

Vers un vaccin universel contre tous les coronavirus

Selon plusieurs savants, il est impératif de développer dès maintenant des vaccins à large spectre, capables de protéger contre l'ensemble des coronavirus, pour éviter une répétition de la pandémie de COVID-19 dans un proche futur.

Le développement rapide et la production de vaccins COVID-19 hautement efficaces moins d'un an après l'émergence de la maladie resteront à jamais gravés dans les mémoires comme une étape clé de l'histoire de la science.

La conception rapide de ces vaccins a été en grande partie rendue possible par certaines propriétés biochimiques uniques au coronavirus SARS-CoV-2, notamment la présence de spicules à sa surface qui sont essentiels à son infectiosité.

Nous avons été chanceux dans notre malchance : ces spicules sont très immunogéniques et la forte réaction immunitaire qu'ils provoquent permet de générer des anticorps capables de neutraliser très efficacement le virus.

C'est pour cette raison que la majorité des personnes touchées par le coronavirus survivent à la maladie et que l'ensemble des vaccins produits jusqu'à maintenant permet une protection spectaculaire contre le virus, atteignant près de 95 % pour certains d'entre eux.

ÉVITER LE PIRE

Malgré cette bonne immunité et le développement extrêmement rapide de vaccins, il reste que la COVID-19 a déjà causé plus de 2,3 millions de décès au cours de la dernière année, auxquels s'ajoutent de nombreuses vies perdues d'ici à ce que les vaccins puissent être administrés à l'ensemble de la population de la planète. Il faut donc rester humbles : si nous devons faire face à une souche de coronavirus plus virulente, même une réponse aussi rapide de la communauté scientifique ne pourrait prévenir un bilan de morts d'une magnitude similaire à certaines épidémies du passé, par exemple la grippe espagnole de 1918 (environ

50 millions de morts).

D'autre part, un coronavirus assez similaire à celui qui sévit présentement, le SARS-CoV-1 responsable de l'épidémie de SRAS de 2002, avait un taux de mortalité de 10 %, comparativement à un peu moins de 1 % pour le SARS-CoV-2 actuel. Un autre coronavirus, le Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), était encore pire, avec un taux de mortalité de 34 %.

Heureusement, ces deux virus étaient beaucoup moins contagieux que le SARS-CoV-2 et ces épidémies ont été neutralisées assez rapidement ; on peut cependant imaginer à quel point la situation déjà difficile que nous vivons présentement aurait pu devenir réellement catastrophique avec un virus contagieux ayant une létalité de cet ordre.

CORONAVIRUS LATENTS

Il faut tenir compte de cette menace potentielle, car les coronavirus sont une famille de virus extrêmement répandus et présents de façon endémique chez les chauves-souris et certains animaux sauvages.

Normalement, ces animaux ne sont pas en contact avec les humains et il y a peu de risque que ces virus puissent nous infecter ; cependant, les bouleversements des écosystèmes causés par la déforestation, l'agriculture à grande échelle et l'étalement urbain ont dans plusieurs cas détruit leurs habitats naturels et augmenté le risque de contact direct avec les humains.

L'ensemble des experts s'entend pour dire qu'il y aura d'autres épidémies de coronavirus un jour ou l'autre, et sans vouloir être alarmiste, il faut se préparer à ce que le prochain coronavirus à émerger et

à déclencher une pandémie puisse être moins accommodant et nécessite beaucoup plus de temps pour développer un vaccin.

VACCINS « PANVIRUS »

C'est dans ce contexte que deux articles récemment parus dans les prestigieuses *Nature* et *Science* appellent à une mobilisation immédiate des gouvernements, de l'industrie et de la communauté universitaire pour développer le plus tôt possible des vaccins capables de neutraliser l'ensemble des coronavirus ^(1,2).

Les données recueillies jusqu'à présent suggèrent que cette approche est réalisable : par exemple, plusieurs anticorps neutralisant à la fois le SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2 ont été isolés du sang de personnes infectées par l'un ou l'autre de ces virus et ces anticorps pourraient servir de point de départ pour développer des vaccins contre le sous-genre de coronavirus de type SARS (sarbecovirus) ⁽³⁾.

Des anticorps neutralisant un large spectre de coronavirus, incluant les SARS, MERS et ceux responsables de rhumes saisonniers, ont également été identifiés et sont des candidats très intéressants pour développer un vaccin universel contre ces virus ⁽⁴⁾.

Une étude a aussi montré que des nanoparticules contenant les domaines RBD (essentiels à l'infection) de huit différents types de coronavirus induisaient une réponse immunitaire à large spectre, capable de neutraliser non seulement les coronavirus présents dans les particules, mais aussi d'autres coronavirus non apparentés ⁽⁵⁾.

Un autre avantage de cette approche est qu'elle permettrait d'éliminer le risque posé par l'évo-

lution continue des coronavirus pour échapper au système immunitaire : on le voit déjà présentement, certaines mutations (celle provenant d'Afrique du Sud, notamment) tendent à rendre le coronavirus de la COVID-19 plus résistant à l'immunité et il est possible qu'avec le temps, l'accumulation de ces mutations rende les vaccins actuels inefficaces.

Les moyens scientifiques de développer ces vaccins universels existent donc et l'on peut être optimistes quant aux chances de succès de cette approche, moyennant des investissements soutenus de la part des gouvernements, de l'industrie et des organismes philanthropiques au cours des prochaines années.

Un investissement très rentable puisque le coût estimé de ce type de vaccin est d'environ 150 millions de dollars pour atteindre la Phase 1 ⁽¹⁾, ce qui n'est qu'une fraction infime de la perte en milliers de milliards de dollars entraînés par la pandémie actuelle.

(1) Burton DR et EJ Topol. *Variant-proof vaccines - invest now for the next pandemic.* *Nature* 2021; 590 : 386-388.

(2) Koff WC et SF. Berkley. *A universal coronavirus vaccine.* *Science* 2021; 371 : 759.

(3) Wec AZ et coll. *Broad neutralization of SARS-related viruses by human monoclonal antibodies.* *Science* 2020; 369 : 731-736.

(4) Wang C et coll. *Isolation of cross-reactive monoclonal antibodies against divergent human coronaviruses that delineate a conserved and vulnerable site on the spike protein.* *bioRxiv*, le 20 octobre 2020.

(5) Cohen AA et coll. *Mosaic nanoparticles elicit cross-reactive immune responses to zoonotic coronaviruses in mice.* *Science* 2021; 371 : 735-741.

Richard
Béliveau

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

