

Avec la dégradation de l'environnement, plusieurs spécialistes nous promettent plus de pandémies. La période que nous traversons nous prépare-t-elle à ce genre de scénario ?

Personnellement, je ne suis pas d'accord avec l'idée, par ailleurs largement répandue, que la dégradation de l'état de la planète, même si elle est réelle et doit être combattue, multiplie les occasions de rencontre avec des agents pathogènes inédits. Depuis l'invention de l'agriculture, les êtres humains vivent à proximité des animaux (bétail, rats, chauves-souris...) et je ne vois pas de différence radicale entre aujourd'hui et le néolithique. Il y a eu des zoonoses et il y en aura encore.

Il n'y en aurait donc pas plus ?

Je pense surtout qu'on les repère mieux qu'avant. Il n'est pas exclu que par le passé, des épidémies aient tué beaucoup de gens sans que l'on ait identifié les germes. De fait, notre ADN recèle des marqueurs qui trahissent l'acquisition de résistances, probablement à des maladies infectieuses, mais on ignore le plus souvent lesquelles.

Ce qui a changé, en revanche, ce sont les systèmes de surveillance. Avec le Covid, entre le repérage officiel des premiers malades et la diffusion de la séquence génomique de l'agent pathogène, il ne s'est passé que quelques semaines, c'est inédit.

Les deux avancées liées au Covid sont là : un dispositif de surveillance épidémiologique intégrant les humains, les animaux et l'environnement (c'est la vision *One Health*), qu'il faut renforcer, et une meilleure adaptabilité de la vaccination. Sans nous mettre complètement à l'abri d'une catastrophe, elles rassurent un peu.

Et plus généralement – j'enfonce une porte ouverte, mais c'est bien de le rappeler temps en temps –, cette pandémie a démontré l'importance de la science. Celle de la recherche scientifique et celle de l'éducation scientifique. À ce sujet, il importe de se rapprocher de la population, car on a bien vu que les idées de corrélation et de causalité, d'ordres de grandeur, de ce qu'est la démarche scientifique... sont mal connues. Toutes ces questions d'éducation et de formation sont essentielles dans une société dans laquelle on souhaite un minimum de démocratie sur ces questions.

Propos recueillis par Loïc Mangin

infectieuse, mais étaient déjà explorés en cancérologie pour augmenter les réponses immunes contre les antigènes des cellules tumorales.

Ainsi la mise au point des vaccins a été rapide, parce que le terrain était préparé par des dizaines d'années de recherches préalables. D'une certaine façon, le Covid-19 est arrivé au bon moment...

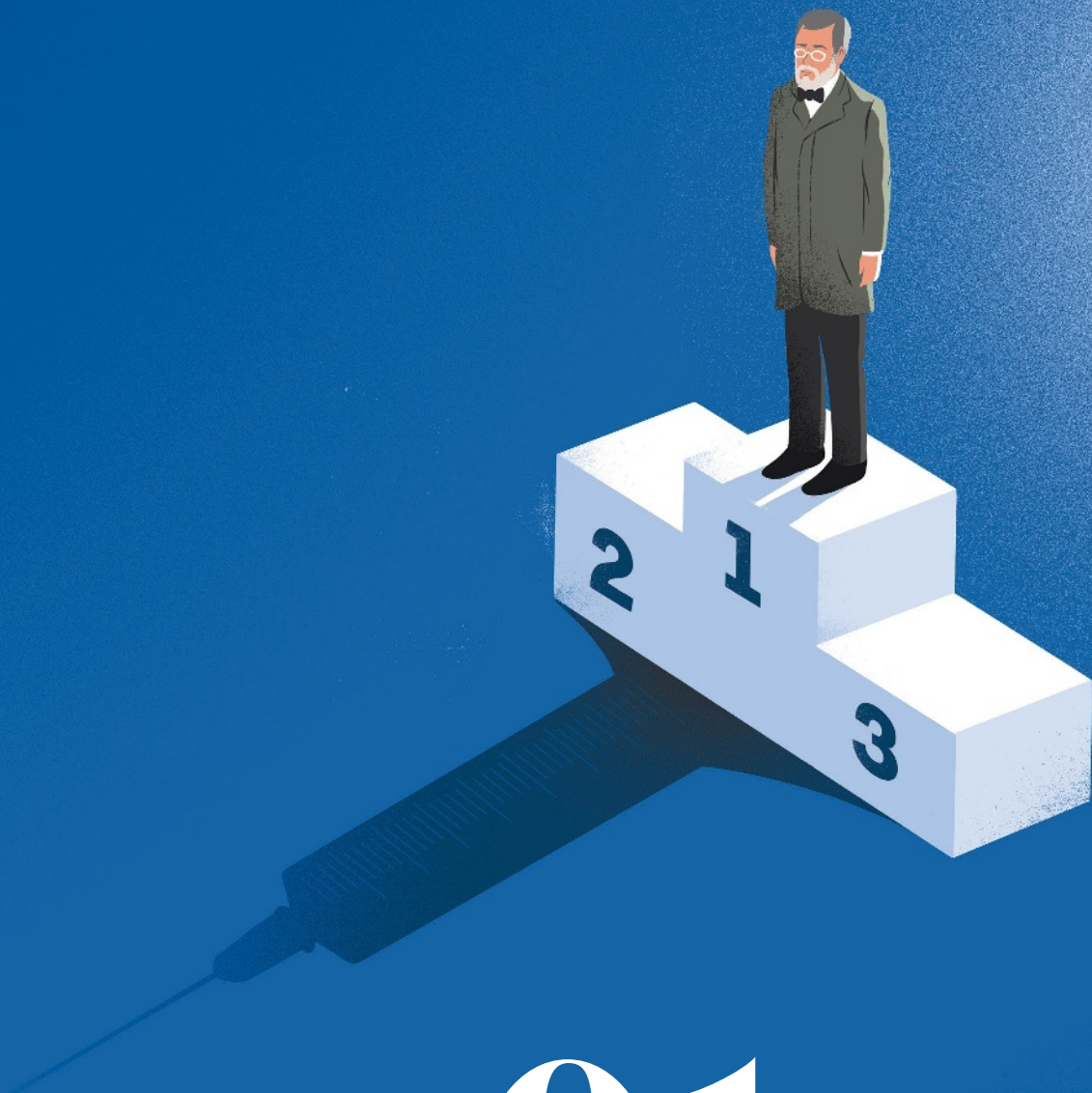
Par ailleurs, ces vaccins ont bénéficié d'une mobilisation scientifique, financière et industrielle exceptionnelle. Toutes les étapes (développement préclinique, modèles animaux, études cliniques...) ont été menées en chevauchement. Par exemple, la production des doses n'a pas attendu le résultat des essais. Ce pari, réussi, a été rendu possible par les soutiens financiers massifs.

Que peut-on imaginer comme retombées sur le monde vaccinal ?

Les succès contre le Covid-19 ont redynamisé le secteur, et l'on envisage d'utiliser les mêmes plateformes, notamment l'ARN, contre d'autres microbes. Des essais ont d'ailleurs déjà été lancés : VIH, rage, grippe, Zika... De même, en cancérologie, BioNTech a commencé en juin 2021 un essai clinique de phase II d'un vaccin à ARN messager contre le mélanome. Des start-up sont créées en nombre, Sanofi a racheté une entreprise pour relancer son activité ARN... Tout le monde s'y met... peut-être un peu trop. Dans les mois et les années à venir, on peut espérer soit de meilleurs vaccins contre les maladies infectieuses contre lesquels des vaccins existent déjà, soit des vaccins contre des maladies qui en sont actuellement dépourvues.

Un palmarès impressionnant

Depuis la naissance des vaccins, au XVIII^e siècle, le nombre de maladies vaincues ou en passe de l'être ne cesse de croître. Dernière réussite en date, les premiers vaccins contre le Covid-19, mis au point en une année seulement. Certaines pathologies, comme la variole et la poliomyélite, ont été quasiment éradiquées. D'autres pourraient être bientôt jugulées, toujours grâce à la vaccination... mais il reste à les déployer à travers le monde. Et la tâche est loin d'être simple !

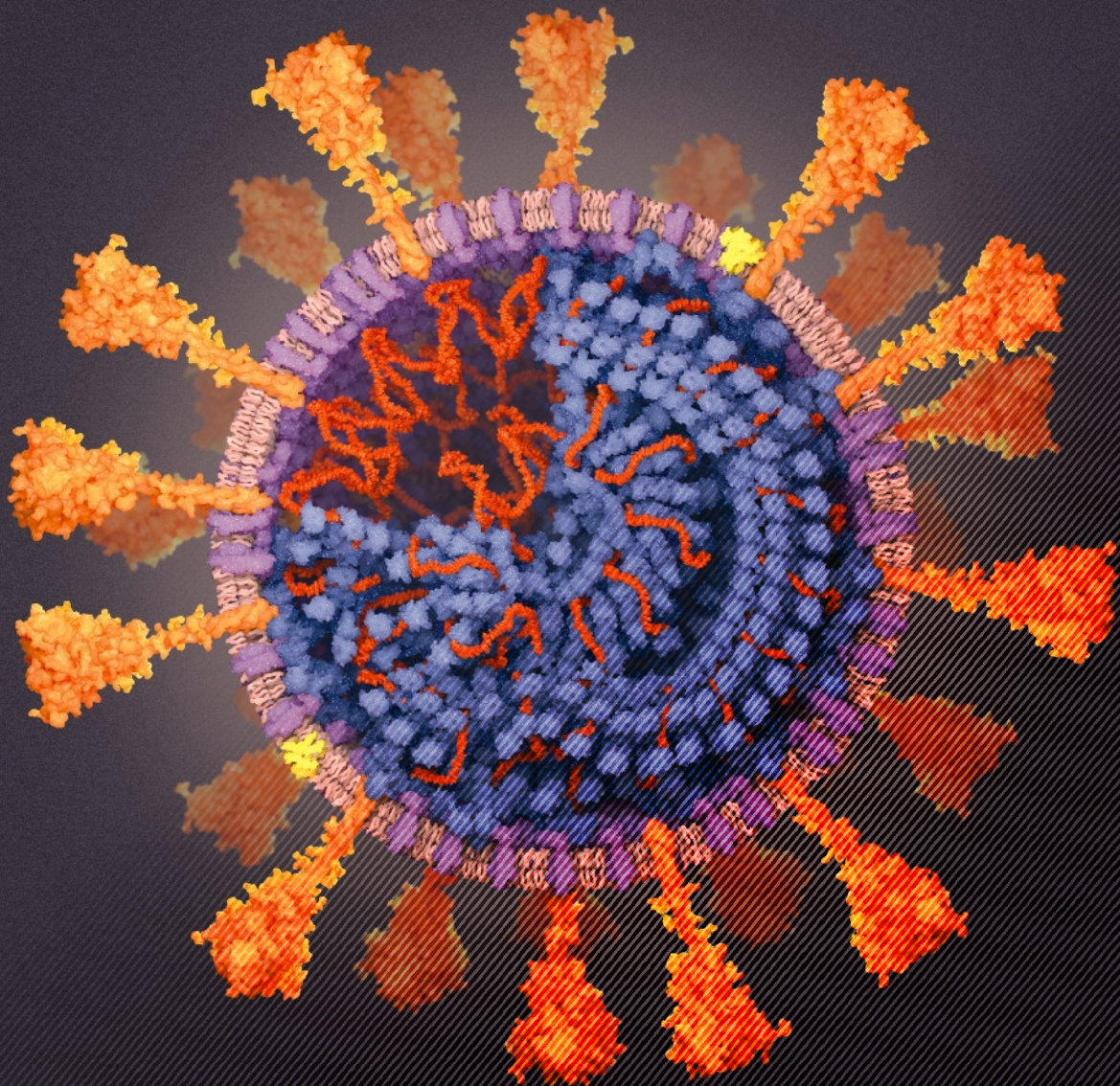


Pour la première fois autorisés chez l'humain dans la lutte contre le Covid-19, les vaccins à ARN offrent des perspectives beaucoup plus larges contre diverses autres maladies.

18

Les vaccins à ARN changent la donne

Elie Dolgin



Un virus SARS-CoV-2 est composé d'un brin d'ARN (*en rouge*) qui porte son code génétique, enveloppé dans une capsule constituée de lipides et de protéines, comme la protéine S (*en orange*), qui l'aide à infecter les cellules. Dans les vaccins à ARN contre ce virus, l'ARN code des fragments de la protéine S afin que le système immunitaire apprenne à les reconnaître et détruise le virus.

C'est un vendredi après-midi, en mars 2013, qu'Andy Geall a reçu l'appel. Une nouvelle souche de grippe aviaire venait d'infecter trois personnes en Chine. Le responsable mondial de la recherche sur les vaccins alors chez Novartis, Rino Rappuoli, voulait savoir si ses collègues et lui étaient prêts à tester leur nouvelle technique de vaccination.

Un an auparavant, Andy Geall, alors au centre de recherche américain de Novartis, à Cambridge, dans le Massachusetts, et son équipe avaient enfermé des molécules d'ARN dans des gouttelettes de graisse nommées «nanoparticules lipidiques» et les avaient utilisées pour vacciner – avec succès – des rats contre un virus respiratoire. Pouvaient-ils faire de même pour la nouvelle souche de grippe, et si possible assez vite ?

Le lundi suivant, l'équipe commençait à synthétiser l'ARN. Le mercredi, elle assemblait le vaccin. Le week-end, elle le testait dans des cellules et, une semaine plus tard, sur des souris.

Le développement s'est fait à une vitesse fulgurante. L'équipe de Novartis a réalisé en un mois ce qui, généralement, prenait un an ou plus. Mais à l'époque, la capacité à fabriquer de l'ARN de qualité clinique était limitée. Et Andy Geall et ses collègues ignoreront toujours si ce vaccin, et plusieurs autres qu'ils avaient mis au point, auraient fonctionné chez l'humain : en 2015, Novartis a vendu ses activités de recherche sur les vaccins.

Aujourd'hui, six ans et une pandémie mondiale plus tard, les vaccins à ARN ont fait leurs preuves. En décembre 2020, deux vaccins à ARN – l'un de Pfizer et de BioNTech, l'autre de Moderna – ont obtenu l'approbation d'urgence

— En bref —

> L'idée de la vaccination à ARN remonte aux années 1990, quand des chercheurs français ont tenté de vacciner des souris contre la grippe.

> Alors trop toxique, la technologie n'a pas pris dans les grandes entreprises pharmaceutiques, mais s'est peu à peu améliorée grâce à de jeunes pousses.

> Le Covid-19 a suscité un nouvel engouement pour les vaccins à ARN. Rapides à concevoir et modulables, ils offrent une flexibilité qui ouvre des perspectives contre d'autres maladies.

> Diverses pistes sont aussi explorées pour faciliter leur stockage, augmenter leur efficacité et limiter leurs effets secondaires.

des autorités réglementaires de plusieurs pays pour lutter contre le Covid-19.

L'ère des vaccins à ARN est advenue – et des dizaines d'entreprises veulent en être. «Toutes les grandes sociétés pharmaceutiques sont, d'une manière ou d'une autre, en train de tester la technique», explique Jeffrey Ulmer, auparavant membre de l'équipe d'Andy Geall chez Novartis.

UNE IDÉE ANCIENNE

L'idée d'utiliser l'ARN, une molécule cousine de l'ADN (*voir les Repères, page 6*), dans les vaccins est dans l'air depuis trente ans. Plus rationnelle que les approches classiques, la méthode accélère de nombreuses étapes de la recherche et du développement des vaccins. Le fort intérêt suscité aujourd'hui pourrait déboucher sur des solutions contre des maladies récalcitrantes comme la tuberculose, le sida et le paludisme. Et la rapidité de leur mise au point offre une piste pour améliorer les vaccins contre la grippe saisonnière.

Mais les applications futures de cette technologie se heurteront à certains défis. Les matières premières sont chères. Les effets secondaires peuvent être perturbants. Et la distribution nécessite actuellement une chaîne du froid coûteuse – le vaccin contre le Covid-19 de Pfizer-BioNTech, par exemple, doit être stocké à des températures comprises entre –25 et –15 °C. L'urgence du Covid-19 a accéléré la résolution de certains de ces problèmes, mais de nombreuses entreprises risquent d'abandonner cette stratégie lorsque la crise actuelle sera passée. La question reste entière : jusqu'où irons-nous ?