Savoir(s)

N° 43 | novembre 2021



Sommaire

Grand entretien

4 « Un outil de santé publique dans notre coexistence avec ce virus »

Recherche

- 6 Pourquoi les vaccins à ARNm et à vecteur viral? Comment agissent-ils?
- 10 Le dromadaire pour vacciner les plantes?
- **12** Comprendre la réponse immunitaire face aux virus
- 14 Vaccination et Covid-19: faut-il suspendre les brevets?
- 15 Les mathématiques auscultent l'épidémie de Covid-19
- **16** De fabuleux espoirs contre le cancer

Formation

- **18** Fabrication d'un vaccin, quels protocoles?
- 20 « La RSO fait partie de l'ADN des écoles d'ingénieurs »

Vivre ensemble

- 22 Former des médecins éclairés
- 24 Risque zéro ou zéro collectif?
- 25 « C'est le médiateur qui est le maillon faible »
- 27 Fake news et vérités partielles
- 28 Vaccination obligatoire: entre droit et éthique

Et ailleurs

- « L'UE ne sort pas affaiblie de cette crise »
- 32 Pas de miracle entre Nord et Sud
- Ratage au pays de Pasteur

Patrimoine

- **34** À la découverte des trésors du musée Pasteur
- 38 Questionnement sur la vaccination: une perte de confiance dans la santé publique?

La version plurimédia de Savoir(s) sur **savoirs.unistra.fr**

Édito Le prisme du vaccin

L'injonctif et l'interrogatif semblent avoir trouvé, ces derniers mois, une curieuse conjugaison: l'interrogatif devenant subrepticement un injonctif, l'injonctif prenant en retour l'apparence d'un interrogatif. Au centre de ce méli-mélo grammatical, un sujet et un seul : le vaccin contre la Covid-19.

Lorsque notre comité éditorial a fait, au printemps dernier, le choix de ce thème pour son numéro spécial d'automne, il n'imaginait pas que l'été

en aurait fait la une de tous les journaux. Qu'on se rassure! L'ambition de ce numéro n'est ni de faire du prosélytisme ni d'ajouter à la polémique. Il est bien plus d'informer, de contextualiser et de révéler ce qui se cache derrière un débat larvé et, en grande partie, expédié. Notre société ne cesse de se découvrir à travers le prisme de cette pandémie. La « campagne » vaccinale, qui ne dit pas vraiment son nom, en aura constitué le paroxysme.

On a beau crier haro sur le baudet, regretter que la France n'ait pas développé son propre vaccin, déplorer que les moyens investis dans la recherche soient insuffisants – et ils le sont bien évidemment! -, la science n'était pas aussi peu préparée à la production d'un vaccin que ne le croit l'opinion publique. L'ARN messager n'est, depuis près de 60 ans, plus un secret pour les biologistes; et cela fait dix ans que les chercheurs travaillent à mettre au point une technique vaccinale utilisant le potentiel de

L'évidence scientifique ne préjuge en rien de son acceptabilité sociale.

cette découverte. On peut donc rendre grâce à la science d'avoir été à ce point avancée pour permettre la production rapide et massive de vaccins efficaces.

Pour autant, l'évidence scientifique ne préjuge en rien de son acceptabilité sociale. Le politique en a fait la pénible expérience, et nos démocraties modernes se sont retrouvées prises en étau entre le principe de précaution collectif et le libre-arbitre du citoyen. La solution, hybride, a été trouvée dans un dispositif exclusif, visant à « sécuriser » des espaces et à en contrôler l'accès. C'est un choix, qui n'est pas sans créer de nouvelles frontières, de nouvelles fractures. Notre société en avait-elle vraiment besoin? Et surtout, fallait-il faire du vaccin, notre plus belle avancée scientifique de ces derniers mois, son expédient?

Mathieu Schneider

Directeur éditorial

« Un outil de santé publique dans notre coexistence avec ce virus »

Très sollicitée pendant la crise sanitaire, tant par ses recherches, les médias que les patients, Samira Fafi-Kremer, cheffe de service du Laboratoire de virologie des Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) et directrice de l'Institut de virologie, prend du recul pour revenir sur les questions fondamentales posées autour de la vaccination.



A-t-on trouvé la solution pour contrer l'épidémie de Covid-19?

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement antiviral contre la maladie. La vaccination est donc un très bon moyen de prévention et de contrôle de la pandémie. Car on n'en a pas fini avec ce virus, il va falloir apprendre à vivre avec. C'est une chance d'avoir pu développer ces vaccins rapidement, et en quantité importante. Même si toute la population mondiale n'y a pas encore accès.

Comment expliquer cette réactivité?

Le Sars-CoV-2 est le cousin d'autres coronavirus. dont les plus bénins donnent un rhume. Des vaccins étaient déjà en développement contre le Sers-CoV-1 et le Mers-CoV. Les données de ces équipes ont été très précieuses : on savait déjà quelle était la protéine la plus immunogène, étudiée chez les animaux. Il a donc suffi de transposer ces modèles au Sars-CoV-2. Ce qui prend du temps, ce sont les études cliniques, en trois phases. Or, la partie préclinique était déjà pratiquement achevée pour ces vaccins. Il y a eu également

beaucoup de volontaires pour tester les candidats vaccins. Les investisseurs ont aussi pris un risque, celui de mettre en fabrication leurs vaccins avant même la fin de la phase d'essais, ce qui a fait gagner un temps précieux.

Dans cette course au vaccin, la France a été pointée du doigt pour son retard...

toute la communauté scientifique mondiale s'est mobilisée, mais certains pays comme le Royaume-

Uni ou les États-Unis étaient en avance car ils n'ont jamais cessé de travailler sur ces sujets. Ce sont des États qui se sont donné les moyens financiers de parvenir à ces résultats.

En France, très peu d'équipes travaillaient sur les coronavirus, car jusqu'à présent ils ne posaient pas de réel problème chez l'homme. Le Sers-CoV-1 a fini par disparaître et le Mers-CoV restait cantonné au

rapidement et en quantité Quand le Sars-CoV-2 est apparu, importante.»

« C'est une

pu développer

vaccins

Samira Fafi-Kremer, directrice de l'Institut de virologie.

Moyen-Orient. C'est aussi le jeu de la recherche, on ne peut pas travailler sur tout. Même si on ne peut nier que la France n'accorde pas à la recherche, et en particulier à la recherche fondamentale, les moyens qu'elle mérite. Il n'y a qu'à voir le nombre de

«La pandémie de Covid-19 aura eu au moins un point positif, celui de réhabiliter vaccin *comme* outil nécessaire efficace maladies infectieuses

Français présents dans les équipes qui ont développé le vaccin Moderna ou Pfizer, à l'étranger...

Cela a donné lieu à des avancées considérables...

La principale étant la mise au point du premier vaccin à ARN messager (ARNm): cette crise a joué un formidable rôle d'accélérateur. Mais n'oublions pas que cette technologie était en cours de développement depuis au moins 2011.

Reste que ce pas de géant va avoir des incidences très importantes dans le développement de vaccins pour d'autres maladies, notamment le Sida.

On assiste encore à l'apparition de nouveaux vaccins, comme les vaccins nasaux. Là aussi, une innovation accélérée par la crise.

Revenons-en aux fondamentaux. Comment fonctionne un vaccin?

Le principe de base est d'injecter une partie ou la totalité de l'agent pathogène pour stimuler la réponse immunitaire. Sachant que celle-ci est de deux types : réponse cellulaire et humorale (celle qu'étudie en particulier mon équipe). Depuis les premiers vaccins développés par Pasteur, les innovations se sont succédé, et plusieurs générations de vaccins cohabitent aujourd'hui.

Pourquoi certains fonctionnent mieux que d'autres?

Cela dépend de plusieurs facteurs, en premier lieu leur conception. Par exemple, les vaccins à virus inactivé n'induisent pas une réponse immunitaire cellulaire, ils pourraient donc être un peu moins efficaces que d'autres types de vaccin comme ceux à base d'ARNm. Ensuite, il y a le facteur lié à la population à vacciner : les personnes âgées (surtout après 80 ans), obèses, immunodéprimées (comme par exemple les greffés), réagissent moins bien à la stimulation vaccinale.

Diriez-vous que l'on va assister à une réhabilitation, si besoin en était, du vaccin comme outil de santé publique?

Voilà maintenant plusieurs années qu'une partie de la population rechigne à se faire vacciner. La conséquence directe est la résurgence de virus qui ne circulaient presque plus. Le meilleur exemple est le virus de la rougeole qui, suite à une baisse de la vaccination et donc de l'immunité collective. est responsable ces dernières années de clusters un peu partout en Europe avec des formes graves, notamment chez l'adulte.

Au vu de la forte demande du vaccin contre la grippe saisonnière l'année dernière, j'ose croire que la pandémie de Covid-19 aura eu au moins un point positif, celui de réhabiliter le vaccin comme outil nécessaire et efficace pour prévenir les maladies infectieuses.

Plusieurs questions restent ouvertes, notamment quant à la durée de l'immunité et la résistance aux variants...

Globalement, on peut dire que les vaccins que nous avons aujourd'hui donnent une réponse immunitaire, cellulaire et humorale mémoire, robuste. Il y a effectivement une baisse du taux d'anticorps les six premiers mois, mais les études observent ensuite une stabilisation. Actuellement, il n'y a pas de données pour dire que les moins de 65 ans immunocompétents aient besoin d'un rappel. Une étude de vie réelle menée récemment en Angleterre sur environ quatre millions de personnes évalue l'efficacité du vaccin Pfizer à 77 %, 63 % pour Astrazeneca (tous âges confondus) face à une infection mais elle reste autour de 90 % contre une Covid-19 sévère. À noter que les personnes qui s'infectent malgré le vaccin, excrètent une quantité importante de virus au tout début de l'infection, mais la durée de transmissibilité est réduite, de même que la durée des symptômes comparativement aux personnes non vaccinées.

Concernant les mutations du virus, ce qui a été prouvé et pourrait être rassurant, c'est qu'en cas de mutation, le virus peut certes résister aux anticorps, mais il n'y a aucun impact sur la réponse cellulaire T, sachant que c'est elle qui nous protège de la sévérité de la maladie. Le risque est donc diminué quand on est vacciné.

Dans tous les cas, comme depuis le début avec ce virus, tout reste ouvert et évolue très vite!

■ Propos recueillis par Elsa Collobert



Pourquoi les vaccins à ARNm et à vecteur viral? Comment agissent-ils?

Ces nouveaux vaccins ont été mis sur le devant de la scène avec l'épidémie de coronavirus, mais ils ont trente ans de recherche derrière eux. Pourquoi les développe-t-on? Quels sont leur mode d'action et leurs avantages? Peuvent-ils intégrer notre génome comme certains le redoutent? Éclairage avec l'immunologiste Sylvie Fournel.

Depuis 150 ans qu'existe la vaccination, on cherche à optimiser l'efficacité des vaccins tout en minimisant les risques et effets secondaires. Le développement des vaccins à ARN messager et à vecteur viral s'inscrit dans cette recherche.

Les premiers vaccins ont été mis au point en injectant des pathogènes vivants atténués, après différents traitements. C'est le cas des vaccins contre les oreillons, la rubéole, la tuberculose (BCG), la varicelle... Très efficaces, ils induisent une réponse immunitaire puissante. C'est pourquoi les vaccins de la génération suivante ont consisté à inoculer des pathogènes entiers, mais tués, inactivés: poliomyélite, hépatite A, rage, choléra, coqueluche... Puis, de nouveaux vaccins ont été développés en injectant des fragments du pathogène. Contre le tétanos et la diphtérie par exemple, on utilise des anatoxines : des substances produites par la bactérie, traitées pour perdre leur toxicité.

Seulement, pour ces vaccins à fragments, l'ajout d'un adjuvant est nécessaire. « Pour induire la réaction immunitaire, il faut un fragment de pathogène et un signal de danger. Or, ces vaccins n'induisent pas ce signal de danger, on doit le créer avec un adjuvant. Le plus sûr et efficace est l'alun, hydroxyde d'aluminium, qu'on utilise depuis 1920 et dans 95 % des vaccins. La dose est de quelques microgrammes », explique la professeure.

Les vaccins à acides nucléiques (ARNm, ADN) vont induire la production de fragments du pathogène, par les cellules de notre organisme, en utilisant l'ARNm ou l'ADN.

Le mode d'action des vaccins à ARNm et à vecteur viral

Pour les vaccins à ARN messager (Pfizer/BioNTech, Moderna), on produit l'ARNm codant pour une protéine stratégique du virus. Contre le Sars-CoV-2, c'est la protéine Spike. Présente à la surface du virus, elle est sa clé d'entrée dans nos cellules. Cet ARNm est stabilisé et incorporé dans une particule lipidique. Les cellules dendritiques, les vigies de notre système immunitaire, l'ingèrent

et synthétisent la protéine Spike pour la présenter aux lymphocytes, les bras armés de notre immunité. Ces derniers produisent les anticorps spécifiques, conférant l'immunité contre le virus. L'ARN étant reconnu comme signal de danger, l'adjuvant n'est pas nécessaire. De plus,

« Tout ce que l'on peut reprocher | au | vaccin le virus le fait de toute façon, mais avec force

étant instable, il est rapidement dégradé dans l'organisme. C'est pour cela que le vaccin nécessite d'être maintenu à -70 °C.

Rappelons qu'en cas d'infection, le Sars-CoV-2 pénètre lui aussi dans nos cellules et y réplique son ARN viral. « Dans le vaccin, la quantité d'ARN

Sylvie Fournel, immunologiste.



est contrôlée et il a été modifié pour minimiser la réaction inflammatoire. Tout ce que l'on peut reprocher au vaccin, le virus le fait de toute façon, mais avec une force 100 », remarque Sylvie Fournel.

Pour les vaccins à vecteur viral (AstraZeneca, Janssen), l'ADN codant pour la protéine Spike est intégré dans le génome modifié d'un adénovirus, le virus du rhume, inactivé. La cellule dendritique l'ingère, l'ADN est libéré, il migre dans le noyau où il est transcrit en ARN, qui est traduit en protéine Spike, laquelle induit la réponse immunitaire. Là aussi, l'adjuvant n'est pas nécessaire, car l'adénovirus induit le signal de danger. L'ADN dans le virus étant plus stable que l'ARN, le vaccin se conserve à une température entre 2 et 8 °C.

Il est important de préciser que les vaccins à vecteur viral ne sont pas des vaccins à ADN. On parle de vaccin à ADN, lorsqu'on utilise directement l'ADN sans vecteur viral pour l'administrer. L'ADN codant pour l'antigène est intégré dans un plasmide, une

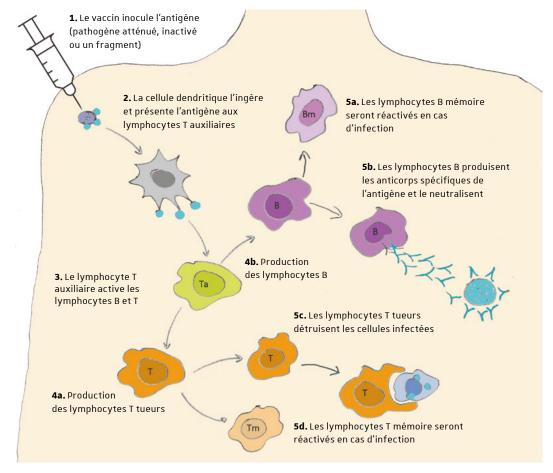
molécule d'ADN circulaire. Il nécessite le plus souvent un adjuvant. Le premier vaccin humain de ce type a été autorisé en urgence en Inde contre le Sars-CoV-2, fin août 2021.

Faciles et rapides à produire

Qualifiés de « troisième génération », ces vaccins ont plusieurs avantages. Ils sont faciles à produire et à modifier, pour les adapter aux nouveaux variants s'il le fallait. Ils peuvent être produits rapidement pour lutter contre de nouveaux pathogènes. « Leur taux d'efficacité est aussi bien supérieur à ceux contre la grippe saisonnière, environ 95 % pour Pfizer-Moderna et 75-85 % pour AstraZeneca-Janssen, contre 60 à 70 % pour la grippe », souligne Sylvie Fournel.

Avant l'épidémie, deux vaccins à ARNm étaient en cours d'essais cliniques contre les virus Zika et Ebola dès 2017. Moderna s'apprête à lancer un essai clinique contre le VIH. D'autres sont en cours pour

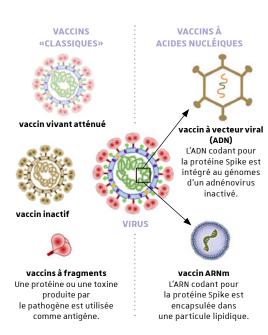
RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE (LYMPHOCYTES B) ET CELLULAIRE (LYMPHOCYTES T).



des vaccins à vecteurs viraux contre le VIH, Ebola, la grippe, la tuberculose. Ils sont aussi étudiés pour produire des vaccins thérapeutiques contre le cancer.

Quant aux risques que l'ARN ou l'ADN viral intègrent notre génome, Sylvie Fournel est formelle : « Il n'y a aucun risque. L'ARNm ne peut pas pénétrer dans le noyau, et il n'y a pas d'insertion possible de l'ADN de l'adénovirus dans notre génome. »

■ Stéphanie Robert



Le principe de la vaccination : stimuler la défense

La vaccination consiste à faire reconnaître à notre organisme un agent infectieux contre lequel on veut le protéger, afin qu'il se défende rapidement et efficacement en cas d'infection. Pour cela, on lui présente le pathogène rendu inoffensif (atténué, inactivé ou un fragment), ce qui déclenche la réaction immunitaire : il produit des lymphocytes tueurs (globules blancs) et des anticorps spécifiques, orientés contre ce pathogène. En outre, l'organisme garde en mémoire cette défense, grâce aux lymphocytes mémoire, qui seront réactivés en cas d'infection. Cette réponse immunitaire induit une légère inflammation et se met en place en 7 à 10 jours après l'injection. Au fil du temps, le nombre de lymphocytes diminue, il faut les réactiver par une nouvelle injection, d'où le rappel.

PETITE TYPOLOGIE DES FAMILLES DE VACCINS

Vaccin « traditionnel » (vaccin Pasteur)

Comment ça marche? A base de virus (ou autre agent pathogène) atténué (effet pathogène inhibé) mais peut encore se répliquer.

Les +: Quand on l'injecte, il confère une réponse immunitaire très proche de l'infection naturelle, sans avoir le pouvoir pathogène.

Les -: On ne peut pas le donner à tout le monde, les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes, à cause du risque de réversion de son pouvoir pathogène.

Vaccin à base de virus inactivé

Comment ça marche? Le virus ne peut pas se multiplier. Il y a juste ses protéines qui peuvent jouer le rôle d'antigènes, stimulant notre réponse immunitaire

Les -: On pense qu'il n'y a que la réponse humorale (anticorps). La réponse cellulaire T est très peu développée avec ce vaccin et nécessite un adjuvant pour stimuler la réponse immunitaire, qui peut poser certains problèmes d'allergie à certaines personnes.

Vaccin à base de protéine

Comment ça marche? On prend l'antigène qui comporte les épitopes, principale cible de notre réponse immunitaire (protéine S pour le Sars-CoV-2), on synthétise la protéine.

Les +: Très efficaces, ils induisent une réponse humorale et cellulaire T.
Les -: Possibles difficultés dans la fabrication, il faut purifier la protéine tout en p'enlevant pas sa conformation

fabrication, il faut purifier la protéine tout en n'enlevant pas sa conformation pour qu'elle soit reconnue par notre système immunitaire.

Exemple: vaccin contre l'hépatite B.

Vaccin à base de vecteurs viraux

Comment ça marche? On prend un virus bénin, on le vide de son génome et on fabriquer une sorte de virus hybride. On lui met un gène pour que, quand il infecte la cellule, il puisse injecter le gène qui correspond à la protéine contre laquelle on veut développer une réponse impunitaire.

Les +: L'adénovirus est immunogène, donc pas besoin d'adjuvant. Il infecte la cellule assez facilement. La réponse immunitaire humorale et cellulaire est très importante.

Exemple: AstraZeneka (vaccin à adénovirus) avec fabrication de la protéine S.

Nouveaux vaccins à base d'ARN messager

Par rapport au vaccin à base de vecteurs viraux, on switche l'étape d'infection (quand le virus infecte la cellule, il injecte l'ADN transformé en ARN (pour adénovirus) et l'ARN est traduit en protéines), on va directement vers l'ARN messager. On utilise la machinerie cellulaire pour avoir une protéine qui ressemblerait à celle produite par l'infection naturelle. On observe l'entrée du virus dans la cellule et on regarde quelle est la conformation de la protéine qui va le plus exposer le virus à la réponse immunitaire. On modifie le génome (deux acides aminés dans le cas de certains vaccins Covid) et grâce à ça, la protéine produite est exposée de manière optimale à notre réponse immunitaire.

Les +: La réponse immunitaire est très bonne. Ces vaccins n'ont pas non plus besoin d'adjuvant (ARN messager produit la protéine, directement reconnue par la réponse immunitaire). Exemples: Pfizer et Moderna, vaccins en test sur Ebola et Zika. Bien avancé pour le VIH.

Vaccins à ADN

Comment ça marche? Injection de l'ADN, transcrit en ARN à l'intérieur de la cellule, puis étape qu'on observe pour la technologie ARN.

Exemple: vaccin contre la Covid-19 développé par l'Inde.

Vaccins nasaux

Comment ça marche? Antigène qu'on « spritze » pour réveiller la réponse immunitaire mucosale. Ils confèrent une meilleure immunité mucosale que les vaccins ARN car les vaccins administrés par voie intramusculaire n'offrent pas de contact antigénique avec la sphère ORL, or on est plus susceptible d'être infecté par les voies respiratoires hautes.

Exemples: en cours de développement pour la Covid-19. Testés pour la grippe mais que dans des recherches expérimentales.

Le dromadaire pour vacciner les plantes?

Les plantes ne peuvent pas être réellement vaccinées, puisqu'elles n'ont pas d'anticorps, mais Christophe Ritzenthaler et son équipe de l'Institut de biologie moléculaire des plantes (IBMP) montrent qu'on peut immuniser la vigne contre son redoutable ennemi, les virus du court-noué. Pour cela, ils utilisent des anticorps de camélidés, les « nanobodies ».

« Le monde des nanobodies est absolument fascinant », s'enthousiasme le virologiste et biologiste végétal Christophe Ritzenthaler, directeur de recherche au CNRS. Et il n'est pas le seul. Ces fragments d'anticorps de camélidés, découverts en 1993 à l'Université libre de Bruxelles, suscitent l'engouement des scientifiques et des industries pharmaceutiques. Elles les utilisent pour développer de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques contre le cancer, l'inflammation ou les maladies rares, voire la Covid-19.

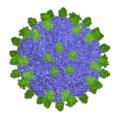
Le chercheur, lui, a commencé à les utiliser en 2011, pour étudier les virus du court-noué, dont il est spécialiste depuis 30 ans. Ces virus s'attaquent aux vignobles du monde entier, notamment les plus anciens, donc les plus nobles, et surtout les européens. Le court-noué est considéré comme l'ennemi numéro 1 en Champagne et occasionne des milliards d'euros de pertes à l'échelle mondiale. « Je cherchais au départ à suivre la propagation du virus dans la plante, en utilisant les nanobodies couplés à une molécule fluorescente. Avec surprise, nous avons constaté que les plants obtenus étaient devenus résistants au virus. Nous ne savons pas encore exactement par quel mécanisme, mais en reconnaissant le virus, les nanobodies le neutralisent », raconte-t-il.

Dromadaires des îles Canaries

En collaboration avec le codécouvreur des nanobodies à Bruxelles et l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et







Les nanobodies (en vert), obtenus à partir des anticorps de dromadaire, reconnaissent le virus du court-noué (en bleu), s'y fixent et conduisent à sa neutralisation dans la plante.



Les camélidés ont des anticorps communs aux autres mammifères (à gauche), et d'autres particuliers car plus petits et plus simples (à droite). Le nanobody en est l'extrémité (en rouge), il porte la capacité de se fixer à l'antigène.







l'environnement (Inrae) de Colmar, il développe des plants de vigne résistants à partir de 2015. Pour produire les nanobodies spécifiques au court-noué, des dromadaires des îles Canaries sont exposés

« Nous ayons montré que c'était scientifiquement possible maintenant société

au virus, inoffensif pour l'homme et les animaux. Leur système immunitaire réagit et développe des anticorps spécifiques, à partir desquels les chercheurs ont extrait et purifié 23 nanobodies différents. Grâce aux biotechnologies, ils introduisent le gène codant pour l'un d'entre eux dans un plant de vigne et testent la résistance au virus par micro-greffe in vitro1. Ils publient leurs travaux en

2018, prouvant pour la première fois que l'on peut immuniser une plante avec un nanobody.

L'équipe a aussi découvert que si la dose de virus est forte, celui-ci mute et devient lui-même résistant au nanobody. Heureusement, il n'est également plus capable de se transmettre par le ver qui propage la maladie aux ceps par le sol. « Même le meilleur des gènes de résistance sera tôt ou tard contourné par le virus. C'est la loi de l'évolution, une course sans fin », assure Christophe Ritzenthaler.

Vers la commercialisation?

Reste maintenant à démontrer la faisabilité en conditions réelles, en plein champ. Et ce n'est pour l'instant pas possible en Europe, car la vigne obtenue est considérée comme un OGM. « Nous avons montré que c'était scientifiquement possible, c'est maintenant à la société de décider », commente le biologiste. Selon lui, il n'y a pourtant aucun risque de dissémination ni de toxicité car « cela concerne uniquement le porte-greffe, multiplié uniquement par bouturage. Et les nanobodies sont

Les nanobodies, ou nanocorps

Les camélidés (chameau, lama...) synthétisent des anticorps particuliers, plus petits et à la structure plus simple. Le nanobody en est l'extrémité, un fragment de 4 nm. Dix fois plus petit qu'un anticorps, soluble, stable, facilement manipulable, modulaire, il conserve la capacité de se fixer à l'antigène désiré et peut être facilement produit et purifié. Un premier médicament à base de nanobody vient d'être homologué aux États-Unis contre une maladie rare du sang. Plusieurs autres sont en phase d'essais cliniques.

largement présents dans le lait de chamelle, réputé pour ses vertus nutritionnelles et médicinales. La technique permettrait d'assainir les vignobles, le virus disparaîtrait ».

Les États-Unis, par contre, investissent des millions pour développer une vigne résistante à partir des travaux de Christophe Ritzenthaler. De son côté, il vient d'obtenir un financement de l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour créer un laboratoire commun (LabCom)2 avec un partenaire industriel, Mercier, pépinière viticole française, numéro 2 mondial. L'objectif est la commercialisation d'une vigne résistante aux virus de la vigne, en explorant différentes sources, dont celle des nanobodies.

■ S.R.

1 Travaux de thèse de Caroline Hemmer soutenue en 2016. 2 Programme ANR visant à favoriser les collaborations entre laboratoires publics et petites et moyennes entreprises.

Comprendre la réponse immunitaire face aux virus

Chikungunia, Zika, Sindbis ou plus récemment Sars-CoV-2... Sébastien Pfeffer, chercheur à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (IBMC), nous explique comment ses recherches sur la réaction immunitaire antivirale permettent de mieux comprendre et lutter contre ces virus à « ARN ».



« L'acide ribonucléique (ARN) double-brin est normalement absent de la cellule mais s'accumule de manière systématique au cours d'une infection virale, explique Sébastien Pfeffer. Cette molécule représente donc naturellement une cible importante pour la mise en place d'une défense antivirale ». Lors d'une infection, les cellules des mammifères, des insectes ou même des plantes, activent d'abord une

première ligne de défense, l'immunité innée. Celle-ci s'appuie notamment sur la capacité des cellules à détruire les agents infectieux de manière non spécifique. L'immunité adaptative se met ensuite en place. Elle permet d'obtenir une réponse spécifique contre le pathogène en présence.

« Certains organismes mettent en place une réponse immunitaire innée basée sur la détection de l'ARN double-brin, continue Sébastien Pfeffer. Chez les « C'est facile de
changer de
modèle viral,
nous inoculons
le virus aux cellules
en laboratoire et nous
analysons ensuite
les mécanismes

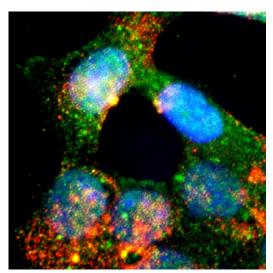
réponses

mammifères, cette réponse va induire le suicide de la cellule infectée. Chez d'autres organismes, l'ARN double-brin viral est reconnu et dégradé. »

Aussitôt identifié comme un signal de danger par la cellule, l'accumulation d'ARN double-brin déclenche une réaction immunitaire innée qui peut être de deux types. « Chez les mammifères, la principale réponse à l'ARN double-brin implique l'interféron, des petites molécules qui vont prévenir les cellules avoisinantes du danger. Cela entraîne une réponse immunitaire secondaire dans laquelle la cellule synthétise des gènes de réponses à l'interféron, les cytokines, avec un effet antiviral,

Vers une nouvelle technique d'identification du coronavirus ?

En collaboration avec l'équipe d'Andrey Klymchenko de la Faculté de pharmacie, Sébastien Pfeffer travaille sur un projet de détection de l'ARN viral alternative aux tests PCR. Une technique d'identification du coronavirus qui ne passerait pas par les enzymes mais directement par la détection de l'ARN.



Cellules humaines infectées par le virus de Sindbis et observées en microscopie confocale. Le noyau est visible en bleu, l'ARN doublebrin en rouge, et la protéine virale nsp2 en vert

détaille le chercheur. Dans le cas de la Covid-19, cette cascade de réaction conduisant à l'état antiviral peut dans certains cas, avoir un effet délétère. En effet, l'organisme surréagit induisant ce qu'on appelle une tempête cytokinique. Chez d'autres organismes, les plantes, les insectes par exemple, l'ARN doublebrin induit en priorité un autre mécanisme appelé interférence par l'ARN et qui implique la dégradation de l'ARN double-brin. »

Produire la protéine Spike contre le Sars-CoV-2

Il est particulièrement intéressant pour les scientifiques d'étudier les virus qui infectent à la fois les insectes et les mammifères, la réponse étant différente dans les deux cas. Chez les insectes, l'ARN double-brin est reconnu et dégradé directement. Ce mécanisme d'interférence ou d'inactivation par l'ARN est également fonctionnel chez les mammifères. « Nous cherchons notamment à comprendre comment fonctionne cette cohabitation entre les différents types de réponses et dans quels cas l'un prend le pas sur l'autre », commente Sébastien Pfeffer.

Décortiquer ces mécanismes permet aussi de les contourner pour combattre les virus en question. « Il est stimulant de voir que ce sont ce type de connaissances qui a servi à l'élaboration de vaccins à ARN dans la lutte contre le coronavirus », confie le chercheur. Pour ces vaccins, l'ARN messager est fabriqué en laboratoire et encapsulé pour entrer dans la cellule sans entraîner la réponse interféron

et sans être dégradé. « Ainsi introduit, l'ARN messager est reconnu comme normal par la cellule. Il va pouvoir être traduit et produire la protéine Spike, spécifique du coronavirus. Cette protéine Spike est alors présentée au système immunitaire et entraîne une réponse adaptative, qui permet à la cellule de produire des globules blancs et des anticorps et de garder en mémoire cette reconnaissance. » En cas d'infection par le Sars-CoV-2, ces globules blancs et anticorps pourront reconnaître la protéine Spike et combattre le virus.

Prochaine étape pour cette équipe de l'IBMC : transposer leurs recherches menées jusqu'à présent sur d'autres virus au Sars-CoV-2. « C'est facile de changer de modèle viral, observe Sébastien Pfeffer, nous inoculons le virus aux cellules en laboratoire et nous analysons ensuite les mécanismes de réponses. La particularité est de travailler avec précaution dans un laboratoire confiné de niveau 3 adapté à ce type de virus particulièrement contagieux ».

■ Mathilde Hubert



Sébastien Pfeffer, chercheur à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (IBMC).

Vaccination et Covid-19: faut-il suspendre les brevets?

Alors que la vaccination s'impose de plus en plus comme la solution la plus efficace pour répondre à la pandémie de Covid-19 dans le monde, certains pays n'ont toujours pas accès aux vaccins et la question de la levée des brevets fait débat. Pour Yann Basire, maître de conférences et directeur du Centre d'études internationales de la propriété intellectuelle (Ceipi), le brevet n'est pas le seul obstacle à l'exploitation massive des technologies vaccinales.



Yann Basire, maître de conférences et directeur du Centre d'études internationales de la propriété intellectuelle (Ceipi).

« Qu'est-ce que la levée des brevets ? questionne Yann Basire. En France, c'est un procédé qui n'existe pas, qui n'est prévu par aucun texte. » Le brevet est un droit de propriété intellectuelle, délivré par une autorité compétente, qui peut porter sur un produit ou un procédé. Le détenteur du brevet est le seul à pouvoir exploiter l'invention brevetée ou à pouvoir consentir à son exploitation. « Concrètement, la levée des brevets reviendrait à permettre au plus grand nombre

de produire des vaccins sans risque de se voir actionné en contrefaçon. » Cela permettrait, en théorie, d'augmenter les sites de production et de diminuer l'écart entre les pays riches et les plus pauvres.

Mais ce n'est pas si simple. Car derrière un vaccin, il y a une multitude de brevets. « Dans le cas de l'ARN messager, il existe une dizaine de brevets et certains ont déjà plus d'une dizaine d'années, décrit le maître de conférences. Jusqu'où faudrait-il remonter dans la levée des brevets concernant un vaccin à ARN messager qui dépendrait d'une chaîne de brevets antérieurs?»

Un équilibre à trouver

Et puis, le brevet ne serait pas le seul obstacle à l'exploitation de ces technologies. D'autres questions se posent, comme celle du savoir-faire,

des infrastructures nécessaires, de l'accès à la matière première, du contrôle de la qualité du produit. « Quand bien même un célèbre chef de cuisine me donnerait sa meilleure recette, compare Yann Basire, je ne suis pas sûr de parvenir à réaliser ce plat avec la même qualité. La recette sans le savoir-faire ne donnera pas le même résultat. C'est à peu près la même chose pour les inventions. »

Le maître de conférences va plus loin dans la critique et considère que cela remettrait en cause la capacité même de l'innovation. « Le système des brevets permet de valoriser la recherche. Le lourdement pour

mettre au point une innovation obtient en échange le monopole de son exploitation sur 20 ans, ce qui permet l'amortissement des investissements et finance l'innovation future. Mais aujourd'hui, il faut trouver un équilibre pour permettre une meilleure diffusion des vaccins. Cela pourrait se faire en passant par des licences volontaires, c'est-à-dire en autorisant à produire, de vendre ou d'importer le vaccin à un prix raisonnable, ou alors, en repensant le système déjà existant des licences obligatoires qui permet de

Quelles règles de propriété sur le vivant?

« Seule une technique portant sur le vivant peut être appropriée, mais pas le vivant lui-même, clarifie Romain Soustelle, doctorant au Ceipi. Ainsi, l'ARN messager ou la cellule qui en produit dans son noyau ne peuvent être brevetés. En revanche, on peut protéger l'ARN messager isolé par l'humain ou protéger un procédé permettant de produire un ARN messager. »

« D'autres questions se

posent:le savoir-faire

à la matière première

les infrastructures



Les mathématiques auscultent l'épidémie de Covid-19

Depuis l'apparition du virus Sars-CoV-2, le monde entier a les yeux rivés sur les chiffres de contamination pour tenter de prévoir quelle va être l'évolution de l'épidémie. Nava Schulmann, spécialiste en prédiction dans les systèmes complexes, a travaillé à la modélisation de la pandémie de Covid-19, outil mathématique devenu indispensable à la gestion de la crise sanitaire.



Nava Schulmann, chercheuse à l'Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique (Inria).

« Pour modéliser une épidémie, ce sont les modèles compartimentaux dits standards qui sont le plus couramment utilisés », explique Nava Schulmann, qui a étudié la question pendant son postdoctorat au sein de l'équipe projet Mimesis¹ de l'Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique (Inria) à Strasbourg. « Le modèle SIR consiste à répartir la population dans

trois compartiments: S pour les personnes saines, I pour les personnes infectées et R pour les personnes guéries. Ce modèle est alimenté par les données récoltées sur le terrain : contagiosité de la maladie, durée d'incubation, temps moyen de guérison. Grâce à des équations différentielles, on peut établir la probabilité de passer d'un compartiment à un autre et, appliqué à l'ensemble d'une population, réaliser des projections sur l'évolution de l'épidémie. »

« Ces modèles théoriques sont avant tout des modèles de moyennes : tous les individus sont traités de la même manière, comme si la population était constituée de robots parfaitement identiques. » précise Nava Schulmann. « Ils permettent de donner la tendance générale d'évolution d'une épidémie mais il existe dans la réalité trop de paramètres qui entrent en ligne de compte pour pouvoir établir des prévisions à long terme. » La fréquence des rapports sociaux de chaque individu, la répartition de la population par classe d'âges, les facteurs de risques individuels sont autant de variables qui ont une

incidence sur la propagation de la maladie, mais ils sont trop nombreux et parfois difficilement quantifiables pour être intégrés à un modèle mathématique.

Modéliser pour évaluer différentes stratégies

Outre le fait de dresser un portrait de l'épidémie en cours, les modélisations permettent de tester différentes hypothèses pour l'enrayer. L'étude² à laquelle a participé Nava Schulmann simulait quatre stratégies distinctes. Celle

« Outre le fait de dresser un portrait de l'épidémie cours, les modélisations permettent de différentes hypothèses pour l'enrayer. »

qui permettait d'obtenir les meilleurs résultats était un confinement alterné de la population, une semaine sur deux. La probabilité d'être contaminé par la Covid-19 y était divisée par quatre et l'épidémie fortement ralentie. « C'était une idée logique qui permettait à la fois d'enrayer la propagation de la maladie et de limiter les effets négatifs sur la population et l'économie, mais malheureusement elle n'a pas été testée à grande échelle. »

Quel est l'avenir des modèles épidémiologiques compartimentaux? « Mon intuition est que les modèles classiques comme le SIR vont continuer à être utilisés, pour leur force explicative, et vont être affinés plutôt que remplacés, affirme Nava Schulmann. Dans nos recherches, nous avons par exemple introduit deux critères supplémentaires pour prendre en compte l'incidence de la proximité des gens dans le cadre familial et au sein de la population générale.»

Une autre approche consiste à recourir à l'intelligence artificielle : « Plusieurs modèles basés sur le machine learning ont été développés dans le contexte de la Covid-19. La qualité de ces modèles s'améliore de jour en jour. Ils vont sûrement jouer un rôle de plus en plus important à l'avenir. »

■ Edern Appéré

- 1 Simulation médicale guidée par les données
- 2 « Alternating quarantine for sustainable epidemic mitigation », Nature communications

De fabuleux espoirs contre le cancer

La technologie de l'ARN messager qui a fait ses preuves contre la Covid-19, est aussi prometteuse contre le cancer. La recherche planche sur des vaccins utilisant cette technologie depuis une trentaine d'années. Aujourd'hui, une vingtaine d'essais cliniques sont en cours.



La crise sanitaire a eu au moins un effet positif : elle a provoqué une forte accélération des recherches menées sur les vaccins à ARN

« Nous cherchons à utiliser le système immunitaire dupatient lui-même comme une anti-cancer

messager. Aujourd'hui, une vingtaine d'essais cliniques concernant des vaccins contre le cancer, principalement à base d'ARN messager, sont en cours dans le monde. Les vaccins prototypes anti-cancer à base d'ARN messager portent le code de fabrication de protéines exprimées par des cellules

tumorales. L'objectif de faire produire directement par le patient un antigène tumoral est d'alerter son système immunitaire pour qu'il attaque les cellules cancéreuses. « Nous cherchons à utiliser le

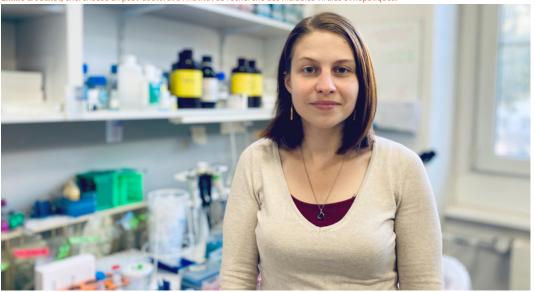
système immunitaire du patient lui-même comme une arme anti-cancer », explique le docteur Émilie Crouchet, chercheuse en post-doctorat à l'Institut de recherche des maladies virales et hépatiques (UMR S 1110, Inserm - Unistra). D'autres techniques utilisent l'ARN pour coder des molécules comme les cytokines ou des molécules de costimulation qui servent à stimuler le système immunitaire souvent épuisé et dépassé par la maladie. Grâce aux techniques de séquençage de nouvelle génération, ces vaccins peuvent être personnalisés.

Deux vaccins prophylactiques

Tous les prototypes de vaccins anti-cancer sont thérapeutiques. À ce jour, il existe seulement deux vaccins prophylactiques: celui contre le papillomavirus et celui contre l'hépatite B. Le premier protège contre les papillomavirus humains (HPV), responsables des cancers du col de l'utérus, des parties génitales et de l'anus. En France, la vaccination d'abord recommandée pour les adolescentes entre 11 et 14 ans a été étendue à tous les adolescents, garçons et filles depuis 2019. Le vaccin contre l'hépatite B permet de prévenir le cancer du foie susceptible d'être provoqué par cette infection. La vaccination contre l'hépatite B est devenue obligatoire pour tous les nourrissons nés après le 1er janvier 2018.







Pour lutter contre le cancer, certains chercheurs tentent de combiner les vaccins à ARN messager à d'autres traitements d'immunothérapie, comme les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire visant à réactiver les lymphocytes du patient souvent « épuisés » en cas de cancer. « Bien que très prometteuse, l'immunothérapie a des résultats limités chez certains patients, avec des taux de réponse ne dépassant pas les 30 % pour certains cancers. Mais lorsqu'on combine cette approche thérapeutique avec les vaccins à ARN messager, on peut considérablement augmenter ce taux de réponse », poursuit la chercheuse.

Un vaccin pour tous les cancers?

La plupart des essais cliniques conduits sur les vaccins anti-cancer sont en essai clinique de phase 1. Seulement sept d'entre eux sont en phase 2, ce qui signifie qu'il va falloir attendre encore quelques années avant de voir apparaître sur le marché les premiers vaccins. Contrairement aux vaccins prophylactiques administrés à des fins de prévention comme contre la Covid-19, les vaccins à ARN messager contre le cancer sont thérapeutiques. Les essais en cours concernent principalement les cancers du pancréas, du poumon à non petites cellules, de la prostate, du sein et les mélanomes. Peut-on élaborer des vaccins contre tous les cancers ? « Les cancers sont des maladies très complexes et il n'existe malheureusement pas de cible universelle. La difficulté dans l'élaboration des vaccins ARN messager réside dans l'hétérogénéité des tumeurs et la variation génétique d'un patient à l'autre. Par exemple pour le cancer du foie, le patient peut présenter plusieurs tumeurs avec chacune sa mutation spécifique », précise Émilie Crouchet. La recherche doit donc se poursuivre.

■ Julie Giorgi

Des vaccins à base d'ADN

En parallèle des prototypes de vaccins à base d'ARN contre le cancer, sont également développés des vaccins à base d'ADN. Le principe d'action est le même que pour les vaccins ARN, mais ce type de vaccins présente plus de risque d'intégrer le génome des cellules du patient et donc d'induire des risques de mutations qui conduisent la plupart du temps à la mort cellulaire. « L'avantage des vaccins à ARN est qu'il n'y a aucun risque de toucher le génome du patient. Ils sont plus sécurisants, sont très bien tolérés et présentent peu d'effets secondaires », assure le docteur Émilie Crouchet.





Fabrication d'un vaccin, quels protocoles?

Derrière la fabrication d'un vaccin se cache une série de protocoles destinés à garantir la sécurité du produit pour le patient. Direction l'usine-école Ease (European aseptic and sterile environment training center) qui forme académiques et personnels en formation continue ou en requalification destinés à travailler en salles propres. Sans oublier l'accueil de sociétés développant et produisant certains biomédicaments.



Constance Perrot, directrice d'Ease.

Prenez un flacon, remplissez-le d'une solution stérile avant de le fermer et de le sertir. Simple? Pas vraiment. Car derrière cette manipulation d'explication anodine se cache toute une série de procédures.

Première étape et non des moindres: l'habillage. Dans un premier vestiaire, chaussures, sacs, bijoux et même portables sont remisés au placard. « La première source de contamination d'un environnement aseptique, c'est

l'humain », souligne Constance Perrot, directrice d'Ease, notre quide du jour.

Les personnes revêtissent ensuite une combinaison, plus ou moins imposante en fonction du niveau de sécurité des salles où elles vont travailler. Un exercice de presque une heure tout de même, nécessitant une certaine gymnastique. « Il faut s'habiller sans que la tenue ne touche le sol, ni que l'opérateur ne touche l'extérieur de la combinaison. »

Rester attentif et vigilant

L'opérateur peut ensuite entrer dans les pièces de manipulation où une cascade de pression permet de laisser les germes à la porte. Hyperventilées et très sèches, elles sont maintenues à une température constante de 20 °C. Et ce grâce à un imposant système de ventilation grâce auquel l'air est filtré, maintenu

en température et soufflé dans les salles propres. « Un tableau de bord dynamique permet de suivre en temps réel tous les paramètres. »

Gestuelle lente, limitation de la parole, des appuis et des autocontacts... dans ces pièces, l'opérateur doit toujours rester attentif et vigilant et veiller au respect des procédures. Tout ce qui entre dans les salles est également décontaminé. Le produit est formulé dans des poches à usage unique. « Dans l'industrie, certaines poches stériles font jusqu'à 2 000 litres, il faut les manipuler en évitant tout risque de percement. »



« Un secteur aussi contraint que le nucléaire »

Ensuite, dans une machine où souffle de l'air stérile, les flacons sont remplis de manière automatisée à l'aide d'une aiguille. Un bouchon est posé, puis une capsule de sertissage. « L'opérateur est de plus en plus éloigné du



produit ouvert. En cas de besoin, il peut intervenir dans la machine à l'aide de grands gants fixés sur ses bords. »

Les flacons ainsi produits sont soumis à un contrôle visuel automatisé ainsi qu'à des contrôles qualité. Si l'un d'eux est non conforme, le lot ne pourra pas être libéré. « Nous formons aux bonnes pratiques de fabrication éditées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ainsi qu'aux normes qui sont de plus en plus strictes. »

Chaque étape de fabrication est validée par l'opérateur au stylo bleu dans le dossier de lot de production des médicaments. « C'est un secteur aussi contraint que le nucléaire », glisse notre quide évoquant la règle des 5M pour maîtriser la contamination: main-d'œuvre, milieu, matières premières, méthodes et maintenance. « Une salle peut être contaminée par un bionettoyage mal réalisé. Il faut penser à tout. »

■ Marion Riegert

Côté enseignement

Au sein de l'École supérieure de biotechnologie de Strasbourg (ESBS), les étudiants bénéficient d'un enseignement de bioproduction dans lequel le protocole tient une place importante. « Les étudiants deviennent souvent ingénieurs à l'issue de leur formation, ils doivent avoir une vision globale de l'entreprise et connaître les contraintes liées aux différentes zones. Tout doit être noté, prouvé... les procédures sont à suivre de manière extrêmement précise », explique Tomio Takahashi, enseignant au sein de l'école qui précise qu'un nouveau projet va être mis en place sur l'apprentissage des bonnes pratiques de fabrication. Autre projet: celui d'un module de réalité virtuelle basé sur les machines présentes à Ease. Il permettra aux étudiants de s'entraîner à la production en milieu industriel à travers des mises en situation. « Nous allons créer des scénarios, par exemple avec une bouteille qui se renverse... » Le tout, avant un passage par l'usine-école où les étudiants pourront pratiquer en conditions réelles.

« La RSO fait partie de l'ADN des écoles d'ingénieurs »

Apparue dans les années soixante, la notion de Responsabilité sociétales des organisations (RSO) désigne la prise en compte par les entreprises et organisations de leur impact économique, éthique, social et environnemental. Comment enseignet-on la notion de responsabilité à de futurs ingénieurs en biotechnologie? Dominique Bagnard, professeur des universités et directeur de l'École supérieure de biotechnologie de Strasbourg (ESBS) témoigne de l'engagement historique de l'école sur ce sujet. Interview.

Quels sont les enjeux en matière de responsabilité sociétale dans le secteur des biotechnologies?

Il y a une forte attente des entreprises, du public et des étudiants sur la question de la responsabilité des ingénieurs en biotechnologie. Par la nature de leur

production, les biotechnologies sont à l'origine de problèmes éthiques. Leurs activités sont productrices de déchets et consommatrices d'énergie. Dans le même temps les innovations en biotechnologies ont le potentiel de réduire la consommation d'énergie et la production de déchets.

Former les futurs ingénieurs à la RSO fait partie de l'ADN des écoles. Ces enseignements existent historiquement à l'ESBS. Ils sont en outre exigés par la Commission des titres d'ingénieurs (CTI), un organisme indépendant chargé d'accréditer les écoles aptes à délivrer un titre d'ingénieur diplômé. Pour obtenir cette labellisation, les écoles ont une feuille de route avec un certain nombre d'objectifs pédagogiques à respecter. La RSO en fait partie.

Comment avez-vous intégré cette notion aux enseignements?

À l'ESBS, la RSO est enseignée dans l'Unité d'enseignement (UE) Humanités, économie et sciences sociales qui est transversale à toutes les formations. Il y a bien sûr des spécificités en fonction des diplômes. Les modules BioEthics, health & safety, sont réservés à la



Dominique Bagnard, directeur de l'École supérieure de biotechnologie de Strasbourg.

filière biotechnologie tandis que Green chemistry & ecoprocesses, reach norms & right of environnement sont enseignés dans la filière chimie-biotechnologie. De manière globale, on y trouve une grande place faite à l'apprentissage des langues, à la construction du projet professionnel de l'étudiant, à l'appréhension du fonctionnement des entreprises, de ses financements ou encore du droit du travail.

En janvier 2021, nous avons initié le biotech corner, un rendez-vous mensuel dédié à la découverte des métiers de la biotechnologie. Chaque mois, un professionnel partage son expérience et présente son métier. Cela permet aux étudiants de découvrir toute la diversité du métier d'ingénieur : de ses aspects les plus techniques, aux missions de management ou de conseil.

Les entreprises sont-elles sensibles à ces enjeux de RSO?

Pour les entreprises qui cherchent des ingénieurs qualifiés, l'accréditation de la CTI est essentielle. Elle représente un gage de qualité de la formation. En parallèle, on voit évoluer une forte demande pour des compétences en développement durable.

C'est pourquoi nous avons créé un Diplôme universitaire (DU) sur l'ingénierie éco-responsable. Cette formation s'effectue en parallèle du diplôme d'ingénieur, les étudiants qui s'engagent dans cette voie en font le choix volontaire. À l'issue des trois années, ils seront dotés d'outils pour diagnostiquer, mesurer les impacts et proposer de nouvelles procédures. Nous avons construit ce diplôme avec une approche pragmatique apportant des outils de conception éco-responsable s'inspirant des pratiques déjà en place pour maîtriser les dépenses énergétiques ou les déchets, il ne s'agit pas d'une simple sensibilisation.

Comment cette notion de responsabilité résonne-t-elle au sein de la communauté étudiante?

Nous sommes témoins d'une prise de conscience écologique à tous les niveaux de la société. Nous

sentons une forte demande de nos étudiants à aller vers une pratique de l'ingénierie qui doit être d'emblée responsable, moins polluante et opérant à une échelle de production raisonnée. À titre d'exemple, cette année, plus de 50 % d'élèves de 1re année se sont engagés à suivre le DU.

En parallèle, au travers de la vie associative, nos étudiants endossent le rôle d'ambassadeurs du développement durable. Ainsi, les étudiants de 2^e année de DU organisent des actions de sensibilisation à destination de différents publics. L'école facilite et encourage ces initiatives. Grâce au supplément de diplôme – des crédits ECTS octroyés sur des activités pédagogiques supplémentaires -, nous mettons en place un dispositif de reconnaissance de l'engagement et du temps consacré à la médiation scientifique. J'ai la conviction personnelle que la transmission des savoirs doit être complètement

«Il y a une forte attente | des entreprises , du public *et des* étudiants sur la question de responsabilité des ingénieurs en biotechnologie.»

décloisonnée. Étudiants ingénieurs, étudiants d'autres composantes, chercheurs, entreprises, grand public, la transmission doit s'effectuer dans tous les sens, c'est là une autre manière de se montrer responsable.

■ Propos recueillis par Fanny Cygan





Former des médecins éclairés

Pour une société, la nécessité de compter sur des services de santé performants, tant du point de vue des infrastructures que des hommes et femmes qui y officient est cruciale. La crise sanitaire que nous venons de traverser n'a fait que renforcer cet impératif. Comment les médecins sont-ils préparés à se placer au chevet des patients, à répondre à leurs interrogations? Jean Sibilia, professeur des universités et doyen de la Faculté de médecine de médecine, maïeutique et sciences de la santé revient sur la réforme du premier cycle des études médicales.



Jean Sibilia, doyen de la Faculté de médecine, maïeutique et sciences de la santé.

Une des ambitions de la réforme du premier cycle des études médicales est d'intégrer les sciences humaines et sociales. Quelle place ces enseignements occupent-ils? Quelles qualités souhaite-t-on développer chez les futurs soignants?

Les bénéfices seront multiples. En premier lieu, on peut espérer que les profils des étudiants en médecine se diversifient en

plaçant les sciences humaines et sociales au cœur des enseignements. Ce qui est vrai à l'échelle de la

Santé mentale des étudiants en médecine

Les étudiants ayant contribué à la gestion de la crise en venant au soutien des équipes hospitalières ont gardé un meilleur moral que leurs camarades confinés. C'est le résultat de l'étude menée auprès des 1200 étudiants en premier cycle d'études médicales de l'Université de Strasbourg, soit 78,5 % des effectifs. Publiée en janvier 2021 dans Internal and Emergency Medicine, ces travaux mettent en évidence que le niveau d'anxiété ressenti n'est pas lié à leur implication dans les unités de soins d'urgence et de réanimation. Au contraire, il s'agit d'une stratégie délibérée des étudiants pour faire face à la situation.

société l'est aussi à l'échelle de la filière de médecine : en se diversifiant, elle s'enrichit. Cependant, je tiens à souligner que le paradigme qui veut que les étudiants issus de section scientifique donnent de mauvais médecins est faux. Les étudiants que nous formons actuellement sont excellents! Ce socle de sciences humaines, déjà existant auparavant et à présent renforcé, contribuera à donner une culture humaniste aux futurs médecins. En toute riqueur, il ne nous sera pas possible de mesurer les retombées de ce nouveau programme avant cinq à six ans, date à partir de laquelle les étudiants effectueront

leurs premiers stages en milieu hospitalier. Et il faudra compter près de douze ans au total pour voir arriver les 11000 premiers étudiants formés sur le terrain.

Qu'en est-il des qualités de communication?

contradicteurs.

Pour pratiquer la médecine auprès des patients, les compétences en communication sont essentielles. À cet égard, les évaluations orales viennent compléter les épreuves de la première année de médecine. Celles-ci contrebalancent l'évaluation par Questionnaire à choix multiple (QCM), méthode qui avait de nombreux

En outre, la réforme prévoit que tout étudiant en filière santé s'acquitte d'un service sanitaire. Ainsi, tous seront amenés à effectuer des actions d'information et de formation auprès des citoyens. Il s'agit pour les futurs soignants de développer des compétences en communication et faire preuve de pédagogie. Ils pourront se faire le relai des messages sanitaires dans la société, pour le bénéfice des citoyens. Au cours de la crise sanitaire que nous traversons, nous avons vu à quel point ce rôle d'information est crucial. Nous avons pu lire et entendre quantité de fake news au sujet du vaccin à ARNm contre la Covid-19. Le vaccin modifierait notre ADN, il rendrait les femmes stériles, etc. Si elles n'obtiennent pas de réponse, ces allégations peuvent mettre à mal une campagne de vaccination, pourtant nécessaire.

Comment les futurs soignants sont-ils préparés à se placer au chevet des patients et à répondre à leurs interrogations?

Les études de médecine ont une particularité: nos étudiants sont formés auprès des malades, à l'hôpital et dans les cabinets de médecins libéraux. Je tiens à



saluer l'engagement dont les étudiants en médecine ont fait preuve, au plus fort de la crise sanitaire. Dès le mois de mars 2020, les élus étudiants, en concertation avec l'amicale des étudiants de médecine et la faculté. ont pris l'initiative de créer la réserve sanitaire. Ainsi, chacun, à l'exception des premières années, a pu se mettre à disposition des systèmes de soin pour venir en renfort des équipes de soignants. En intégrant la réserve sanitaire, les étudiants ont vécu une expérience certainement formatrice, mais aussi très dure. Ils ont été confrontés au stress, à la maladie et à la mort. Et malgré cela, il semble qu'ils aient traversé cette période avec moins de répercussion sur leur santé mentale que leurs camarades confinés (voir encadré). Ce travail difficile est tout à fait remarquable.

■ Propos recueillis par F. C.

100 questions sur la Covid-19

« Qu'est-ce qu'un virus? Le Sars-CoV-2 est-il un virus saisonnier comme la grippe? En cas d'infection par Sars-CoV-2 garde-t-on une protection immunitaire? » Cet ouvrage collectif, à paraître fin 2021, rédigé sous la direction de Jean Sibilia, se veut didactique et synthétique. Formulé sous forme de questions, son sommaire permet au lecteur de naviguer rapidement parmi les différentes thématiques traitées : nature du virus, procédés de détection, données cliniques, stratégie sanitaire et enfin, vaccination.

Jean Sibilia, Samira Fafi-Kremer, Philippe Deruelle, Jean-Luc Imler, Yves Hansmann, Arnaud Sauer, Erik Sauleau, Francis Schneider, Marc Scherlinger. Sars-CoV-2, la Covid-19 et les mesures de protection et de prévention vaccinale. 100 questions clefs.

Risque zéro ou zéro collectif?

La volonté de mener une lutte acharnée contre les virus et bactéries qui nous entourent nous conduirait-elle vers une société du risque zéro, où la maladie et la mort seraient insupportables? La pandémie a plutôt illustré une acceptation du risque dans une société marquée par la montée de l'individualisme.

« Plus les personnes vieillissent plus elles manifestent une angoisse l'accélération monde société qu'elles jugent plus menaçante

Vaccins, masques, gel hydroalcoolique, pass sanitaire, confinement... Depuis le début de la crise sanitaire, sommes-nous entrés dans une logique sanitariste qui aurait pour objectif le risque zéro? Est-ce une tentation des individus et de notre société actuelle? Notre attitude reste ambivalente. « Aujourd'hui, on se rend compte peut-être encore plus qu'avant que le risque zéro est illusoire. D'un côté on supporte difficilement le risque. Le principe de précaution est devenu un principe constitutionnel en France. Mais d'un autre côté, on a ce goût du risque pour que notre

existence nous paraisse moins fade », explique

Pascal Hintermeyer, professeur de sociologie, membre de l'UMR 7367 Dynamiques européennes à la Maison interuniversitaire des sciences de l'Homme. Les comportements à risques sont notamment constitutifs de l'adolescence. « À cette période, on observe une tentation d'affronter le risque pour se prouver sa propre puissance. Le désir de limiter les risques apparaît quand l'individu quitte le monde du travail. Plus les personnes vieillissent plus elles manifestent une angoisse face à l'accélération du monde et à une société qu'elles jugent plus menaçante. » C'est le constat que dresse Marie-Frédérique Bacqué, professeur de psychopathologie clinique, directrice de l'Unité de recherche Subjectivité, lien social et modernité (UR 3071).



Pascal Hintermeyer, professeur de sociologie.



Marie-Frédérique Bacqué, professeur de psychopathologie

L'individu avant le groupe?

Face au vaccin anti-Covid 19, certains réfractaires ont revendiqué le droit à la prise de risque. Le libre arbitre contre la contrainte du passeport vaccinal, la liberté individuelle contre la solidarité. Mais cette liberté et volonté propres, affichées en étendard se situent à l'intérieur d'une société interdépendante. « L'idée de dire : c'est mon libre

«Le goût du bien commun a diminué. »

arbitre de choisir d'être vacciné ou non, néglige totalement l'influence des réseaux sociaux, des médias, des partis politiques, etc. », rappelle Marie-Frédérique Bacqué. Ce type de comportement est

aussi révélateur de l'individualisme qui prévaut dans notre société française. « Les réactions d'un individu restent centrées sur le moi. Ce que devient le groupe est indifférent. Le goût du bien commun a diminué », observe la psychologue. La société

serait-elle plus fragmentée qu'avant? C'est une tendance marquée dans la cellule familiale où 50 % des couples urbains sont touchés par le divorce, et dans les réseaux sociaux où l'appartenance au groupe reste virtuelle et fragile. « Mais nous vivons dans un monde de paradoxe, selon Pascal Hintermeyer. Nous observons aussi des tendances à l'uniformisation et à la hausse des interdépendances. Nous voulons tous être originaux, mais comme c'est une volonté partagée par tous, cela provoque une certaine uniformité. Et la crise sanitaire nous a rappelé la dimension collective de nos vies, y compris pour se protéger face à des risques nouveaux. »

■ J. G.

« C'est le médiateur qui est le maillon faible »



Alain Beretz, professeur émérite de pharmacologie, ancien président de l'Université de Strasbourg.

La crise sanitaire en général, et la polémique autour du vaccin en particulier, ont mis en évidence des relations complexes entre les scientifiques, la société et par extension les politiques. Entre mécompréhension du fonctionnement même de la démarche scientifique, défiance ou

confiance aveugle, et tentation de déléguer le pouvoir de décision aux scientifiques, se pose la question de fond de la place des experts dans la société. Décryptage avec Alain Beretz, professeur émérite de pharmacologie, ancien président de l'Université de Strasbourg et ancien directeur général de la recherche et de l'innovation.

Pourquoi les scientifiques ont-ils tant de mal à se faire entendre, parfois, dans la société?

Ils ont du mal à se faire entendre parce que la vérité absolue en science n'existe pas. Les scientifiques travaillent sur des expériences, des échecs aussi, ils n'ont pas de posture dogmatique et sont très conscients du fait qu'une vérité aujourd'hui n'en sera pas forcément une demain. Par conséquent, sur à peu

près toutes les questions, la société entend plutôt une « polyphonie scientifique », qu'elle a bien du mal à comprendre car elle ne connaît pas le fonctionnement de la science. Elle ne comprend pas que si un scientifique dit « je ne sais pas », c'est une grande preuve d'intelligence. Elle ne comprend pas que si les scientifiques se contredisent entre eux, c'est tout à fait normal.

En fait, le grand public oscille entre deux positions tout aussi dangereuses par rapport aux scientifiques: l'incompréhension et le respect quasireligieux. Or, il existe des imposteurs aussi chez les scientifiques, même un prix Nobel peut dire des bêtises.

positions tout aussi dangereuses par rapport aux scientifiques l'incompréhension et le | respect quasi-religieux

« Le grand public

oscille entre deux

Donc il faut garder toujours un esprit critique, quelle que soit la source de l'information dont on prend connaissance.

Mais alors, comment s'y retrouver, par exemple sur la question des vaccins, quand on n'a pas les moyens de décrypter par soi-même la connaissance scientifique?



En fait, la crédibilité d'une information scientifique tient à la preuve. Il faut revenir à cela : énoncer des faits, partager des données, des résultats. C'est en prouvant le bien fondé de ses affirmations qu'un scientifique peut et doit être pris au sérieux. C'est de cette manière qu'on neutralise les sociologues de comptoir et autres virologues de Facebook.

« C'est par preuve scientifique *qu'on* neutralise les sociologues de comptoir et autres virologues de

Facebook . »

pas une bonne culture scientifique. C'est aussi vrai de la plupart des d'entre eux sont capables de lire et de comprendre par eux-mêmes des résultats scientifiques. De mon point de vue, il y a un enjeu réel pour la société tout entière à mieux s'approprier la communication scientifique, la vulgarisation des connaissances.

Sur la question des vaccins par exemple, on se trouve devant un

exploit scientifique qu'on n'a pas assez souligné: sortir un vaccin en un an! Le maillon faible n'est pas du côté de la science, il est du côté de la transmission, de la mise à disposition et de la compréhension de la science. C'est le médiateur qui est le maillon faible.

Au-delà du public, quelle place les scientifiques occupent-ils aujourd'hui auprès des politiques? Sont-ils suffisamment écoutés, sont-ils suffisamment crédibles?

L'analyse que nous venons de faire pour le grand public peut aussi s'appliquer, dans une certaine mesure, à la relation entre la science et les politiques. Dans notre pays, il y a très peu de docteurs dans l'élite politique ou dirigeante, plutôt issue des

Cela dit, le grand public en France n'a journalistes, alors qu'ils sont des relais d'opinion importants. Peu

influence sur la décision politique. Dans d'autres pays, notamment anglophones, il existe des conseillers scientifiques placés de manière permanente auprès des différents ministres et du Premier ministre. Il s'agit d'assurer la pérennité de la compréhension scientifique, et de faire progresser la culture scientifique au sein du gouvernement. C'est très différent d'un conseil scientifique créé à

l'occasion de la pandémie, qui tient plus le rôle d'une

grandes écoles ou de l'ENA. C'est très différent en

Allemagne, par exemple, où la chancelière Angela

Merkel a un doctorat en physique. Cette situation,

qui évolue légèrement, a clairement un impact sur

la place des scientifiques dans notre pays et leur

Néanmoins, cette influence doit aussi trouver sa juste place. Le scientifique doit être écouté et entendu, mais ce n'est pas à lui de prendre des décisions. Celles-ci appartiennent au politique qui est élu et dispose de la légitimité pour décider. Le scientifique pourra dire, par exemple : il faut rendre le vaccin obligatoire. Le politique peut légitimement décider de n'en rien faire si l'opinion publique n'est pas prête à accepter cette décision.

■ Propos recueillis par Caroline Laplane

cellule de crise.

Lire aussi : Le conseiller scientifique, chaînon manquant mais pas suffisant entre expertise et décideurs, par Alain Beretz, sur theconversation.com



Comment expliquer que le grand public accorde parfois plus de crédit à une information publiée par n'importe qui sur un réseau social qu'à une information donnée par un scientifique compétent? Sur ce point, Alain Beretz fait référence au sociologue Gérald Bronner, qui a enseigné à l'Unistra: « Actuellement, (...) le marché de l'information crée un embouteillage des craintes. Nous sommes submergés par des peurs de toutes sortes : le lait, le gluten, les compteurs Linky, les ondes basse fréquence, les perturbateurs endocriniens... Évidemment, un certain nombre de ces peurs se justifie. Mais si notre attention est sans cesse dispersée par de fausses alertes, cela nous empêche de penser rationnellement la hiérarchie des risques. Et il faut toujours beaucoup plus de temps à la science pour défaire de fausses alertes qu'à un lanceur d'alerte pour en émettre. »

Entretien avec Gérald Bronner, sur le site web de l'Université de Paris.



Fake news et vérités partielles

La pandémie a généré beaucoup d'idées fausses, ces fake news qui se propagent aussi vite que les virus. La vaccination entraîne, elle aussi, une diffusion effrénée d'informations farfelues. Jérémy Picot, maître de conférence en sciences économiques et membre de la chaire Unesco Pratiques journalistiques et médiatiques - entre mondialisation et diversité culturelle, s'interroge sur les origines et les effets de ces phénomènes.



Jérémy Picot, membre de la chaire Unesco Pratiques journalistiques et médiatiques - entre mondialisation et diversité culturelle.

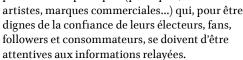
« Le fait de diffuser de fausses informations n'a rien de nouveau : il suffit d'évoquer des rumeurs publiques du passé pour se rendre compte que le phénomène a toujours existé. » Mais aujourd'hui, les médias sociaux numériques augmentent considérablement leur audience. « Cette démocratisation de la parole fait qu'en publiant sur un réseau social, on peut se faire entendre dans le monde entier. » La pandémie et la vaccination ont donné libre cours à toutes

sortes de peurs : «Le désarroi par rapport à une communication contradictoire a renforcé le besoin d'informations. Les gens ont recherché des réponses sur les réseaux numériques, d'où de graves désordres informationnels. D'autant plus que les Gafa sont plutôt réticents à jouer les gendarmes en la matière. » La question se pose dans des termes particulièrement complexes quand il s'agit de communiquer au grand public les résultats de recherches scientifiques, en évolution constante. « On détient de moins en moins de vérités absolues. Il faudrait donc accepter de vivre avec des vérités partielles. »

Éducation aux médias et fact checking

L'« infox » serait générée par un mal-être. Parmi les personnes qui diffusent des fake news, trois catégories d'individus ont été repérées : ceux qui ont peur, qualifiés de « non-adaptés et effrayés », ceux qui se construisent un autre monde, dits les « décalés », et les « manipulateurs » qui eux, capitalisent sur les deux autres catégories « avec des objectifs divers, comme la recherche de notoriété ou encore pour gagner de l'argent ».

Comment lutter contre ces déviances? « Il est plus que temps d'intégrer l'éducation aux médias dans les programmes scolaires, pour apprendre aux jeunes à décoder l'information et vérifier les sources et ainsi former les futurs citoyens, revendique Jérémy Picot. Pour les adultes, ce rôle reviendrait aux médias, qui doivent contrôler l'information par le fact checking. Mais il faudrait que ces médias soient moins obnubilés par leur audience par rapport à leurs concurrents. » Enfin, « pour insuffler un caractère éthique à l'information », il faudrait pouvoir tabler sur la moralité des personnalités publiques (politiques,



■ Myriam Niss



« Il est plus que temps d'intégrer

l'éducation aux médias

dans les

programmes scolaires .»



De l'information à l'infodémie

Jérémy Picot a participé à l'organisation du colloque international « De l'information à l'infodémie en temps de crise sanitaire mondiale », les 20 et 21 mai 2021. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a créé le terme « infodémie » pour désigner la circulation de l'information en temps de pandémie. Au centre des interventions et des débats du colloque, la manière dont les informations - et les désinformations - se diffusent sur les réseaux sociaux et les comportements en découlant. La deuxième partie a été plus particulièrement consacrée à l'éducation à l'information. Sont intervenus sur ces deux journées des chercheurs du Maroc, d'Algérie, de Côte d'Ivoire, du Canada et de plusieurs universités françaises dont Strasbourg, ainsi que des représentants de l'OMS et du Conseil supérieur de l'audiovisuel (CSA).

Vaccination obligatoire : entre droit et éthique

Entretien avec Marie-Jo Thiel, directrice du Centre européen d'enseignement et de recherche en éthique (Ceeré) et Nicolas Chifflot, professeur de droit public.



Marie-Jo Thiel, directrice du Centre européen d'enseignement et de recherche en éthique.



Nicolas Chifflot, professeur de droit public.

L'obligation vaccinale de certaines professions à risque pose-t-elle de nouvelles questions?

Nicolas Chifflot: Rappelons d'emblée que ce n'est pas la Covid qui a généré le principe d'une vaccination obligatoire. Et aussi bien le Conseil constitutionnel que le Conseil d'État ou la Cour européenne des droits de l'Homme ont déjà été amenés par le passé à maintes reprises à statuer sur la question.

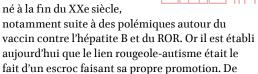
Selon le préambule de la Constitution de 1946, la Nation « garantit à tous [...] la protection de la santé, la sécurité matérielle, le repos et les loisirs ». Ce qui impose à l'État de garantir l'ordre public sanitaire. Les individus ont un droit d'accès aux soins et c'est pourquoi l'État peut imposer des mesures de protection, telle la vaccination obligatoire. Mais l'obligation vaccinale avait déjà été instaurée par la loi du 15 février

1902 à propos de la variole. Il y a eu ensuite d'autres vaccins obligatoires pour les enfants scolarisés et, en 2018, l'extension à onze vaccins obligatoires (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, etc.). Cette vaccination obligatoire s'impose désormais aux enfants avant l'âge de 18 mois. Et les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui assurent la tutelle des mineurs sont tenues personnellement responsables de l'exécution de cette obligation.

Par ailleurs, s'agissant des professionnels, la Cour de cassation a jugé en 2012 qu'en cas de refus de se faire vacciner, un salarié pouvait être licencié pour cause réelle et sérieuse. De son côté, le juge administratif a reconnu en 2016 la possibilité de prononcer une sanction disciplinaire contre l'agent qui refuse de se soumettre à une vaccination obligatoire.

Marie-Jo Thiel: La pandémie nous a mis en contact avec la maladie et la mort de façon brutale, cela a été un choc parce que nous avions l'impression que nos technologies pouvaient trouver des solutions à tous les problèmes. Mais il faut replacer les réticences aux vaccins contre la Covid dans un contexte plus large. Le courant anti-vaccins est né à la fin du XXe siècle,





Cette obligation vaccinale n'est-elle pas contradictoire avec la notion de liberté individuelle?

déficit de confiance multifactoriel.

surcroît, les réticences sont souvent liées à un

M.-J. T. En matière d'éthique, la question des libertés individuelles est évidemment centrale; elle est assortie du principe de consentement. Pour décider d'une obligation vaccinale, il faut donc s'assurer que le jeu en vaut la chandelle, c'est-à-dire que cette vaccination constitue bien un enjeu majeur de santé publique : la réponse doit être proportionnelle au problème, en évaluant la balance des risques et des bénéfices.

D'autres valeurs fondamentales sont mises à l'épreuve, comme l'égalité, la solidarité, la justice... L'obligation est-elle égale pour tout le monde ? La disponibilité et l'accès aux vaccins, pris en charge par la sécurité sociale en France, sont-ils assurés partout dans le monde afin de protéger aussi les plus démunis et de limiter l'apparition de mutations ? Et comment promouvoir la responsabilité individuelle et collective ?

N. C. Pour le Conseil constitutionnel, il s'agit de trouver un juste équilibre entre protection de la santé publique et libertés individuelles. Le Conseil d'État et la Cour européenne des droits de l'Homme vont dans le même sens, en estimant que l'obligation vaccinale correspond à un objectif légitime de « protection de la santé et de protection des droits d'autrui contre les maladies contagieuses en cause » et, d'autre part, que la vaccination obligatoire répond au « principe de nécessité ». Ce raisonnement pourrait s'appliquer à une éventuelle vaccination obligatoire généralisée contre la Covid. La notion d'obligation n'implique cependant pas une exécution forcée de la vaccination.



«La pandémie

à la question

redoutable de

l'incertitude,

inhérente à tout

raisonnement

scientifique

et à tout

traitement

médical

nous a confrontés

De plus, le Conseil d'État juge qu'il doit exister un rapport suffisamment favorable entre la contrainte et le risque présentés par

> la vaccination pour chaque personne vaccinée et, d'autre part, le bénéfice qui en est attendu pour l'individu et la collectivité. Globalement, l'obligation vaccinale est à l'intersection du « soin personnel » (le vaccin protège celui qui est vacciné) et de la santé publique (la couverture vaccinale protège la population).

Faut-il tenter de convaincre les personnes réticentes à la vaccination?

M.-J. T. Il y a eu des erreurs politiques, des propos contradictoires, qui ont ébranlé la confiance... Et on se rend compte que

vouloir convaincre à tout prix, cela ne marche pas. Ce qui importe, c'est de garder toujours une grande transparence, d'être à l'écoute de tous les arguments, d'approfondir l'analyse de ces réticences, de décortiquer les fausses informations... La pandémie nous a confrontés à la question redoutable de l'incertitude, inhérente à tout traitement médical et à tout raisonnement scientifique soumis au critère de réfutabilité, mais difficile à affronter lors d'une crise sanitaire porteuse d'une angoisse de mort.

N. C. Se pose la question de la place de l'autonomie des personnes. Il y a des hésitations qui semblent légitimes, comme celles de parents qui demandent que des recherches indépendantes plus poussées soient menées sur les effets des vaccins chez les tout-petits. La crise sanitaire a eu des conséquences sur la confiance dans le système de santé. Il n'est pas certain que l'obligation soit toujours la meilleure réponse, politique et sociétale, à une crise de légitimité de nos institutions que le contexte actuel de la crise n'a fait qu'amplifier.

■ Propos recueillis par M. N.







« L'UE ne sort pas affaiblie de cette crise »

L'Union européenne (UE) est parvenue certes tardivement - à mettre en place une stratégie commune d'acquisition de vaccins. Et le pass sanitaire est un succès à l'échelle communautaire, estime l'historienne Birte Wassenberg. Au point de redynamiser la politique d'intégration?



Birte Wassenberg, chercheuse au laboratoire Dynamiques européennes.

L'Europe, géant commercial mais nain diplomatique et politique: il y a du vrai dans cette formule récurrente, pour décrire l'ambivalence de l'UE au sortir de 18 mois de crise sanitaire. Pour autant, «il convient de ne pas l'y réduire », avertit Birte Wassenberg.

« Avoir su mener à bien une politique d'achat et de distribution de vaccins, coordonnée pour ses États membres, c'est une victoire à mettre au crédit de

l'UE », souligne l'historienne, spécialiste de la construction européenne¹. Une victoire, « certes, d'abord économique. Mais rappelons-nous des crises précédentes (réfugiés en 2015, économique en 2008) ou des premiers temps de la pandémie (fermeture des frontières, échec des transferts de patients entre pays) : les États ont chaque fois cédé à la tentation du repli national. Ce n'est pas rien pour la présidente de la Commission, Ursula van der Leyen, d'être ensuite parvenue à ce résultat pour les vaccins ».

Bras de fer

Alors oui, le plan n'était pas sans défaut : « On a reproché à l'UE son manque de réactivité lors des négociations pour les doses, en comparaison du Royaume-Uni ou d'Israël, ou son cynisme à négocier les prix. » Mais le résultat est là : après un retard à l'allumage, « l'Europe s'est affirmée, notamment dans son bras de fer face à la Grande-Bretagne, pour l'exportation des doses d'AstraZeneca ».

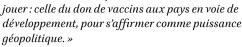
Cette dernière est aussi parvenue à mettre en place un outil commun de gestion de la pandémie : le pass sanitaire, reconnu dans chacun des États membres. « C'est rare que l'UE se donne à voir à ses citoyens à travers des dispositifs concrets. Cela participe au sentiment d'appartenance... » Même si, là encore, il ne faut pas tout voir en rose. « On a certes l'outil, pas les politiques qui vont avec. » La stratégie vaccinale diffère en effet beaucoup d'un État à l'autre.

Puissance géopolitique

Autant de dissonances à mettre au crédit d'un manque de coopération transfrontalière, passé le sujet de la libre circulation des biens. Car l'UE n'est pas dotée d'une compétence exclusive en matière de santé. « Il y aurait pourtant tellement à faire,

pour convaincre les citoyens de se faire vacciner, contrer les discours anti-vax de plus en plus haineux et ignorants du passé du continent... »

Toutefois, l'historienne insiste : les 27 ne sortent pas affaiblis de cette crise. Au contraire. « Bruxelles a pris une conscience aiguë de ses faiblesses : cela pourrait déboucher sur une relocalisation de productions essentielles (masques, médicaments, vaccins – Astrazeneca et Pfizer ne sont que partiellement produits en Europe) ». Le sujet de la sécurité, « en particulier l'alerte en cas de crise », devrait revenir sur le devant de la scène. De même que l'accroissement du financement de la recherche. « Enfin, face à l'hégémonie chinoise et à la tentation de pays comme la Hongrie ou la Pologne d'opter pour le vaccin russe, l'Europe a une carte à



Une chose est sûre : le plan de relance de 750 milliards d'euros, voté cet été, constituera un formidable levier. Là aussi, un succès commun.

1 Chercheuse au laboratoire Dynamiques européennes (Dyname), enseignante à Sciences Po Strasbourg.



Pas de miracle entre Nord et Sud

Comment la Covid-19 a-t-elle impacté les relations nord-sud? Entre apparition de la pandémie et politique vaccinale comment réagit-on entre pays riches et ceux qui le sont moins?



Le fait qu'à la mi-septembre 2021 la nouvelle politique de quarantaine mise en place par le

pandémie ne changera probablement pas grand-chose relations nord-sud toujours fondées *sur des* | rapports économiques inégalitaires

Royaume-Uni ne reconnaisse pas la vaccination en Inde, alors que le sérum est le même dans les deux pays, a fortement courroucé le gouvernement de New Delhi: énième épisode des nombreuses différences et crispations apparues ces derniers mois entre pays du Nord et pays du Sud sur la gestion de la Covid-19.

Comment cette maladie du Nord. même si elle est née en Chine, peutelle affecter les relations entre pays riches et pays pauvres? « D'abord, la Covid-19 n'est pas une maladie du Nord, conteste Helena Prado, maître de conférences contractuelle à l'Institut d'ethnologie de la Faculté des sciences sociales. Les pays du Sud sont conscients qu'une maladie

née dans les pays riches peut aussi arriver chez eux : et alors, elle se cumule à d'autres maladies comme le paludisme, Zika, Ebola... »

Helena Prado, maître de conférences contractuelle à l'Institut d'ethnologie de la Faculté des sciences sociales et Nils Kessel. directeur adjoint du Département d'histoire des sciences de la vie et de la santé, à la Faculté de médecine, maïeutique et sciences de la santé.



En fait, dès le début de l'épidémie, on note une vraie différence de perception. « La première vague provoque l'étonnement des pays occidentaux qui, malgré l'hypertechnicité et les moyens très importants de leurs systèmes de santé, se voient menacés par un virus, qui semblait malgré tout assez banal », remarque Nils Kessel, maître de conférences et directeur adjoint du Département d'histoire des sciences de la vie et de la santé, à la Faculté de médecine, maïeutique et sciences de la santé.

Diplomatie vaccinale

Et de poursuivre : « Beaucoup de pays asiatiques, y compris les moins riches, et quelques pays africains, comme le Nigéria, sont même parvenus à mieux contrer la maladie dans ses débuts. » Explications : ces pays sont mieux rompus que les pays du Nord aux mesures de prévention indispensables pour lutter contre les pandémies auxquelles ils sont souvent confrontés. L'exemple de la gestion des masques dans les pays du Nord est à cet égard intéressant: tout stockage préventif de matériel médical ne prouve son utilité qu'en cas - rare d'urgence sanitaire. Sinon on le considère comme « matériel mort ».

Alors, quand dès la fin de l'année 2020 apparaissent les premiers vaccins, on peut espérer que cette fois Nord et Sud se retrouvent pour une approche mondialisée, comme l'y encourage d'ailleurs l'OMS. Que nenni! La règle du chacun pour soi et la priorité accordée à ceux qui peuvent payer sont une fois de plus appliquées. « Seulement 15 % des doses prévues par le système Covax ont été effectivement livrées aux pays les plus pauvres, regrette Helena Prado. Et aujourd'hui, l'OMS ne cesse de répéter que la troisième dose administrée dans les pays riches, serait mieux utilisée dans les pays du Sud. » Et du coup, certains pays comme la Chine s'engouffrent dans la brèche pour se livrer à une diplomatie vaccinale, notamment en Afrique, et s'acheter à peu de frais quelques avantages économiques et géopolitiques bien juteux.

« Finalement, regrette Nils Kessel, la pandémie de la Covid-19 ne changera probablement pas grandchose aux relations nord-sud, toujours fondées sur des rapports économiques inégalitaires depuis des siècles. »

■ Jean de Miscault



Ratage au pays de Pasteur

Assez bizarrement, le fait que le pays de Pasteur n'ait pas découvert le vaccin contre la Covid-19 n'a pas fait les gros titres de la presse. En tout cas moins que son échec en 8e de finale de l'Euro de foot. Tentative d'explications d'un ratage avec Jean-Alain Héraud, professeur d'économie émérite de l'Unistra.



Jean-Alain Héraud, professeur d'économie émérite de l'Unistra.

Comment se fait-il que la France, héritière d'une grande tradition scientifique, ait raté la course au vaccin?

Il est effectivement choquant que le pays de Pasteur et de Monod ait été si peu présent dans la course au vaccin à ARN messager, qui demeure la grande innovation médicale de la période. On peut également se demander pourquoi la presse en a finalement assez

peu parlé. Peut-être tout simplement parce que la société française ne considère plus la science comme quelque chose d'essentiel. De nos jours, les grandes écoles de management ont plus la cote que les doctorats en chimie ou en biologie. Ajoutons que la culture administrative actuelle tournée vers le nouveau management public ne pousse

L'exemple allemand

«En Allemagne, les 67 Instituts Fraunhofer assurent la transition entre recherche fondamentale et applications industrielles. 30 % de leur budget sont assurés par des fonds publics, et 70 % proviennent de contrats de recherche passés avec des industriels. Ils fonctionnent selon la logique du cluster : par exemple, l'Institut für solare energiesysteme (ISE) de Freiburg est spécialisé dans le numérique et l'intelligence artificielle appliqués à l'industrie solaire. Notons que c'est un de ces instituts qui a contribué à l'invention du fameux MP3, alors qu'une bonne part de la recherche fondamentale était française. En France, le transfert de connaissance entre le monde académique et l'entreprise se fait via d'autres institutions comme les Satt, les instituts Carnot, les Pôles de compétitivité... »

guère à investir de l'argent dans des recherches aux résultats aléatoires.

Et donc tout cela s'est traduit par un manque d'investissement dans la recherche?

Les chiffres ne trompent pas. L'effort de recherche et développement représente 2,2 % du PIB de la France, contre 3,1 % en Allemagne et plus de 4,5 % en Israël ou en Corée du Sud. Nous sommes très loin de l'objectif de 3 % fixé par la stratégie de Lisbonne

en 2010. En plus, ce retard se cumule au fait que la France a tendance à privilégier la recherche appliquée sur la recherche fondamentale.

Pourtant, ces dernières années, l'État a mis en place des dispositifs pour inciter les entreprises à la recherche. Je pense au Crédit impôt recherche (CIR).

Oui, parlons-en! Cela représente près de 7 milliards d'euros versés aux entreprises privées en fonction de leurs dépenses de recherche. Mais le CIR finance en partie des projets que les grandes entreprises auraient réalisés de toute manière. L'argent public si rare ne devrait-il pas être plutôt orienté vers la recherche fondamentale et les PME prometteuses qui en ont vraiment besoin?

 $\ll La$ culture administrative actuelle tournée nouveau management public *ne pousse* guère à investir de l'argent dans recherches résultats aléatoires

Revenons à l'ARN messager, la recherche française avait pourtant largement contribué à sa découverte. C'est donc au niveau de l'application que cela n'a pas marché?

Dans l'article que nous avons publié en juin à l'Association de prospective rhénane avec Jean-Claude Thierry, bio-cristallographe, nous expliquons que seuls les cryo-microscopes électroniques à très haute résolution Titan Krios permettent de déchiffrer le coronavirus : il en existe une trentaine en Allemagne et seulement quatre en France, dont un à Strasbourg. C'est la conséquence manifeste d'un manque d'investissement dans les équipements.

■ Propos recueillis par J.d.M.



à la découverte des trésors du musée Pasteur

Correspondances d'époque, reproductions, cristaux de bois, flacons... Dans une grande salle de passage de l'Institut de bactériologie, divers objets liés à la vie de Louis Pasteur et ses découvertes dorment dans onze vitrines, visibles des initiés ou des visiteurs à l'œil avisé. Tour d'horizon avec Gilles Prévost, directeur de l'Unité de recherche Virulence bactérienne précoce (UR 7290) et Benoît Jaulhac, responsable du Laboratoire de bactériologie.

De quand date exactement la collection, qui l'a amenée ici? Mystère. « Nous avons des informations parcellaires. Le musée Pasteur est fondé par Amédée Borel en 1923 à Strasbourg, il comprenait 17 salles, sur trois niveaux, dans un bâtiment où se trouve l'actuel Centre de recherche en biomédecine de Strasbourg », raconte Gilles Prévost. Entièrement bombardé et pillé pendant la Seconde Guerre mondiale, il est reconstitué en partie en 1958 à l'Institut d'hygiène et de bactériologie de la Faculté de médecine avant d'arriver dans les locaux actuels. Pour les deux chercheurs, d'après certaines photos, de nombreuses pièces auraient été perdues en route.

Reste des objets réalisés ou utilisés par Pasteur, durant son passage à Strasbourg notamment. Il y débarque à tout juste 26 ans, après sa thèse à l'École normale supérieure de Paris et un poste de professeur de lycée à Dijon, pour prendre la fonction de professeur de chimie à la Faculté des sciences, de 1849 à 1854. Une étape décisive pour sa vie et son œuvre. « Il se marie peu de temps après son arrivée avec la fille du recteur. Nul ne sait s'il est venu pour elle ou s'il l'a rencontrée à Strasbourg », sourit Benoît Jaulhac.

La naissance de la pasteurisation

Dans les vitrines, beaucoup de cristaux de bois ou de carton taillés par le chimiste et son assistant à des fins de communication scientifique et pédagogique. « Ils permettent de reproduire les modèles utilisés pour ses expériences au microscope.









↑ Flacon en verre à col-de-cygne.

↑↑ Modèles cristallographiques taillés dans du bois à des fins pédagogiques.

La chimie doit à Pasteur la preuve de la racémisation de certains sels : ils adoptent une organisation moléculaire qui dévie la lumière polarisée soit vers la droite soit vers la gauche. C'est essentiel pour les tartrates qui soit favorisent la conservation du vin, soit le « pourrissent », à une époque où l'eau potable est rare. »

Autres objets : des flacons à col-de-cygne en verre qui ont servi à clore la controverse de la génération spontanée. « Pasteur se rend compte que le vin ne tourne pas seulement à cause du tartrate levogyre, mais par la contamination de l'air ou ce qu'il contient. En montrant que le vin bouilli dans des tubes en U ou à col-de-cygne ne se contamine plus, il prouve que les fermentations n'engendrent pas de nouveaux germes, mais que ce sont les germes de l'air qui engendrent la transformation non comestible des liquides. C'est ainsi qu'est née la stérilisation, appelée aujourd'hui pasteurisation », rapporte Benoît Jaulhac.

Sous verre aussi, des pages de cahier de laboratoire. « C'est difficilement lisible », glisse Benoît Jaulhac qui précise que ses notes sont dictées et reprises le soir au propre par Madame Pasteur. Elles sont ensuite envoyées avec les reproductions de cristaux à son mentor, le physicien Jean-Baptiste Biot, qui les communique à l'Académie des sciences. Des photos, journaux et autres plaques photographiques sont également conservées bien au chaud dans un placard. Sans oublier des biographies en plusieurs volumes de Pasteur rédigées par son gendre René Vallery-Radot, et son petit-fils Louis Pasteur Vallery-Radot.

« Un bon coup de crayon »

Au-dessus des vitrines, des portraits au pastel réalisés par Pasteur lui-même de ses parents notamment. «Il a un bon coup de crayon comme beaucoup de chercheurs à cette époque. Tout ce qu'il voit au microscope, il le reproduit lui-même à la main », explique Gilles Prévost qui précise que quatre bustes du chimiste trônent également dans l'institut.

Après Strasbourg, Louis Pasteur est nommé à Lille, avant de devenir directeur des études scientifiques de l'École normale à Paris où il accomplit ses travaux sur la rage, fonde un institut duquel quatre de ses élèves obtiendront le prix Nobel. Selon le fascicule consacré au musée : « Jusqu'à son dernier jour, il garda dans son cabinet de travail l'image de l'Alsace captive : la jeune Alsacienne qui attend. »

■ M. R.

La naissance du vaccin contre la rage

Sur un mur de la salle, dans un escalier, un immense tableau d'un neveu de Pasteur, Laurent Lucien Gsell de 1886 représente Joseph Meister en train de se faire vacciner contre la rage, le 6 juillet 1885 à l'Institut Pasteur à Paris. Originaire de Villé, il fut le premier enfant vacciné et sauvé de la maladie. Autour de lui, Pasteur mais aussi la mère de Joseph, Madame Pasteur et d'autres scientifiques et médecins comme Émile Roux qui injecte le vaccin, ou des mécènes à l'image du grand Bey de Tunis en tenue blanche. Le musée dispose également d'une reproduction de moelle de lapin atteint de la rage. Exposée à l'action de l'air dans un flacon contenant de la potasse, la virulence du virus s'atténue permettant de l'inoculer sans risquer de déclencher la maladie.



Dans onze vitrines, différents objets liés à Pasteur et à ses recherches sont exposés.

Questionnement sur la vaccination: une perte de confiance dans la santé publique?

Pendant que la vaccination contre la Covid-19 se déploie sur le territoire non sans difficultés logistiques, le lobby anti-vaccins se fait entendre, notamment sur les réseaux sociaux. Alors les Français, hostiles aux vaccins? Éléments de réponse à travers l'histoire de la vaccination avec Christian Bonah, professeur en histoire des sciences, qui situe le nœud du problème dans la relation entre politiques et citoyens.

À la fin du XIX^e siècle, Louis Pasteur a une intuition géniale en mettant au point le premier vaccin produit à l'ère de la microbiologie moderne : le vaccin contre la rage. La rage est provoquée par un virus, que Pasteur ne peut « voir » - on arrivera à isoler les virus vers 1930 seulement - mais il fait le lien entre la maladie, un agent pathogène et la possibilité de provoquer une réponse immunitaire maîtrisée chez un patient en utilisant une

version atténuée de l'agent pathogène. Il invente ainsi la technique du vaccin à partir de souches atténuées, et aussi une des premières formes de thérapeutique réellement efficace de l'Histoire. S'ensuivra la création du puissant Institut Pasteur, qui va développer toute une panoplie de vaccins et s'attaquer à des maladies infectieuses mortelles comme la tuberculose.

À cette époque, le pays est clairement pro-vaccin: d'abord la méthode est rapidement maîtrisée, ensuite, elle s'avère très efficace pour lutter contre les pandémies, et enfin l'État l'encourage. Seule la logistique ne suit pas bien : les infrastructures de santé publique peinent à atteindre les objectifs de vaccination qui permettraient d'assurer l'immunité collective. « On peut parler d'utopie contrariée de la santé publique en France. Et il y a une conséquence : si on n'atteint pas l'immunité collective, si l'on ne peut pas suivre correctement les résultats, c'est l'efficacité même de la vaccination qui est remise en cause, et cela donne aux Français une première raison de douter. »





L'obligation de vaccination : une erreur politique?

«À la fin de la Seconde Guerre mondiale, la mise au point des antibiotiques va à nouveau bouleverser la donne. » Les antibiotiques présentent l'avantage de traiter et de guérir des malades, contrairement aux vaccins qui imposent de traiter préventivement des personnes dont on ignore si elles croiseront et développeront ou pas la maladie. Mais pour certaines maladies infectieuses bactériennes et pour les virus, les antibiotiques sont inopérants et on ne trouve pas de traitement: par exemple, les premiers antibiotiques, la pénicilline, ne marchent pas pour la tuberculose.

En 1951, le BCG est rendu obligatoire dans l'objectif d'éradiquer cette maladie. « Pour moi, c'est un point de bascule : rendre ce vaccin obligatoire va créer la première forme d'opposition à la vaccination. Cette opposition s'attache surtout à la restriction de liberté, elle n'est pas uniquement médicale. C'est sans doute pour éviter un effet de ce type que le gouvernement actuel n'a pas rendu le vaccin contre la Covid obligatoire ».

On perçoit pourtant des différences de perception dans l'opinion, en fonction des maladies visées par les vaccins : « La vaccination contre la poliomyélite, seul moyen de lutter contre cette maladie gravissime, qui frappe les enfants, n'a jamais été contestée de la sorte. À partir des années cinquante, la France parvient aussi à surmonter ses difficultés logistiques (son utopie contrariée de la santé publique) en investissant une spécialité médicale naissante de la responsabilité de la vaccination : les pédiatres. Ceux-ci sont encore aujourd'hui les médecins les plus favorables à la vaccination, une courroie de transmission de la santé publique ».

Pas d'alternative biomédicale solide

Le débat se tend à partir des années quatre-vingt autour de l'opportunité de certaines campagnes de vaccination qui paraissent moins essentielles ou moins efficaces: par exemple contre les maladies infantiles désormais moins fréquentes ou le papillomavirus. L'idée émerge que l'industrie pharmaceutique doit « placer ce qu'elle trouve », sur fond de scandales de santé publique. « Le sang contaminé, le Médiator, le manque d'intérêt de l'industrie pharmaceutique pour les maladies orphelines: tout concourt à faire prendre conscience de la financiarisation du secteur des produits de la santé. On est très loin des années trente, de la recherche de médicaments « éthiques » - produits selon de bonnes règles scientifiques et avec un intérêt

pécuniaire raisonnable -, déconnectée du profit et parfois même de la rentabilité. »

Une forme de contestation supplémentaire émerge dans les années quatre-vingt-dix autour du Sida

et de la mobilisation des malades et de leurs familles. La structuration de mouvements comme Act Up, qui défendent les intérêts des patients, forme un contre-pouvoir pertinent et vite puissant. Les lobbys anti-vaccins reproduisent le même type d'organisation, suivent leur exemple, « mais avec un fondement qui est plus contestable ».

« Voilà dans quel contexte arrivent l'épidémie de Covid et la campagne de vaccination associée. Aujourd'hui, il n'existe pas d'alternative biomédicale solide à la vaccination pour lutter contre la Covid. Et d'ailleurs, on peut constater qu'une majorité

Rendre le vaccin contre la tuberculose (BCG) obligatoire |en|1951 va créer la première *forme d'* opposition . Cette opposition s'attache surtout à la restriction de liberté , elle n'est pas uniquement médicale.

des Français semble y être favorable et souhaite se faire vacciner. Mais la contestation existe, même si elle s'appuie peut-être davantage sur un manque de confiance à l'égard de l'action publique, notamment en matière de santé que sur le procédé de la vaccination lui-même.»

■ C.L.







CS 90032 – 67081 Strasbourg Cedex Tél.: +33 (0)3 68 85 00 00 unistra.fr

Directeur de la publication :

Michel Deneken

Directeur éditorial : Mathieu Schneider Rédacteur en chef : Frédéric Zinck Secrétariat de rédaction : Julie Giorgi

Contact de la rédaction :

Service communication de l'Unistra 3-5 rue de l'Université 67000 Strasbourg

Tél.: +33 (0)3 68 85 12 51

Comité éditorial:

Rachel Blessig, Sylvain Diaz, Emmanuelle Gemmrich, Evelyne Klotz, Alexandra Knaebel, Caroline Laplane, Michel de Mathelin, Alexandre Meny, Dominique Schlaefli, Laurent Schmitt, Sébastien Soubiran.

Ont participé à ce numéro :

Edern Appéré, Elsa Collobert, Fanny Cygan, Julie Giorgi, Mathilde Hubert, Caroline Laplane, Jean de Miscault, Myriam Niss, Marion Riegert, Stéphanie Robert.

Crédits photos:

Pascal Bastien: p. 1, 4, 6, 12, 17, 18, 20, 22, 26, 29, 30, 34, 35, 36, 37, 39.

Catherine Schröder: p. 7, 10, 14, 19, 21, 24, 25, 28 bas, 31, 32, 38.

Stéphanie Robert: p. 8.

D'après A. Gautheret-Dejean, JD Lelièvre, 2020 - Haute autorité de santé • Aspects

2020 – Haute autorité de santé • Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 : p. 9. Institut de biologie moléculaire des plantes : p. 11.

Mélanie Messmer : p. 13 gauche. DR : p. 13 droite, 15, 16, 27, 28 haut, 33. Jean-François Badias : p. 23. L'ensemble des photos ont été réalisées

dans le respect des gestes barrières ou sont des photos d'archives.

Conception graphique: Welcome Byzance **Impression:** Ott imprimeurs

ISSN: 2100 - 1766

savoirs.unistra.fr

Le magazine Savoir(s) en ligne

Pour envoyer vos suggestions à la rédaction : savoirs@unistra.fr



« La pandémie nous a confrontés à la questionredoutable de l'incertitude , inhérente à tout médical et à tout raisonnement scientifique . »

Marie-Jo Thiel, directrice du Centre européen d'enseignement et de recherche en éthique