup plus élaborés et sophistiqués, le programme sud-africain est particulièrement pertinent pour réfléchir aux utilisations malveillantes des vaccins à diffusion automatique. L'un des projets de recherche du projet Coast visait à développer un vaccin humain contre la fertilité.

L'idée a fait son chemin à une époque où l'explosion démographique mondiale suscitait de nombreuses inquiétudes. Schalk Van Rensburg, qui supervisait les travaux liés à la fertilité dans un laboratoire du Project Coast, a déclaré à la Commission Vérité et Réconciliation de l'Afrique du Sud après l'apartheid, un forum chargé d'examiner l'histoire sordide de l'époque et de jeter les bases de la paix et de la tolérance futures, qu'il pensait que le projet s'inscrivait dans le droit fil des tentatives de l'Organisation mondiale de la santé pour freiner la hausse des taux de natalité dans le monde. Il pensait que ce projet pourrait apporter à son laboratoire une renommée et un financement internationaux. Selon M. Van Rensburg, Wouter Basson, le directeur du programme de guerre biologique, a déclaré que l'armée avait besoin d'un vaccin contre la fertilité afin que les femmes soldats ne tombent pas enceintes.

Alors que certains des scientifiques impliqués dans le projet ont nié avoir eu connaissance d'intentions ultérieures ou même que leur travail sur la fertilité faisait partie d'un effort militaire, Van Rensburg et Daniel Goosen, un directeur de laboratoire, ont déclaré à la Commission Vérité et Réconciliation que la véritable intention derrière le projet était d'administrer sélectivement le contraceptif en secret à des femmes noires sud-africaines à leur insu.

En fin de compte, le vaccin contre la fertilité n'a pas été produit avant la fermeture officielle du projet Coast en 1995, 12 ans après son lancement. Une première version a été testée sur des babouins, mais jamais sur des humains. L'Afrique du Sud n'est pas le seul pays à essayer de stériliser de force une partie de sa population. Des pays européens, dont la Suède et la Suisse, ont stérilisé des membres de la minorité rom dans la première moitié du XXe siècle et certains, comme la Slovaquie, ont même continué au-delà. Plus récemment, des analystes ont affirmé que le gouvernement chinois stérilisait des femmes dans le Xinjiang, une province comptant une importante population de musulmans ouïgours.

Il n'est pas nécessaire de faire un grand saut dans l'imagination pour comprendre comment les objectifs du projet sud-africain de vaccin contre la fertilité auraient pu bénéficier de la recherche sur les vaccins à diffusion automatique, en particulier si l'on y associe les développements actuels en matière de pharmacogénomique, de développement de médicaments et de médecine personnalisée. Pris ensemble, ces axes de recherche pourraient permettre une guerre biologique ultra ciblée.

Un potentiel d'abus croissant

La Convention sur les armes biologiques, le traité qui interdit les armes biologiques, a presque 50 ans. Négociée et acceptée au plus profond de la guerre froide, la convention souffre de modes de fonctionnement dépassés. Elle pose également d'importants problèmes d'évaluation de la conformité. La convention n'a certainement pas empêché l'Afrique du Sud de poursuivre le projet Coast au début des années 1980.

La recherche sur les vaccins autoportés est un domaine restreint, mais en pleine expansion. À l'heure actuelle, une dizaine d'institutions effectuent des travaux importants dans ce domaine. Ces laboratoires sont principalement situés aux États-Unis, mais certains se trouvent également en Europe et en Australie. À mesure que le domaine s'étend, les risques d'abus augmentent.

Jusqu'à présent, la recherche a été principalement financée par des organismes de financement de la science et de la santé du gouvernement américain, comme la National Science Foundation, les National Institutes of Health et le Department of Health and Human Services. Des organisations privées comme la Fondation Gates et des institutions universitaires ont également financé des projets. Récemment, la Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), parfois considérée comme l'aile de recherche et de développement de l'armée américaine, s'est impliquée dans la recherche. L'université de Californie, à Davis, par exemple, travaille sur un projet administré par la DARPA intitulé « Prediction of Spillover Potential and Interventional En Masse Animal Vaccination to Prevent Emerging Pathogen Threats in Current and Future Zones of US Military Operation ». Selon une brochure, le projet vise à « créer le premier prototype au monde d'un vaccin autodisséminant conçu pour induire un niveau élevé d'immunité collective (protection au niveau de la population sauvage) contre le virus de Lassa... et Ebola ».

L'investissement militaire dans l'innovation biologique à des fins défensives ou de protection est autorisé par la convention sur les armes biologiques, mais il peut néanmoins envoyer de mauvais signaux. Ils pourraient amener les pays à douter de leurs intentions respectives et conduire à des investissements réciproques dans des recherches potentiellement risquées, notamment dans des vaccins à diffusion automatique. Le résultat d'une recherche qui tourne mal ou d'une guerre biologique pourrait être catastrophique pour la santé et l'environnement.

À l'heure où la norme contre les armes chimiques se dégrade, comme l'a souligné récemment l'empoisonnement du leader de l'opposition russe Alexei Navalny avec l'agent neurotoxique Novichok – un crime dont de nombreux responsables européens accusent la Russie – la communauté internationale ne peut tout simplement pas se permettre qu'il en aille de même pour la norme contre l'utilisation d'armes biologiques. Cela défierait complètement l'esprit du traité si les États semblaient vouloir poursuivre des activités à double usage à haut risque dans le domaine de la biologie.

Des conversations précoces, ouvertes et de bonne foi sur les objectifs et les avancées scientifiques qui suscitent des préoccupations particulières en matière de double usage, comme c'est le cas des vaccins à diffusion automatique, sont essentielles pour explorer les enjeux plus larges de certaines trajectoires techniques. Le programme de l'université de Californie à Davis cherche des moyens d'intégrer un « interrupteur » pour contrôler la technologie en toute sécurité. Et la DARPA affirme que toute expérimentation sur le terrain liée au projet suivra les protocoles de biosécurité. Mais ces promesses ne suffiront pas. Notre ambition doit être de prendre une décision collective sur les voies techniques que nous sommes prêts, ou non, à emprunter en tant que société.