

portrait L'homme qui protégea l'humanité

WILLIAM BOURTON

Le lundi 6 juillet 1885, Joseph Meister, un garçon de 9 ans venu d'Alsace avec sa mère, débarque au laboratoire de Louis Pasteur à l'École normale supérieure de la rue d'Ulm, à Paris. Deux jours plus tôt, il a été sévèrement mordu à la main et à la jambe par un chien enragé. Ses jours sont en danger : la rage est une maladie mortelle.

Après avoir été traité superficiellement par le médecin de son village, il a été dirigé vers la capitale, car les milieux scientifiques savent que Pasteur travaille sur une méthode de vaccination. Il a déjà rendu des chiens réfractaires à la rage en leur injectant des broyats de moelles séchées de lapins enragés, à la virulence parfaitement établie. Mais il n'a encore jamais expérimenté son traitement sur un être humain...

Pasteur se décide à franchir le pas. Il fait procéder à une série d'injections sur le jeune Meister : treize au total, étalées sur dix jours, avec des moelles de plus en plus virulentes. Au bout du traitement, le gamin n'a pas développé la maladie. C'est le premier cas de vaccination antirabique d'un sujet humain, et l'expérience est couronnée de succès.

Rapidement, le chef du gouvernement français, Georges Clémenceau, médecin de profession, va officieusement autoriser Pasteur à poursuivre ses vaccinations. Les malades rabiques afflueront de toute la France : dans les douze mois, il sera procédé à quelque 350 inoculations rue d'Ulm. Toutes ne seront pas efficaces, mais elles participeront à la médiatisation planétaire de



Louis Pasteur vaccinant le petit Joseph Meister en 1885. © JAIME ABECAIS.

la vaccination. Cette aura permettra à Pasteur de lancer une souscription pour la création de l'institut qui porte aujourd'hui son nom, et qui travaillera sur le développement à grande échelle d'autres vaccins – notamment contre la typhoïde.

Une découverte tardive

Né le 27 décembre 1822 à Dole, dans le Jura, Louis Pasteur avait donc déjà 63 ans – un âge avancé au XIX^e siècle

– lorsqu'il acquit le titre de « bienfaiteur de l'humanité ». Il avait derrière lui une longue carrière de professeur de chimie et de chercheur en agriculture, en biologie et en hygiène, qui lui avait valu une première fois la célébrité en 1865, lorsqu'il déposa un brevet pour un procédé de conservation du vin par chauffage, qui fera rapidement florès sous le nom de *pasteurisation*.

Comme l'explique le professeur émérite de biologie Michel Morange dans une biographie sortie en octobre (*Pasteur*, Gallimard), depuis son plus jeune âge jusqu'à ses dernières années, le savant mena toujours plusieurs projets de front, si bien qu'avant 1885, ses travaux sur la rage n'avaient jamais pris le pas sur d'autres recherches.

On peut d'ailleurs se demander pourquoi il s'est focalisé sur cette maladie, qui causait très peu de victimes... Michel Morange avance deux raisons. La première tient à son enfance dans le Jura, où il aurait pu être témoin de cas de rage et avoir vu des enfants mordus, dont les blessures étaient à l'époque cautérisées au fer rouge. L'autre est plus stratégique. Même peu fréquente, la rage effrayait par l'inéluctabilité d'une issue fatale et par les conditions souvent atroces dans lesquels les malades mouraient – si bien qu'on les étouffait pour abrégier leurs souffrances...

Il n'empêche. « Pasteur aurait préféré s'attaquer et vaincre l'un des fléaux millénaires de l'humanité : la peste, le choléra ou la fièvre jaune », écrit son biographe. « Il travailla d'ailleurs dans les années 1881-1883 sur la fièvre jaune et le choléra, et envisagea d'envoyer ses collaborateurs étudier la peste animale dans les pays où elle sé-

vissait, comme la Russie. Ce furent les difficultés et l'échec dans le cas du choléra qui le ramenèrent, presque malgré lui, à la rage. »

La filière semblait d'autant moins gratifiante que la vaccination contre la rage ne fut pas immédiatement envisagée en tant que vaccination humaine. Presque tous les cas humains étant dus, du moins en France, à des morsures de chiens, l'idée était plutôt d'éradiquer la rage par la vaccination systématique de ces animaux.

Prévenir plutôt que guérir

Comme l'explique bien le Dr Morange dans son livre, le paradoxe est que le retentissement de la guérison de Joseph Meister a donné une image fautive de l'intérêt de la vaccination.

Contrairement à un sérum, un vaccin est en effet une arme préventive, plutôt que curative. Si les décoctions de Pasteur ont sauvé la vie de personnes mordues par des chiens infectés, c'est simplement parce que le virus de la rage se propage suffisamment lentement dans le système nerveux humain pour qu'une réponse immunitaire se produise avant toute lésion des structures nerveuses supérieures.

Par ailleurs, le vaccin antirabique est un des rares que l'on reçoive pour son propre bénéfice, ce qui occulte tout le caractère « social » de la vaccination – ne pas contaminer les autres et, *ipso facto*, arrêter la propagation des maladies virales.

Heureusement, les campagnes d'information ont depuis longtemps « corrigé le tir » et, 137 ans après ces débuts héroïques, la vaccination continue d'être l'arme la plus puissante contre les épidémies.

L'ARNmessenger Un espoir inédit dans la prévention et le traitement des maladies

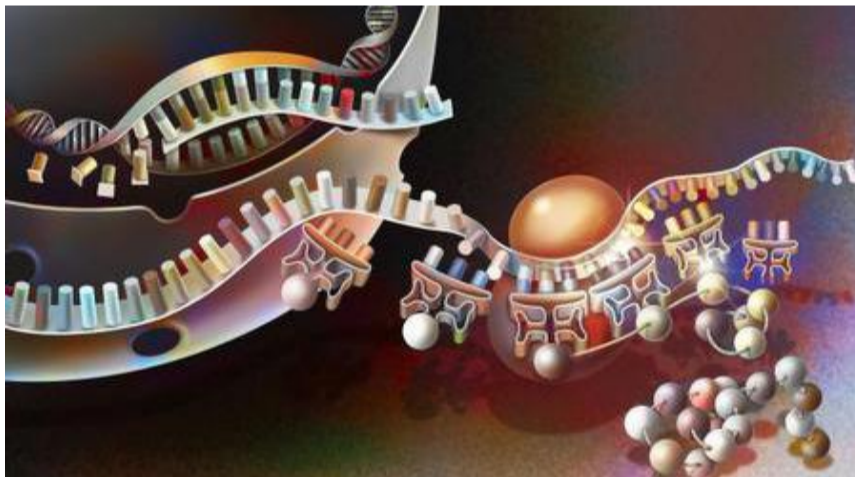
SANDRA DURIEUX

Le coronavirus a laissé beaucoup de traces dans nos sociétés. Et s'il en est une que l'histoire retiendra, c'est le bond en avant que la pandémie a fait faire à la vaccination et, plus précisément, au déploiement d'une technologie porteuse d'espoir : l'ARNmessenger.

Étudiée depuis plusieurs années par des chercheurs et des petites start-up convaincus de son intérêt, la technologie a pu, en deux ans, faire l'objet d'essais cliniques de grande ampleur, menés en un temps record, qui ont confirmé son innocuité, son efficacité (contre le covid) et sa simplicité, qui permet de produire de grands volumes de vaccins rapidement. Un must quand il s'agit de lutter contre une maladie virale très contagieuse et dangereuse.

« Aujourd'hui, les principales recherches menées dans le domaine de la vaccination se concentrent sur l'ARNmessenger tant ses applications médicales sont multiples », explique Jean-Michel Dogné, directeur du département pharmacie de l'UNamur et spécialiste des vaccins auprès de l'Agence européenne des médicaments. « A 75 %, ces recherches concernent la prévention des infections virales, et notamment encore le covid pour 35 % d'entre elles. Viennent ensuite les études pour des vaccins contre la rage, le HIV, le virus Influenza (grippe) et le virus respiratoire syncytial (VRS). Un quart des études sur l'ARNmessenger concerne un autre domaine porteur d'espoir : la lutte contre le cancer. Ici, on vise plutôt le développement d'un vaccin curatif qui, utilisé en combinaison avec d'autres traitements, pourrait induire une réponse immunitaire propre à chaque individu lui permettant de lutter contre ses cellules cancéreuses. »

Précurseurs dans le domaine, les firmes Moderna et Pfizer/Biontech ont récemment annoncé des résultats prometteurs d'une étude en phase 2 sur le développement d'un vaccin contre le mélanome, le cancer de la peau, en combinaison avec un traitement d'immunothérapie. « Ici, on se dirige vers une médecine personnalisée, avec des vaccins qui pourraient être adaptés au



cancer spécifique de chaque individu », explique l'expert. « Les études sur le covid – 400 sont toujours en cours – ont montré que l'on pouvait adapter facilement et rapidement un vaccin pour le diriger vers un variant spécifique sans remettre en cause l'innocuité et l'efficacité. Des travaux sont également en cours pour voir comment permettre à l'ARNmessenger de s'auto-amplifier dans les cellules pour accroître encore son efficacité sans augmenter son dosage, afin de limiter les effets secondaires. Les chercheurs travaillent aussi à le rendre moins fragile, notamment en permettant de le conserver à des températures plus élevées. »

Bientôt des vaccins à inhaler ?

Pour Jean-Michel Dogné, si les progrès enregistrés dans la vaccination durant la pandémie semblent se focaliser sur l'ARNmessenger, les autres plateformes technologiques utilisant l'ADN ou encore l'adénovirus se sont également améliorées et renforcées. « Des vaccins contre Ebola ou encore, dernièrement, la variole, produits avec des technologies plus classiques, ont démontré leur efficacité, et il n'est pas forcément nécessaire de les remplacer par de l'ARNmessenger, qui a aussi montré quelques failles, notamment en ce qui concerne la protection mucosale. Celle-ci est assez faible, ce qui explique, pour le covid, que si le vaccin est très efficace contre les formes sévères qui atteignent les poumons, il l'est beaucoup

moins sur la transmission du virus au départ des muqueuses que sont la bouche et le nez. »

Ainsi, le covid semble également pousser les chercheurs à développer des vaccins inhalés ou nasaux, qui induiraient une réponse immunitaire au niveau de la muqueuse et réduiraient la transmission des maladies par les aérosols ou les gouttelettes provenant de la toux ou des éternuements. Un mode d'administration – déjà utilisé pour d'autres vaccins, comme le rotavirus – qui a également l'avantage d'éviter les injections et donc les aiguilles, notamment pour les enfants.

« Mais l'avenir très proche repose sur les vaccins multivalents via l'ARNmessenger, qui devraient permettre d'être protégé contre deux, voire plusieurs maladies virales en même temps », conclut Jean-Michel Dogné. « Des firmes devraient sans doute proposer des vaccins combinés contre la grippe et le covid d'ici fin 2023, début 2024. Et peut-être ensuite, également, contre le virus respiratoire syncytial, qui provoque les bronchiolites chez les enfants. L'avantage est que ces maladies connaissent des pics saisonniers au même moment. On pourrait donc protéger les personnes à risques en une seule injection. »

Le travail intensif des chercheurs sur le covid, portés par des fonds inédits et des essais cliniques de grande envergure, a révolutionné la vaccination. Sans doute plus en trois ans qu'en 200 ans d'histoire.

La technologie de l'ARNmessenger a pu, en deux ans, faire l'objet d'essais cliniques de grande ampleur. © JACOPIN/BSIP/AFB.

L'avenir très proche repose sur les vaccins multivalents via l'ARNmessenger, qui devraient permettre d'être protégé contre deux (ou plus) maladies virales en même temps

Jean-Michel Dogné

Spécialiste des vaccins auprès de l'Agence européenne des médicaments



Louis Pasteur peint par Albert Edelfelt en 1885 (Musée d'Orsay, Paris). © JAVIER LARREA

nés

développé à l'Université d'Oxford, alors qu'à l'étranger, les partis populistes ont transformé les griefs contre le vaccin en une opposition aux autorités. »

Les passions qu'engendre un peu partout le vaccin n'auraient probablement pas étonné Louis Pasteur. L'homme, qui fut au cœur de bien des polémiques de son vivant, leur répondait par une forme de messianisme médical *made in France* que ses disciples ont perpétué à travers le réseau des Instituts Pasteur. « Pasteur redevient – à la faveur du retour des maladies infectieuses – le symbole de la vigilance épidémiologique », écrit, dans le mensuel *L'Histoire*, la médecin et philosophe Anne Marie Moulin. Un retour qui ne va pas sans désillusions, comme l'ont rappelé la fin de la collaboration entre la France et la Chine au début de la pandémie de covid et les polémiques qui ont entouré le laboratoire P4 de Wuhan dans l'émergence du virus. « Non, l'Institut Pasteur n'a pas créé le virus SARS-CoV-2 et ne l'a pas relâché dans la ville de Wuhan pour provoquer la pandémie et mettre en cause les autorités chinoises », répète le site de la maison mère. L'histoire ne dit pas si Pasteur était vacciné contre les rumeurs que brassent à l'envi les réseaux sociaux.