

## Comprendre le développement de nouvelles infections (cours 2020)

Rosette Lidereau

- 1 - Épidémie et pandémie
- 2 - Responsables de ces épidémies (bactéries et virus)
- 3 – **Traitements des infections bactériennes et virales**
- 4 - Maladies émergentes : quels sont les responsables ?
- 5 - Pourquoi la France et le monde sont-ils à l'arrêt ?

À chaque maladie infectieuse correspond un traitement approprié, cependant il y a un point important commun aux maladies virales et bactériennes, c'est l'existence de vaccins spécifiques permettant de prévenir des infections.

Quand les infections bactériennes se sont développées, le traitement consiste principalement en un traitement par antibiotiques.

En ce qui concerne les infections virales, le traitement consiste principalement à traiter les symptômes. Des antipyrétiques et des antidouleurs seront prescrits pour lutter contre la fièvre et la douleur. L'ordonnance du médecin comportera également des médicaments pour traiter les symptômes spécifiques de la maladie virale : des antiémétiques contre les vomissements, des anti-diarrhéiques contre les diarrhées, des soins antiseptiques pour une application locale sur des lésions cutanées, en cas de varicelle par exemple... Des antiviraux peuvent aussi être utilisés.

**À savoir que les antibiotiques n'ont aucune efficacité contre les virus, mais ils peuvent être prescrits en cas de risque d'infection bactérienne consécutive à l'infection virale.**

### **La découverte des antibiotiques**

Edward Jenner (1749-1823) avait découvert que l'on pouvait protéger les humains contre la variole en leur inoculant la vaccine, une maladie habituellement rencontrée chez les bovins, qui est identique à la variole chez l'homme.

Un siècle plus tard, Pasteur cherchera à isoler le parasite de la rage. Mais la résolution des microscopes de l'époque ne permettait pas de voir les virus. Il sera observé pour la première fois encore un siècle plus tard, en 1962, grâce à la mise au point de la microscopie électronique. Néanmoins, Pasteur va tenter d'obtenir un vaccin en atténuant la virulence du parasite et va le tester chez l'homme en septembre 1885 sur un jeune berger mordu par un chien enragé, donc comme traitement de l'infection.

Dans ces années-là beaucoup d'idées émergent, comme celles présentées dans la Thèse soutenue en 1897 par Ernest Duchesne à la faculté de médecine de Lyon, qui porte sur la concurrence vitale chez les microorganismes. Il montre l'antagonisme entre les moisissures dont le *Penicillium* et les bactéries. Il travaille sur des cobayes et démontre que certaines moisissures peuvent rendre les bactéries inoffensives. Mais sa thèse passe inaperçue. Un italien, Vincenzo Tiberio (1869-1915), obtient les mêmes résultats.



Louis Pasteur



Sir Alexandre Fleming

Il faudra attendre 1928 pour voir de grandes avancées. Sir Alexander Fleming, qui étudiait les propriétés des staphylocoques à la fin des années 1920 à Londres avait oublié sur sa paillasse des cultures de staphylocoques qu'il retrouva à son retour de vacances. L'une d'elles était contaminée par une moisissure.

Son labo était situé juste au-dessous de celui de ses collègues qui travaillaient sur un champignon : le *penicillium notatum*. Les cultures de bactéries se faisaient sur un milieu gélosé placé dans une boîte de pétri. C'est dans une de ces boîtes (photo ci-dessous) qu'il remarqua une moisissure et l'absence de bactéries autour d'elle alors que le reste de la boîte s'était développé normalement. Il considéra que les moisissures avaient un effet antibactérien.



Fleming identifia ce champignon et en isola un extrait qu'il appela pénicilline. Il remarqua que cet extrait était actif sur les staphylocoques et d'autres bactéries. Il publia en 1929 la découverte de la pénicilline. En 1940, les Anglais Howard Walter Florey et Ernst Boris Chain injectent la pénicilline à des souris infectées par des bactéries et constatent que la maladie est éradiquée. Il a fallu attendre 10 ans pour pouvoir isoler en quantité suffisante la pénicilline et faire des essais. Les essais sur l'homme commencent en 1941 et sont spectaculaires. Les américains produisent la pénicilline et, lors

du débarquement, amènent avec eux des quantités de pénicilline qui permettra de traiter les blessés. Et, en 1943, les blessés de guerre reçoivent les premières injections de pénicilline.

Alexander Fleming a partagé le prix Nobel avec Howard Walter Florey et Ernst Boris Chain en 1945. Suite à ces travaux, d'autres chercheurs criblent des milliers de microorganismes pour trouver d'autres antibiotiques.

L'attention a été attirée au début du 20<sup>e</sup> siècle par le pouvoir antimicrobien de certains colorants chimiques, ce qui a abouti à la mise en évidence des sulfamides, qui ont été utilisées dès 1935 mais qui sont accompagnées d'un risque important d'allergies.

Un autre antibiotique, la streptomycine, est isolé en 1943 à partir de *Streptomyces griseus* par l'équipe de Waksman.

Néanmoins, les bactéries sont plus ou moins sensibles aux antibiotiques et peuvent parfois développer des résistances. Ces résistances peuvent être acquises ou apparaître dans le temps, notamment lorsqu'un antibiotique n'est pas utilisé comme il faut. **N'utilisez un antibiotique que s'il vous a été prescrit à la suite d'une consultation, à la concentration prescrite et pendant toute la durée précisée pour éliminer toutes les bactéries responsables.**

### **Comment combattre les infections bactériennes ?**

Les bactéries pathogènes pénètrent dans l'organisme par l'intermédiaire des plaies, de la nourriture, des relations sexuelles non protégées et de l'air qu'on respire. Elles se dirigent ensuite autour de cellules et tissus spécifiques. Leur toxicité provient de leur vitesse de reproduction vertigineuse : en quelques heures, elles sont capables de se multiplier en très grand nombre. De plus, certaines sécrètent également des toxines qui vont sérieusement affecter la santé de l'individu : c'est le cas du choléra ou de la coqueluche.

L'une des premières façons de les combattre est de **prévenir leur pénétration** dans l'organisme. Pour cela, rien de tel que le respect des mesures d'hygiène élémentaires : se laver les mains, s'assurer de la potabilité d'une eau, désinfecter une plaie... Malgré toutes ces précautions, une infection peut survenir. Pas de panique néanmoins, puisque théoriquement le système immunitaire est en mesure de combattre ces corps étrangers.

Il peut arriver toutefois que le système immunitaire ne suffise pas à arrêter l'infection. Dans ce cas, les bactéries nocives peuvent être combattues par les **antibiotiques**. Ce sont souvent des molécules synthétiques qui vont détruire ou bloquer la croissance des bactéries. Ils agissent de manière spécifique sur celles-ci, en bloquant la synthèse de la paroi de la cellule ou en inhibant leur métabolisme. L'avantage de ce traitement est qu'il est suffisamment sélectif pour ne viser que les bactéries : il n'aura donc aucun impact sur les cellules du patient traité.

D'abord, il faut rappeler que l'homme présente un très grand nombre de bactéries qui contribuent à la préservation de sa santé, notamment dans le tube digestif. Or, de manière collatérale, les traitements antibiotiques vont également tuer certaines de ces bactéries bénéfiques, entraînant des déséquilibres de la flore bactérienne. La plupart du temps, l'équilibre est retrouvé après le traitement, mais il peut arriver que des bactéries pathogènes recolonisent les milieux désertés. C'est la raison pour laquelle un tel traitement ne peut durer très longtemps.

## Mode d'action des antibiotiques

D'une façon générale, on appelle antibiotiques des substances chimiques qui agissent de manière ciblée sur les bactéries.

Ils peuvent détruire les bactéries (**bactéricides**).

- L'antibiotique tue les bactéries

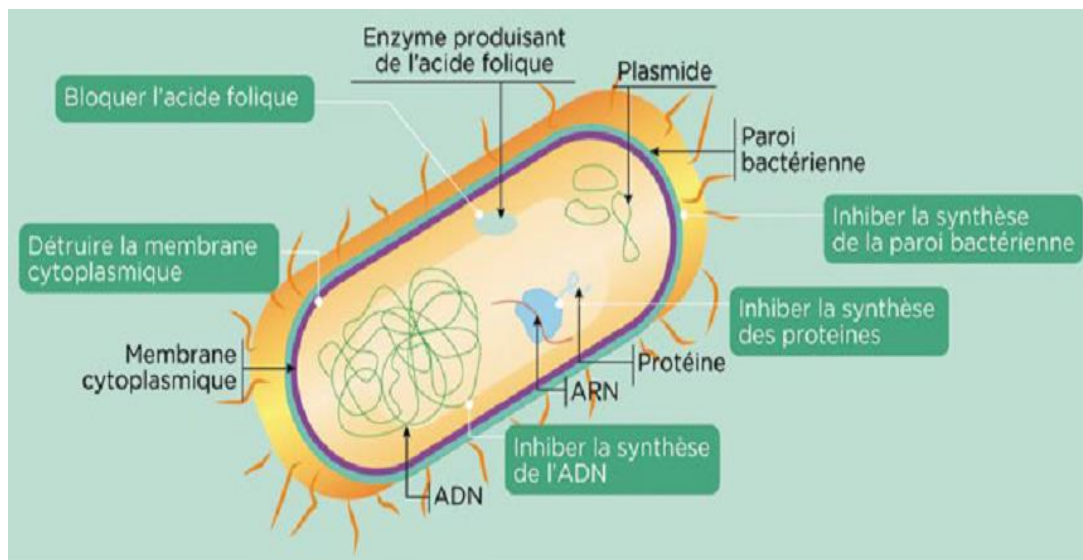
Ils peuvent aussi empêcher le développement des bactéries (**bactériostatique**)

- L'antibiotique bloque la croissance des bactéries

Les antibiotiques peuvent agir sur différentes parties de la bactérie, empêcher la synthèse de la paroi de la bactérie ; ils peuvent s'insérer dans leur membrane, la rendant perméable ; ils peuvent empêcher la réplication de l'ADN et sa transcription ; ils peuvent aussi agir sur des étapes de la synthèse de protéines.

Il existe plusieurs familles en fonction de leur mode d'action. Chaque famille d'antibiotiques se fixe sur une cible spécifique et bloque une étape essentielle du développement de la bactérie :

- Synthèse de la paroi (pénicillines, céphalosporine)
- Synthèse de la membrane cytoplasmique (polymixines)
- Synthèse de l'ADN (quinolones)
- Synthèse des protéines par les ribosomes (streptomycine, chloramphénicol, tétracyclines).



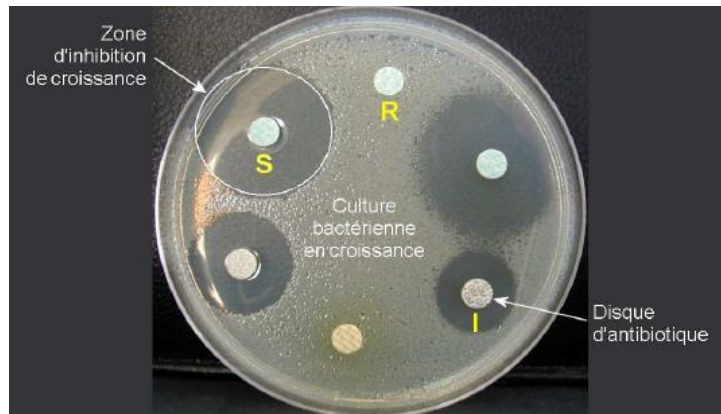
Même si les antibiotiques ciblent les bactéries et non les composants des cellules humaines, ils ne sont pas pour autant inoffensifs, ils peuvent avoir des effets secondaires.

Un antibiotique n'agit pas sur toutes les bactéries. Pour déterminer l'antibiotique le plus efficace contre un germe donné, on réalise un antibiogramme.

Il permet d'estimer la probabilité de réussite d'une antibiothérapie sur un isolat bactérien spécifique.

C'est une technique de laboratoire qui teste la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques.

## Les antibiogrammes sur boîte de pétri



La bactérie est cultivée sur milieu gélosé dans une boîte de Pétri en présence de disques de buvard imprégnés d'antibiotiques. Chaque antibiotique diffuse dans la gélose à partir du disque et la concentration de l'antibiotique est d'autant plus faible que l'on s'éloigne du disque. Plus l'aurole d'inhibition est grande, plus l'antibiotique est efficace. Pour un antibiotique donné, une souche de bactéries donnée est soit sensible, soit résistante, soit intermédiaire.

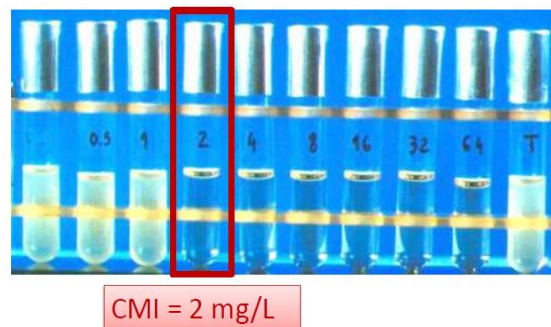
### Paramètres pris en compte

- Concentration minimale inhibitrice (CMI)
- Concentration sériques et tissulaires obtenues aux posologies recommandées

### Catégories cliniques

- **Sensible** : probabilité de succès thérapeutique  
Acceptable en cas de traitement à dose habituelle par voie générale
- **Intermédiaire** : succès thérapeutique imprévisible  
Ensemble hétérogène pour lequel la seule valeur de la CMI n'est pas prédictive
- **Résistant** : forte probabilité d'échec thérapeutique quel que soit le traitement

D'autres techniques d'antibiogramme en milieu liquide ont aussi été mises au point.



Par ailleurs, les antibiotiques posent le problème de la **résistance** des bactéries. Celle-ci survient lorsqu'une seule bactérie présente tout à coup une mutation, qui lui permet d'échapper aux antibiotiques. Par exemple, cela peut être la modification du site de fixation, empêchant ainsi la liaison de l'antibiotique. Cette résistance lui confère un avantage sélectif majeur : elle se multiplie en présence de l'antibiotique, tandis que toutes les autres sont tuées. À la fin, il ne reste donc plus que des bactéries résistantes à l'antibiotique.

Ainsi, les antibiotiques utilisés sont le plus souvent des molécules dérivées de produits naturels, dont on a modifié légèrement la structure pour contourner ce problème de résistance. C'est aussi pour cette raison que les campagnes contre leur sur-utilisation fleurissent un peu partout. La plupart des problèmes de toux, de mal d'oreille et de maux de gorge, de même que tous les rhumes et les gripes sont causés par des virus. Les antibiotiques seront sans effet sur ces maladies virales et ne font qu'augmenter le risque de résistances des bactéries.

## Les Vaccins

### Définitions et principes de la vaccination

Un vaccin est une préparation d'un ou plusieurs antigènes microbiens utilisés pour induire une immunité protectrice et durable de l'organisme, en faisant appel à l'immunité adaptative, par opposition à l'immunité innée. Le but principal des vaccins est d'obtenir, par l'organisme lui-même, la production d'anticorps et l'activation de cellules T (lymphocyte B ou lymphocyte T à mémoire) spécifiques à l'antigène. Une immunisation réussie doit donc procurer une protection contre une future infection d'éléments pathogènes identifiés. Un vaccin est donc spécifique à une maladie mais pas à une autre.

La vaccination est une technique d'immunisation active, par opposition à l'immunisation passive par transfert d'anticorps (par exemple, la sérothérapie).

Le **schéma vaccinal** définit le nombre et l'intervalle des injections nécessaires à l'obtention d'une immunité protectrice suffisante. La **primo-vaccination** est celle qui induit cette protection, et les **rappels** de vaccination sont celles qui l'entretiennent.

### Quels types de vaccins

Les vaccins sont classés en deux grandes catégories les **vaccins vivants** atténués et les **vaccins inactivés**.

Les **vaccins multivalents** ou **combinés**, associent des combinaisons d'antigènes, permettant de cibler plusieurs maladies différentes en un seul vaccin (par exemple Rougeole-Oreillons-Rubéole ou Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche-Hib-Hépatite B). Ces vaccins permettent de diminuer le nombre d'injections et d'augmenter la couverture vaccinale.

### Historique sur les vaccins

Des méthodes empiriques de variolisation sont apparues très tôt dans l'histoire de l'humanité, grâce à l'observation du fait qu'une personne qui survit à la maladie est épargnée lors des épidémies suivantes. L'idée de prévenir le mal par le mal se concrétise dans des pratiques populaires sur les continents asiatique et africain. La pratique de l'inoculation était en tout cas connue en Afrique depuis plusieurs siècles. La première mention indiscutable de la variolisation apparaît en Chine au XVI<sup>e</sup> siècle. Il s'agissait d'inoculer une forme qu'on espérait peu virulente de la variole en mettant en contact la personne à immuniser avec le pus d'un malade. Le risque n'était cependant pas négligeable : le taux de mortalité pouvait atteindre 1 ou 2 %. La pratique s'est progressivement diffusée le long de la route de la soie. Elle a été importée depuis Constantinople en Occident au début du XVIII<sup>e</sup> siècle

En 1760, Daniel Bernoulli démontra que, malgré les risques, la généralisation de cette pratique permettrait de gagner un peu plus de trois ans d'espérance de vie à la naissance. Mais la pratique de l'inoculation de la variole a suscité de nombreux débats.

Pour la première fois, des années 1770 jusqu'en 1791, au moins six personnes ont testé, chacune de façon indépendante, la possibilité d'immuniser les humains contre la variole en leur inoculant la variole des vaches, qui était présente sur les pis de la vache. Parmi les personnes qui ont fait les premiers essais, figurent en 1774, un fermier anglais, et en 1791, un maître d'école allemand. En 1796, le médecin anglais Edward Jenner fera la même découverte et se battra afin que l'on reconnaisse officiellement le bon résultat de l'immunisation. Il inocula au jeune James Phipps, âgé de 8 ans, du pus prélevé sur une fermière infectée par la variole des vaches. Trois mois plus tard, il inocula la variole à l'enfant et il s'est révélé immunisé. Cette pratique s'est répandue progressivement dans toute l'Europe. Le mot *vaccination* vient du nom de la variole des vaches, la vaccine, elle-même dérivée du latin : *vacca* qui signifie « vache ».

Le principe de la vaccination a été expliqué par Louis Pasteur et ses collaborateurs Roux et Duclaux, à la suite des travaux de Robert Koch mettant en relation les microbes et les maladies.

ANNICK PERROT  
MAXIME SCHWARTZ

## PASTEUR ET SES LIEUTENANTS

ROUX, YERSIN ET LES AUTRES



Cette découverte lui permit de développer des techniques d'atténuation des germes. Sa première vaccination fut la vaccination d'un troupeau de moutons contre le charbon en 1881. La première vaccination humaine (hormis la vaccination au sens originel de Jenner) fut celle d'un enfant contre la rage en 1885. Contrairement à la plupart des vaccinations qui se font sur des personnes non infectées, cette dernière fut effectuée *après* l'exposition au risque – ici, la morsure du jeune Joseph Meister par un chien enragé et non avant (le virus de la rage ne progressant que lentement dans le système nerveux).

### Utilisation des vaccins

En pré-exposition (chez les personnes susceptibles d'être atteintes du fait de leur activité professionnelle par exemple) il s'agit d'une vaccination habituelle (injection de l'antigène qui va

stimuler la fabrication de défenses spécifiques). En post-exposition, c'est-à-dire après une morsure par un animal susceptible d'être enragé, il s'agit d'une immunisation passive, parce qu'il y a injection d'immunoglobulines (anticorps) spécifiques contre la rage.

### Vaccination préventive

La vaccination préventive vise à stimuler les défenses naturelles de façon à prévenir l'apparition d'une maladie. Elle ne cesse de voir son domaine s'élargir et peut prévenir les maladies suivantes :

Diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, méningite due au germe *Haemophilus influenzae de sérotype b*, hépatite B, grippe, tuberculose, rougeole, rubéole, oreillons, pneumocoque...

La vaccination à large échelle permet de réduire de façon importante l'incidence de la maladie chez la population vaccinée, mais aussi (si la transmission de celle-ci est uniquement inter-humaine) chez celle qui ne l'est pas, le réservoir humain du germe devenant très réduit. L'éradication de la poliomyélite de type 2 en 1999 est la conséquence des campagnes de vaccinations. De même pour l'éradication de la variole, qui est effective depuis 1980, l'OMS avait mis en place une stratégie de vaccination de masse, alliée à une approche reposant sur la surveillance et l'endiguement (dépistage des cas, isolement des malades et vaccination des sujets contact).

### Vaccination thérapeutique

Aussi appelée immunothérapie active ou vaccinothérapie, cette technique consiste à stimuler le système immunitaire de l'organisme pour favoriser la production d'anticorps. Il ne s'agit donc plus de prévenir l'apparition d'une maladie, mais d'aider l'organisme des personnes déjà infectées à lutter contre la maladie en restaurant ses défenses immunitaires.

### Efficacité en santé humaine

L'OMS estime que la vaccination est l'une des interventions sanitaires les plus efficaces et les plus économiques. Elle a permis d'éradiquer la variole, de réduire de 99 % à ce jour l'incidence mondiale de la poliomyélite, et de faire baisser de façon spectaculaire la morbidité, les incapacités et la mortalité dues à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche et à la rougeole. Pour la seule année 2003, on estime que la vaccination a évité plus de deux millions de décès.

Le tableau suivant montre la diminution de la **mortalité en France** entre avant 1950 et après 1990. Il s'agit d'un taux de mortalité, c'est-à-dire du nombre de morts pour un million de personnes.

<i>Mortalité par million de personnes</i>					
	Diphtérie (bactérie)	Tétanos (bactérie)	Poliomyélite (virus)	Tuberculose (bactérie)	Coqueluche (bactérie)
Avant 1950	50-100	20-50	5-10	300-1 000	20-50
Après 1990	0	0,25-0,5	0	13	0,1

Quant à la variole, elle est considérée comme éradiquée depuis 1977. La vaccination n'est donc plus du tout pratiquée même si des stocks de vaccins sont conservés en cas de résurgence



**Le Plan d'action mondial** pour les vaccins de 2011 à 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé fixe comme recommandation un taux national de 90 % de vaccination DTCoq chez les enfants, mais seulement 139 des 194 États membres de l'OMS ont atteint, voire dépassé, ce taux.

## **Opposition à la vaccination**

Les résistances et l'opposition à la vaccination débutent dès le tournant des XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles contre le vaccin d'Edward Jenner (1749-1823). D'abord d'ordre religieux, l'opposition devient politique (défense de la liberté individuelle) lors de l'extension de l'obligation du vaccin anti-variolique au cours du XIX<sup>e</sup> siècle. À partir de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, des raisons « naturelles » (de médecines alternatives) s'opposent à la multiplication de nouveaux vaccins (le vaccin comme inutile ou anti-naturel).

Avec le consumérisme et la mondialisation des réseaux d'information, l'opposition vaccinale se manifeste entre autres, par la dénonciation de l'industrie pharmaceutique, la crainte et la polémique des effets indésirables.

En France, la défiance vaccinale est devenue la première au monde (45 % des Français interrogés estiment que les vaccins ne sont pas sûrs) alors que les Anglais et les Allemands ne sont que 10 %. Cette proportion est de 13% en moyenne dans 67 autres pays.

Face à une couverture vaccinale jugée insuffisante pour certains vaccins et à la réapparition d'épidémies en France, le ministère de la Santé a décidé d'élargir l'obligation vaccinale à huit vaccins supplémentaires, jusqu'alors seulement recommandés. Ils s'ajoutent donc aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

À partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018, le nombre de vaccins obligatoires en France passe donc de trois à onze.

- Diphtérie (bactérie) – Tétanos (bactérie) - Poliomyélite (virus)
- Coqueluche (bactérie)
- Haemophilus B (bactérie)
- Hépatite B (virus)
- Méningocoque C (bactérie)
- Pneumocoque (bactérie)
- Rougeole (virus), oreillons (virus), rubéole (virus)
- 3 vaccins recommandés en France :
  - Le **BCG ou vaccin contre la tuberculose** (bactérie) est indiqué pour les enfants à risque qui vivent dans certaines régions (Ile-de-France, Guyane, Mayotte) ou dans un milieu exposé à la tuberculose (migrants, situation précaire).
  - Le **vaccin contre la grippe** (virus) est recommandé chez les femmes enceintes, les personnes âgées de plus de 65 ans, les personnes obèses et les personnes souffrant d'une maladie chronique respiratoire, cardiaque, métabolique, du foie ou d'un déficit immunitaire
  - Le **vaccin contre les infections à papillomavirus humains** (virus) est recommandé pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans.

## Traitements antiviraux

Les anti-infectieux utilisés contre les **virus** sont les **antiviraux**. Ce sont des médicaments qui ont été découverts plus récemment que les antibiotiques. Cependant, les infections virales guérissent le plus souvent sans nécessiter de traitement (rhume ou gastro-entérite, par exemple). Les antiviraux ne sont prescrits que si cela est nécessaire, en fonction de l'état de santé de la personne, et selon le virus qui est en cause.

Les antiviraux ne tuent pas les virus. Ils les empêchent de se multiplier, pour permettre à l'organisme de les éliminer plus facilement. Un des principaux moyens de suivre l'efficacité d'un traitement antiviral est d'ailleurs de mesurer la **charge virale**, c'est-à-dire le nombre de virus présents dans le sang. L'efficacité du traitement est jugée sur sa capacité à faire baisser le nombre de virus dans le sang.

Comme les bactéries, les virus sont très répandus dans notre environnement et il en existe de nombreux types. Les antiviraux sont donc, comme les antibiotiques, spécialisés en fonction du type de virus sur lequel ils sont actifs.

### Différents antiviraux selon le développement du virus

Les **virus** ont besoin d'entrer dans les cellules de l'organisme pour s'y multiplier. Les antiviraux peuvent bloquer les étapes obligatoires du développement des virus.

On distingue :

- Les antiviraux qui bloquent le virus hors de la cellule en l'empêchant d'y entrer en ciblant les récepteurs cellulaires reconnus par le virus.
- Les antiviraux qui bloquent l'utilisation de la cellule par le virus, une fois qu'il y est entré.
- Les antiviraux qui bloquent le virus dans la cellule et l'empêchent d'en ressortir pour aller infecter d'autres cellules.
- Les antiviraux qui empêchent la fabrication du matériel génétique du virus et donc empêchent la formation de nouveaux virus.

Comme pour les bactéries vis-à-vis des antibiotiques, les **virus** peuvent développer des résistances aux antiviraux. Il existe des souches du VIH, par exemple, qui présentent aujourd'hui des résistances à plusieurs médicaments. Cela oblige à mettre en place des multithérapies (trithérapies par exemple) où l'on associe plusieurs antiviraux pour être certains d'obtenir 100 % d'efficacité contre le virus.

Ce phénomène de résistances oblige à respecter, comme dans le cas des antibiotiques, **des règles d'utilisation** :

**On n'utilise jamais un antiviral sans être totalement certain que l'infection est virale**, et sans connaître exactement le virus en cause. On n'utilise pas non plus d'antiviral si l'infection n'est pas grave et que l'état de santé de la personne ne la met pas en situation de fragilité face au virus.

**Les antiviraux ne doivent être utilisés que contre les virus qui y sont sensibles.** Un antiviral utilisé contre le virus de l'herpès ne sera d'aucune efficacité contre celui responsable de l'hépatite B ou le VIH. Chaque antiviral ne doit être utilisé que dans le cadre strict de son spectre d'activité.

### Défense antivirale de la cellule

L'organisme hôte utilise l'apoptose ou mort cellulaire programmée pour éliminer les cellules infectées et enrayer l'infection virale, mais certains virus ont développé des protéines pour inhiber ce processus.