

> protéine située à la surface des particules virales et que ces dernières utilisent pour entrer dans les cellules. Puis, en seulement deux mois, elle a mené, en collaboration avec les Instituts américains de la santé, des expériences de preuve de concept sur des souris, avant de lancer les premiers tests chez l'humain.

N'importe quel vaccin, en théorie, pourrait être créé de la même manière. « Dans ce sens, il s'agit vraiment d'une plateforme », déclare John Shiver, responsable de la recherche et du développement des vaccins chez Sanofi Pasteur. Avec l'ARN, « vous n'avez pas besoin de recréer tout le processus ».

Les approches classiques pour concevoir des vaccins, en revanche, exigent pour chaque candidat des étapes sur mesure, coûteuses et chronophages. Ces lacunes expliquent pourquoi les autorités sanitaires doivent s'y prendre des mois avant la saison de la grippe pour choisir les souches à inclure dans le vaccin annuel contre cette maladie. Ces choix manquent souvent leur cible, et le temps est trop court pour revenir en arrière et tester un autre cocktail. Par conséquent, les vaccins antigrippaux sont rarement efficaces à plus de 60%.

Avec l'ARN, cependant, les fabricants de vaccins pourraient plus rapidement se réorienter sur un choix efficace d'antigènes. « Théoriquement, on pourrait agir très vite pour ajuster la séquence et régler ce problème

– presque à la volée », explique Ron Renaud, directeur général de Translate Bio, une entreprise de Lexington (Massachusetts) spécialisée dans l'ARN, qui travaille avec Sanofi Pasteur sur des vaccins à ARN contre la grippe, le Covid-19 et plusieurs autres infections virales et bactériennes.

Grâce à leur fonctionnalité prête à l'emploi, les vaccins à ARN pourraient aussi aider la recherche fondamentale. Justin Richner, vaccinologue à la faculté de médecine de l'université de l'Illinois à Chicago, met actuellement au point, dans son laboratoire, un vaccin à ARN contre la dengue. De façon systématique, Justin Richner et ses collègues coupent et modifient le gène codant la protéine que le virus de la dengue utilise pour lancer son attaque sur les cellules humaines – la principale protéine de son enveloppe. En itérant leur conception, les chercheurs ont ainsi testé une quinzaine de vaccins candidats chez la souris. « Il est vraiment facile de manipuler la séquence codante du vaccin pour essayer de nouvelles hypothèses et stratégies susceptibles de l'améliorer », explique Justin Richner.

UN VACCIN UNIVERSEL CONTRE LA GRIPPE ?

Les progrès de la technologie aident à présenter les chercheurs à se rapprocher de certains graals du développement vaccinal – par

MUSÉUM
NAT. HIST.
NATURELLE

Van Cleef & Arpels

GRANDE GALERIE
DE L'ÉVOLUTION

Jardin des Plantes
Paris 5^e
#ExpoPierresPrécieuses

**PIERRES
PRÉCIEUSES**

Exposition
16 septembre 2020 — 14 juin 2021

POUR LA SCIENCE

exemple un vaccin antigrippal universel qui fonctionnerait contre n'importe quelle souche du virus sans nécessiter une nouvelle conception chaque année. D'autres chercheurs s'attaquent au sida et à d'autres maladies mortelles dans les pays à faible revenu. Jusqu'à présent, les scientifiques ne sont pas parvenus à produire de vaccins contre ces maladies, souvent parce que les agents responsables de ces pathologies modifient systématiquement leurs protéines de surface et échappent ainsi au système immunitaire. Certains agents infectieux, comme celui du paludisme, ont également des cycles de vie complexes qui compliquent encore le choix des antigènes.

Les vaccins à ARN pourraient inclure des instructions pour produire plusieurs antigènes, soit rassemblées sur un seul brin d'ARN soit sous la forme de plusieurs brins d'ARN enchâssés dans une même nanoparticule. Norbert Pardi, scientifique spécialisé dans les vaccins à la faculté de médecine Perelman de l'université de Pennsylvanie à Philadelphie, a adopté cette dernière approche pour concevoir son vaccin expérimental contre la grippe. Constitué de quatre brins d'ARN, chacun codant une protéine différente du virus de la grippe, ce vaccin multiplex a réussi à protéger des souris contre l'infection par un sous-type particulier de virus de la grippe.

Aujourd'hui, avec ses collègues de la faculté de médecine Icahn du Mont-Sinaï, à New York, Norbert Pardi espère répéter l'exercice pour les deux autres principaux sous-types du virus avant de tout rassembler en un vaccin antigrippal à douze brins qui pourrait remplacer la vaccination annuelle. « Si vous touchez le virus en plusieurs points, explique Norbert Pardi, vous induisez des réponses immunitaires largement protectrices. »

Malgré ses nombreux avantages potentiels, la technologie actuelle des vaccins à ARN demeure perfectible. « Cette technologie est encore très précoce, commente Robin Shattock, immunologiste à l'Imperial College

de Londres, et je pense que nous allons assister à de nombreuses créations et améliorations au cours des prochaines années. »

DES PISTES POUR DES VACCINS PLUS PERFORMANTS

Tout d'abord, il y a la question du stockage. Les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna nécessitent tous deux des températures très basses pour maintenir l'intégrité de leur ARN. Mais au moins deux entreprises prétendent avoir des vaccins à ARN contre le Covid-19 stables pendant des mois à des températures plus élevées.

CureVac, qui utilise les mêmes nanoparticules lipidiques que Pfizer-BioNTech, plie son ARN en structures 3D compactes, ce qui permet un stockage à des températures d'un réfrigérateur pendant plusieurs mois, explique Mariola Fotin-Mleczek, directrice technique de CureVac. Et Suzhou Abogen Biosciences, une entreprise chinoise dont le vaccin à ARN contre le Covid-19 est actuellement testé chez l'humain, s'est concentrée sur la qualité et la pureté des nanoparticules lipidiques pour créer un produit qui, selon les informations disponibles, conserverait son efficacité jusqu'à une semaine à température ambiante.

Un autre défi est à relever : jusqu'à présent, les vaccins à ARN testés chez l'humain contre une maladie, qu'il s'agisse du Covid-19 ou d'une autre, ont généralement nécessité une double dose pour être efficaces. Or, à en juger par le peu d'assiduité pour les rappels vaccinaux, de nombreuses personnes ayant reçu la première dose ne recevront probablement pas la seconde.

De nouveaux systèmes d'inoculation pourraient y remédier. Chez Vaxess Technologies, à Cambridge, dans le Massachusetts, par exemple, des chercheurs ont mis au point un patch cutané portable, parsemé de minuscules microaiguilles à pointe de soie qui, en se dissolvant, laissent lentement s'écouler le vaccin dans l'organisme.

Administrer le vaccin au goutte-à-goutte plutôt que d'un seul coup pourrait aider à résoudre un troisième inconvénient : les effets secondaires. Bien que transitoires, les réactions fortes semblent plus fréquentes avec les vaccins contre le Covid-19 qu'avec d'autres – plus de 80% des personnes ayant reçu le vaccin Moderna lors des essais cliniques ont eu une réaction systémique au vaccin, avec des accès de fatigue, des douleurs musculaires et d'autres problèmes qui se sont souvent révélés temporairement invalidants.

Pour le vaccinologue Stanley Plotkin, consultant pour de nombreux fabricants de vaccins, ce désagrément est acceptable dans le cadre d'une pandémie mondiale mortelle. En revanche, les gens pourraient se plaindre s'il ➤

Avec l'ARN, on n'a pas besoin de recréer tout le processus pour adapter un vaccin à une nouvelle souche