

→ et équilibres dynamiques en tête, les physiciens ont une nouvelle vision du déploiement de la vie à proposer.

Ils ont aussi un deuxième atout majeur : le hasard, que les biologistes sont en train de mettre en valeur dans le processus d'expression des gènes (voir p. 52). Car contrairement à ce que pensait Schrödinger, ce pourrait bien être un principe de désordre qui régit le déploiement de la vie, entre la microstructure ordonnée des gènes sur l'ADN et la macrostructure ordonnée des organismes vivants. Et ce ne sont pas sur quelques milliers de gènes mais sur les milliards de milliards d'interactions moléculaires que s'applique cette loi des grands nombres, seule susceptible de faire émerger un ordre supérieur à partir d'un désordre inférieur. Pour les thermodynamiciens habitués à prédire le comportement d'un gaz à partir du mouvement désordonné des particules, pour les experts de l'auto-organisation et de la morphogenèse, ou pour les spécialistes des réseaux stochastiques, la génétique offre une nouvelle dynamique de l'aléatoire à étudier.

VERS LA PHYSIQUE GÉNÉTIQUE ?

Sur une autre échelle de temps, ces travaux peuvent aller jusqu'à la modélisation de l'évolution et de la sélection naturelle, avec par exemple l'émergence d'une surprenante "thermodynamique de l'évolution des protéines" susceptible d'améliorer les vaccins contre la grippe (voir encadré)...

Selon Bertrand Laforge, le monde du vivant commence vraiment à ressembler à ce qu'il a l'habitude de voir dans son laboratoire dédié aux hautes énergies : "Un monde gouverné par une dynamique intrinsèquement aléatoire soumise à des contraintes qui restreignent l'univers des possibles". Un peu de matière, d'énergie, de temps, d'espace, de hasard et de dynamique : tous les ingrédients sont là pour inventer la nouvelle physique génétique. ■ H.P.



IL L'A FAIT

MICHAEL DEEM A TROUVÉ LE MOYEN DE TESTER L'EFFICACITÉ DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE

Spécialiste de mécanique statistique à l'université Rice, aux Etats-Unis, Michael Deem a publié en octobre ses tout derniers travaux dans la revue très spécialisée *Vaccine* sur la grippe ! Que vient faire le travail d'un physicien dans ce domaine ? "Il apporte une appréciation du rôle des fluctuations", répond Michael Deem. De fait, les fluctuations sont au cœur de la guerre contre la grippe. D'un côté, il y a celles du code génétique du virus, qui mute d'une année sur l'autre (ce qui oblige l'OMS à adapter son vaccin). De l'autre, il y a les innombrables variations des anticorps générés par le système immunitaire

qui tâche de trouver celui qui, adapté au virus, le rendra inoffensif. Or, depuis l'avènement de la mécanique statistique à la fin du XIX^e siècle, les physiciens sont habitués à jongler avec les comportements aléatoires de multiples objets. Leur méthode ? Ne pas rentrer dans le détail. Ainsi les thermodynamiciens, par exemple, étudient un gaz sans connaître les trajectoires de chacune des particules et en considérant au contraire qu'elles sont aléatoires : les lois qui régissent ce hasard leur permettent de prédire avec une grande précision la température de ce gaz. Sur la même idée, en couplant les variations

aléatoires de la réponse immunitaire avec les mutations aléatoires du virus, Michael Deem a développé une véritable "thermodynamique des liaisons entre protéines" propre à modéliser la réponse du système immunitaire aux attaques de virus !

Repérer les anticorps les mieux adaptés

Cette nouvelle thermodynamique est pour le moins abstraite et complexe... Elle ne concerne pas, en effet, l'évolution des particules d'un gaz dans l'espace mais l'évolution des réponses du système immunitaire face à un virus. En parlant des anticorps correspondant au vaccin, le système immunitaire

explore en effet l'espace des formes d'anticorps possibles, en quête éperdue d'une protéine adaptée. Michael Deem est ainsi parti du code génétique des parties protéiques impliquées dans la liaison entre le virus et l'anticorps. Puis, il a pris en compte les fluctuations entre la souche virulente et le vaccin, d'une part, et entre les anticorps, d'autre part. De ce vertigineux système, il a réussi à déterminer l'équivalent de cette énergie si utile pour décrire un gaz en thermodynamique. Une "énergie" du système immunitaire qui lui indique les anticorps les mieux adaptés au virus. De quoi, au final, déduire la proportion moyenne de virus neutralisés par les anticorps pour une personne vaccinée et infectée depuis dix jours. Pour un virus donné, Michael Deem peut ainsi tester l'efficacité d'une série de vaccins dont le code génétique est plus ou moins proche du virus (voir courbe). La comparaison avec la réaction du système immunitaire d'un patient non vacciné est alors particulièrement intéressante. Dans un premier temps, elle confirme deux évidences : la vaccination est efficace si la distance génétique entre le vaccin et la souche du virus est très petite ; à l'inverse, elle n'a aucun effet si la souche est totalement différente du vaccin. Mais ce travail met surtout en valeur un phénomène apparemment paradoxal souvent observé pour la grippe, sans jamais avoir jusqu'ici reçu d'explication : si la distance entre souche et vaccin est intermédiaire, le vaccin empire le mal et ce sont finalement les personnes non vaccinées qui se défendent le plus efficace-

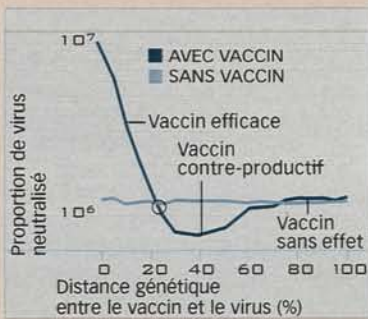
ment contre la grippe ! D'après le modèle de Michael Deem, "le système immunitaire se retrouve piégé, comme dans un labyrinthe : il est rentré par un chemin qui semblait au début attrayant, mais qui se révèle finalement une impasse. Il s'est focalisé sur la souche du vaccin, mais du fait de la différence génétique, les anticorps mémorisés, qui semblaient au début prometteurs, ne permettent pas une réponse optimale".

Premiers tests sur le vaccin 2003-2004

Dans sa dernière publication, Michael Deem vient de tester son modèle sur le vaccin 2003-2004 contre la grippe, en collaboration avec Enrique Munoz, l'un des membres de son équipe au sein du département d'ingénierie chimique. Il leur a suffi pour cela de calculer la distance entre le vaccin utilisé et la souche virulente en se concentrant sur la partie active des protéines de liaison qui présente le plus de mutations génétiques. Une fois cette distance placée

Un modèle contre la grippe

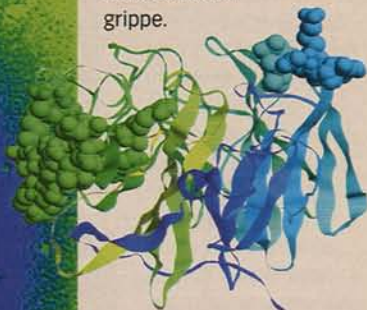
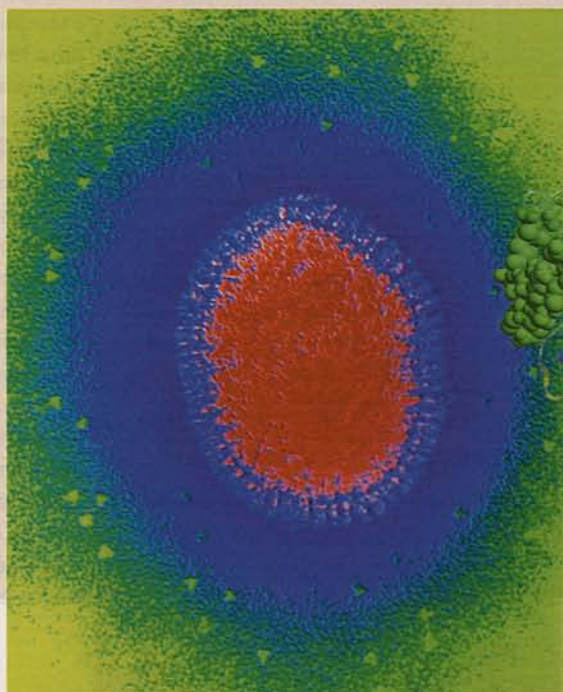
Si l'on mesure l'action du vaccin sur le système immunitaire, c'est la surprise : efficace s'il est génétiquement proche du virus, et sans effet s'il en est éloigné, le vaccin se révèle entre les deux contre-productif ! De quoi expliquer l'inefficacité du vaccin 2003-2004 (cercle noir).



SOURCE : M. DEEM

sur la courbe, leur résultat se révèle en parfait accord avec le constat du Centre américain du contrôle des maladies (CDC), selon lequel "le vaccin 2003-2004 contre la grippe s'est révélé inefficace ou a eu une très faible efficacité". Michael Deem en profite pour donner à l'Organisation mondiale de la Santé quelques conseils pratiques : "Pour le vaccin, les autorités choisissent actuellement des souches qui sont les plus proches des virus les plus virulents détectés six mois auparavant dans l'autre hémisphère, explique le physicien. Pour définir cette proximité, nous proposons de regarder les petites par-

ties actives des protéines de surface, plutôt que l'ensemble de leur séquence génétique. En utilisant ce paramètre et notre modèle thermodynamique, les autorités auront une meilleure estimation de la protection que procure leur vaccin face aux souches qui circulent." Si les physiciens sont tous impressionnés par ce travail, il faudra encore du temps pour que les biologistes se familiarisent avec cette thermodynamique du système immunitaire pour le moins originale et pour que cet outil de mécanique statistique trouve un écho dans les décisions de santé publique... Mais le fait que la prestigieuse revue *Vaccine* commence à publier ce type de travaux est un signe. Celui que la physique aura sûrement un rôle dans la lutte contre la grippe.



« Selon M. Deem, c'est en se concentrant sur les parties actives des protéines de surface (ci-dessus) du virus de la grippe (ci-contre) que le vaccin sera plus efficace.