

## INÉVITABILITÉ ET HASARD : UN CONCEPT APPLICABLE AUX ÉPIDÉMIES PAR LES VIRUS À ARN ?

G. CHARMOT, C. CHASTEL

- Travail de G.C., Professeur du Service de Santé des Armées (ER), Marseille et de C.C. Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine, Brest, France
- Correspondance : G. CHARMOT, 9 Parc Jean Mermoz, 13008 Marseille
- Courriel : guy.charmot@wanadoo.fr •

*Med Trop* 2006; **66** : 109-110

L'irrépressible augmentation de la population mondiale : 6,5 milliards d'individus actuellement dont 70 % en Asie et 9 milliards prévus pour 2025, d'après le « World Population Data Sheet » (1), offre de plus en plus d'opportunités aux virus, notamment aux virus à ARN, pour émerger et réémerger sous forme d'épidémies meurtrières.

Ainsi, l'accroissement des populations en Asie tropicale a pour corollaire économique une expansion de la riziculture et le développement des élevages de porcs, avec comme conséquences la pullulation des moustiques vecteurs, principalement *Culex tritaeniorhynchus*, et la multiplication des hôtes amplificateurs du virus de l'encéphalite japonaise.

Ces modifications environnementales rendaient inévitable la réapparition en Inde d'épidémies, amorcées par l'arrivée d'oiseaux migrateurs porteurs de ce virus et exacerbées par des moussons abondantes. De fait, en juillet 2005, l'encéphalite japonaise a tué 764 enfants dans le nord de l'Uttar Pradesh, l'Etat le plus peuplé de l'Inde, et 259 au Népal, aucune vaccination de la population infantile n'étant assurée par les autorités sanitaires locales (2).

Cette épidémie illustre parfaitement la relation existant entre inévitabilité et hasard dans l'émergence des épidémies provoquées par les virus à ARN, comme par exemple celles de la grippe aviaire H5N1 ou celles des virus Nipah en Asie du sud-est, Marburg en Angola ou Chikungunya dans l'Océan Indien. Ce concept, inévitabilité et probabilités quantitatives, a ainsi été proposée par de Duve (3) dans son explication de l'apparition, déterminée par la chimie du cosmos, de la Vie sur la Terre.

En Afrique tropicale, les facteurs anthropiques tels que la chasse en forêt, le braconnage, la déforestation, les guerres civiles avec leur cortège de famines et de réfugiés (4), créent des conditions extrêmement favorables à l'apparition d'épidémies. Ils assurent, en effet, le contact entre les agents pathogènes, surtout viraux, infectant la faune sauvage, et les populations humaines réceptives, illustrant les notions d'inévitabilité des épidémies et de hasard des contaminations.

### LES VIRUS À ARN SONT PARTICULIÈREMENT BIEN ADAPTÉS POUR S'INSCRIRE DANS CETTE DUALITÉ ÉVOLUTIVE

Les virus à ARN, beaucoup plus que les virus à ADN (5), présentent une très forte instabilité de leur génome, laquelle constitue le principal moteur de leur évolution. Au cours de l'infection cellulaire par deux virus voisins, leur génome peut être le siège de recombinaison ou de réassortiments génétiques et, plus généralement, du fait des modalités de leur réplication, ils subissent de nombreuses mutations. Ce phénomène résulte du manque de fiabilité de leurs polymérases qui commettent de nombreuses erreurs de copie du message génétique. Or, il n'existe, à ce niveau aucun mécanisme de correction de ces erreurs, contrairement à ce qui se passe pour nos cellules. De plus, dans certaines viroses à ARN comme le sida ou l'hépatite C, la production de virions par l'organisme infecté est « monstrueuse » : de l'ordre de  $10^9$  à  $10^{10}$  chaque jour, ce qui augmente les chances d'erreurs de copie et, donc, de mutations.

Ces mutations qui sont des phénomènes aléatoires, pourront, dans certains cas, être mieux adaptées à une modification de l'environnement, comme par exemple la rencontre avec un nouvel hôte, mais dans d'autres cas elles seront neutres ou même défavorables au virus et donc rapidement éliminées. En d'autres termes, l'environnement choisit parmi les mutants ceux qui possèdent les capacités de transmissibilité et de virulence, les mieux adaptées à leur émergence sous forme épidémique (optimisation sélective (3).)

### LE CLINICIEN ET LE VIROLOGISTE FACE AU MONDE DES VIRUS À ARN

Le premier est frappé par le grand nombre de viroses à ARN qui sont d'origine animale, au moins 75 % pour les zoonoses qui ont atteint l'homme durant la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle (6). Un autre sujet de réflexion est l'extrême diversité :

- de leur expression clinique, d'une simple rhinopharyngite saisonnière à un carcinome du col utérin ;

- de leur durée d'évolution, de quelques jours pour un rhume à la totalité de la vie, pour les maladies lentes à virus.

Le second est confronté à un ensemble très diversifié sur le plan des structures virales et des stratégies de réplication, disséminé dans l'ensemble du monde vivant, végétal et animal, des *archaebacteria* à l'éléphant.

Ce prodigieux succès temporo-spatial des ARN non cellulaires, suggère une relation très ancienne de ces molécules avec les débuts de la vie (~ 3 milliards d'années) et toute une série de radiations évolutives de ces acides nucléiques. Les uns, définitivement attachés à la machinerie cellulaire, comme les ARN messagers, de transfert ou de contrôle épigénétique de l'expression des gènes (ARNi), sont inaptes à la réplication autonome et à la transmissibilité, tandis que d'autres sont devenus des

paquets de gènes mobiles. En effet, la seule possibilité pour un ARN de pouvoir se multiplier et de transmettre le message génétique dont il est porteur est d'être un virus : un assemblage macromoléculaire inerte par lui-même mais capable d'exprimer toutes ses potentialités fonctionnelles lorsqu'il infecte une cellule permissive.

Il est possible que lorsque l'ADN a remplacé l'ARN comme support de l'information génétique, des fragments résiduels d'ARN, autonomisés en virus, aient continué à co-évoluer avec les organismes qu'ils parasitaient, en équilibre biologique avec ceux-ci et leur environnement, jusqu'à ce que l'inévitabilité et le hasard, les propulsent au rang d'agents infectieux pathogènes « nouveaux », émergents ■

Les auteurs remercient D. Bensimon, MCU, Université de la Méditerranée, pour ses commentaires.

#### POUR EN SAVOIR PLUS

- 1 - PISON G - Tous les pays du monde. Population et Sociétés, 2005, N° 414, 1.
- 2 - PADMA TV - Encephalitis outbreak finds Indian officials unprepared. *Nature Medicine* 2005; **11** : 1016.
- 3 - de DUVE C - « Singularités. Jalons sur les chemins de la vie ». Odile Jacob ed, 2005, 296 p.
- 4 - CHASTEL C, CHARMOT G - Epidémies bactériennes et virales d'origine zoonotique. Rôle de la chasse et du dépeçage d'animaux sauvages. *Bull Soc Pathol Exot* 2004; **97** : 207-12.
- 5 - WOOLHOUSE MEJ, TAYLOR LH, HAYDON DT - Population biology of multihost pathogens. *Science* 2001; **292** : 1109-12.
- 6 - TAYLOR LH, LATHAM SM, WOOLHOUSE MEJ - Risk factors for human disease emergence. *Phil Trans R Soc Lond B* 2001; **356** : 983-9.