

Cycle : Pour le Développement des Sciences et de l'Innovation (PDSI) au service des Transitions

Jeudi 15 décembre 2022 à l'Hôtel de l'Industrie



Héritage de Louis Pasteur et vaccins de nouvelle génération



Patrice Debré, Professeur émérite d'immunologie à Sorbonne Université, membre titulaire de l'Académie nationale de médecine



Alexandre Le Vert, PDG co-fondateur d'Osivax

Modération par

Sylvianne Villaudière, Vice-Présidente de la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale, et co-fondatrice du Cercle de l'expertise à mission (CEM).

Société
d'Encouragement
pour l'industrie
nationale FONDÉE EN 1801

AFAS



IESF
SOCIÉTÉ DES INGÉNIEURS ET
SCIENTIFIQUES DE FRANCE
ÎLE-DE-FRANCE

ABG
Association
Bernard Gregory



Patrice Debré

Professeur émérite d'immunologie à Sorbonne Université,
membre titulaire de l'Académie nationale de médecine

Eco-
Learn

MR21

e5t



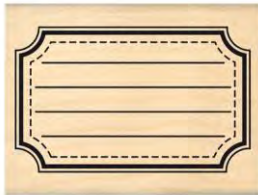
Louis Pasteur (1822-1895) Du cristal à l'hôpital

Réunion PDSI du 15 décembre 2022
Professeur Patrice DEBRÉ



Les premières expériences

- **Contrôle d'une question de cours**
 - > **difficulté d'obtenir du phosphore naturel**
 - os réduits en cendres, acide sulfurique
 - incubation, filtration du précipité,
chauffage : vapeurs de phosphore
condensables dans l'eau
 - > **les premières étiquettes bleues**



Un chimiste chez Balard

- Le laboratoire **Balard** (découverte du brome à 25 ans)
- Influence d'**Auguste Laurent**
" me firent apprécier le parti que les études chimiques peuvent retirer de la connaissance des formes cristallines "



Un chimiste chez Balard

- **Chimie** :
 - Eugène Chevreul 1823 > individualité, nature et proportion des éléments, mais chimistes classiques Scheele, Priestley, Lavoisier nient agencement
 - >>> cristallographie : goniomètre, polarimètre
- **Hauy, Mitscherlich** : même cristal, même chimie
- **Etienne Malus** : polarisation lumineuse
- **Jean Baptiste Biot** (Académie des Sciences à 29 ans)
Corps actifs et non actifs : la déviation lumineuse dépend de la spécificité chimique



L'énigme Mitscherlich

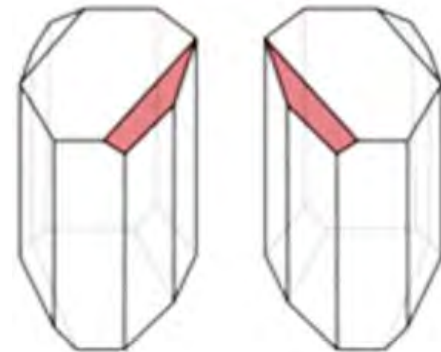
- **Tartre** : tonneaux de vin, mordantage, vomitif
Dextrogyre (dévie à droite la lumière)
- **Paratartre** > Gay Lussac : pas déviation mais propriétés chimiques identiques
 - > molécules identiques, polarisation différente
 - > remet en cause le dogme

>>>>> deux facettes asymétriques



La loi biochimique

- Isomorphisme et **asymétrie moléculaire**
Un cristal qui résulte de deux isomères est rare (asparagine)
- **Stéréochimie**
- De la **structure** à la **fonction** (goût)



L'asymétrie et la vie

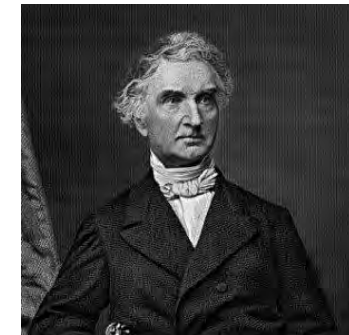
- **1849 suppléant à Strasbourg**
 - > **expertise de chaque molécule**
 - **symétrie : gypse , grenat,pyrite ...**
 - **asymétrie : gommes, huiles, albumine, gélatine, fibrine**
- **Recréer l'asymétrie moléculaire**
 - **faire germer et pousser une plante avec rayons solaires inversés**
 - **1971 H.P.Kagan : photosynthèse asymétrique**



La levure et l'alcool

Les expériences décisives

- 1854, **doyen à Lille**, Émile bigo
- Alcool de betterave mauvaise qualité : vapeurs nauséabondes
- **Lavoisier > Gay Lussac, Thenard**
Sucre : alcool + CO₂
- **Liebig**
le ferment n'est utile que parce qu'il disparaît
- **Pasteur**
ferment : microorganisme vivant > activité rotatoire
- **Fermentation alcoolique, lactique**
- Fermentation et **putréfaction** : découverte vibrion butyrique : anaérobie (immobile en périphérie lame)



La Pasteurisation Industrielle (1863)

la maladie des vins

- **Étudier la vinification**

- Achat d'une vigne et laboratoire (Arbois)
 - Étude du pouvoir rotatoire des moûts, filtration, sucres



- Les débuts de la **Pasteurisation**

- Résine, aromates, sucre, vinaigre
 - Effet du chauffage sans explication (Appert, Vergnette Lamotte)
 - > chauffer entre 60 et 100 degrés sans air (Pasteur)

- Les critiques du goût : commission **d'œnologues**

La Pasteurisation Industrielle: vinaigre (1866) et bière (1870)

- **Le vinaigre** et son commerce : les maladies
 - > mycoderma aceti et anguillules
- **La bière**
 - > brassage et maltage
 - > rôle de la température : diastase
 - >>>>une levure à fermentation basse
(procédés de culture)
 - >>>>chaleur et microscope
 - >>>>Carlsberg (Jacobsen)



La génération spontanée

- *La génération spontanée, je la cherche sans la découvrir depuis vingt ans, non **je ne la juge pas impossible.***
- *Mais qui donc vous autorise à vouloir qu'elle ait été à l'origine de la vie?... qui vous dit que les progrès incessant de la science n'obligera pas à affirmer que la **vie a été de toute éternité et non la matière...***

Les générations spontanées

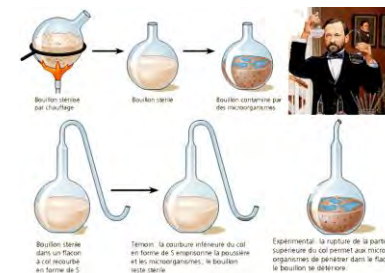
- **Pouchet :**

- flacon d'eau bouillie , refroidie contact mercure
Introduction O₂ et botte de foin calcinée
> champignons
- recueils divers (fecamp, Karnak, ouragan/aéro.)



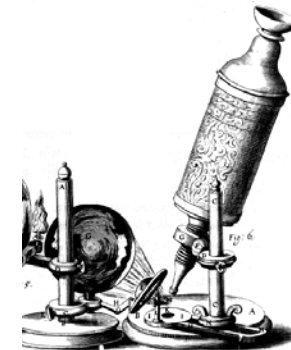
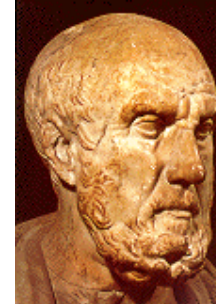
- **Pasteur:**

- Une lettre à Pouchet: *au point où je me trouvais sur la fermentation, je devais me former une opinion sur la question des générations spontanées*
- stratégies : filtre , col de cygne, prises d'air (arbois, mer de glace), commission d'enquête / flambage des flacons > autoclave, stérilisation chauffage humide discontinu (Tyndall 1882)



De la déraison à la raison

- **Médecine et religion** (peste, choléra, typhus > forces divines ou occultes).
- Explications empiriques : influences telluriques (Hippocrate : eau, air, milieu) Maladies de la pauvreté
- **Maladies contagieuses donc transmissibles :**
 - 1 siècle avant JC : Varon (116-27) rôle des marais
 - Frascator (1483-1553) syphilis, Athanase Kirchner (1609 -1680) peste
 - - Antoine van Leuwenhoek (1632-1723) microscope : globule, levure, spermatozoïde.



Un chimiste chez les médecins (1863)

- 1883 Michel Peter à propos de la **fièvre typhoïde** : que m'importent vos microbes, ce ne sera qu'**un microbe de plus...**
- **Pasteur** : un "blasphème médical" le médecin ne doit pas être un isolé dogmatique >chimie, physique, biologie
 - >>>> des **fermentations aux maladies infectieuses humaines**
 - >>>> l'analogie n'est pas une preuve
- **Pasteur et les maladies infectieuses humaines**



De la déraison à la raison

- **Quelques exemples maladies liées aux germes**
 - Agostino Bassi (1773 – 1856)
Muscardine du ver à soie
 - Johan Schonlein (1793-1854)
Teigne : champignon
 - Favus, herpès tonsurant, gale, muguet
- **Recherches physico-chimiques**



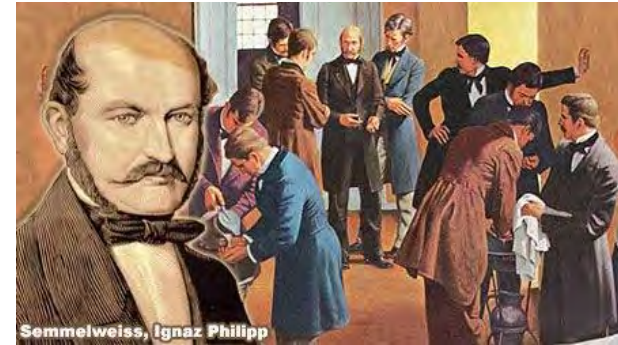
ASEPTIE, ANTISEPSIE

Aseptie

1846 Ignace Semmelweiss

1870 Alphonse Guérin

pansement ouaté 34 opérés = 18 survivants



Antiseptie

**Lister : Chirurgien à Glasgow
Spécialiste hémotase**

**1865, Thomas Anderson, professeur de chimie
travaux de Pasteur
air ambiant propagation des microbes
effet du vin, térébenthine
effet de l'acide phénique sur les eaux d'égout**

12 Août 1865, pansement phéniqué

**1867, cinq articles dans le Lancet
fractures compliquées ; suppurations**

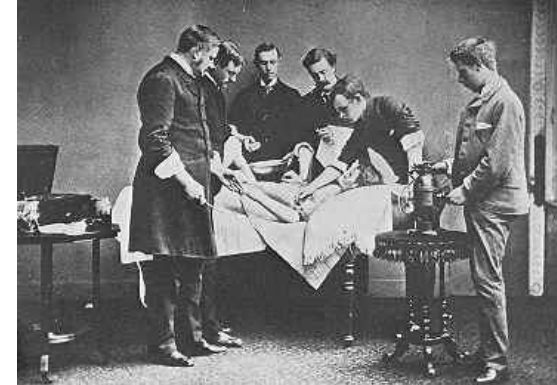
Pulvérisation par spray

Résistance du milieu :

- **Comment un chirurgien peut s'intéresser aux cultures microbiennes ?**

Phénol : dangereux

Lucas Championnière : refus d'expérimenter en France



DEBUT DES TRAVAUX DE PASTEUR SUR LES MALADIES INFECTIEUSES



1877: la maladie du charbon

Débats

Davaine : découverte des bactéries
rapprochement des travaux de Pasteur

Jaillard et Leplat : inoculation du sang charbonneux
mort sans bactérie

Paul Bert : fait périr le charbon par oxygène
comprimé

les bactéries ne sont ni la cause, ni l'effet
nécessaire

Pasteur et Joubert

dilution du sang charbonneux et inoculations

18 JUIN 1877

Trois cadavres à des temps différents

Imagine que deux maladies peuvent s'intriquer

injecter le sang dans le ventre de cobaye

prélevé le liquide

microbe anaérobie, vibrion septique

Jaillard et Leplat

Paul Bert

• LA POULE DE COLIN



Le charbon ne peut se transmettre aux poules

Pasteur : "je vais vous prouver le contraire"

Découverte du porteur sain

- **ETE 1878 : MISSIONS DU MINISTERE DE L'AGRICULTURE**



Source de la contagion ?

Alimentation avariée, aération défectueuse ?

découverte des fosses pour cadavres

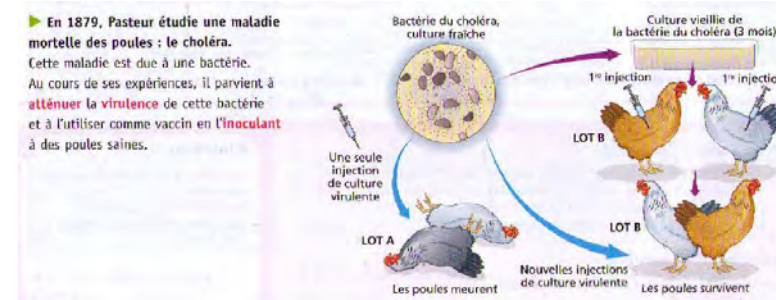
**démonstration, transmission par herbe et chardon
(repas contagieux)**

rôle du vers de terre



Le choléra des poules (bis)

- Cultures microbiennes interrompues :
Un choléra sans effet infectieux sur les poules
maisprotecteur
Mais role de Roux ?
Pasteur publie :
*Sur les maladies virulentes et en particulier sur
la maladie appelée vulgairement le choléra des
poules*



Le vaccin

Le pari de pouilly le fort

- Inoculation de germes à virulence atténuée
 - > Auzias Turenne
- Le charbon
 - > pâture et protection
 - > Toussaint : chaleur et phénol
 - > Pasteur : étonnement et admiration > **pas reproductible** > *quand on accuse avoir fait 250 expériences c'est qu'on a mal expérimenté plus de 249 fois*
- Pasteur : zone étroite de température et oxygène empêche de sporuler : Lamarck > Darwin
- La vaccin de la victoire : Roux et Chamberland. Rôle du phénol



La rage de convaincre

Le vaccin thérapeutique

- La **rage** : le passage in vivo
Air desséché : interprétation erronée
d'un fait expérimental
- 1885, l'année **Meister**
 - > décembre 85 : 80 traitements
 - Je suis chimiste, je fais des expériences et
tache de comprendre ce qu'elles disent*
 - > Louise Pelletier



Dernières sciences de la vie

- **La guerre bactériologique (1887)**
Adrien Loir en Australie : les lapins et le choléra des poules
- **Quand l'immunologie s'éveille : Roux et Metchnikoff**
- **Génération Pasteur (Yersin, Calmette, Nicolle)**

>>>décès le **28 septembre 1895**



Merci beaucoup

à propos *de sciences*
Flammarion SAVOIR

PARUTION LE 21 SEPTEMBRE 2022

Patrice Debré



304 p. 20 €

L' A U T E U R

PATRICE DEBRÉ

Membre de l'Académie de médecine, **Patrice Debré** est professeur d'immunologie à Sorbonne Université. Petit-fils du pédiatre Robert Debré et fils du peintre Olivier Debré, il a été ambassadeur de France chargé de la lutte contre le sida et les maladies transmissibles. Sa biographie de Louis Pasteur (Flammarion, 1994 et « Champs », 2010) fait référence.

Une journée particulière du Professeur Pasteur

De Louis Pasteur, nous connaissons surtout le vaccin contre la rage et l'Institut qui porte son nom. L'extraordinaire succession de ses découvertes fait cependant découvrir ce que fut l'originalité de sa démarche scientifique qui, d'une hypothèse à l'autre, apporte un éclairage particulier au temps du Covid.

À travers le fascinant récit d'une journée particulière où le jeune Joseph Meister fut vacciné, Patrice Debré met en scène le savant pour nous faire revivre son parcours et les réflexions qui, des cristaux de tartre aux maladies du vin, de la pasteurisation aux premières règles d'hygiène, aident à mieux comprendre comment l'environnement façonne le destin des maladies infectieuses, et le vaccin nous en protège.

**Bicentenaire de la naissance
de Pasteur (27 décembre 1822)**

Société
d'Encouragement
pour l'industrie
nationale FONDÉE EN 1801

AFAS



IESF
SOCIÉTÉ DES INGÉNIEURS ET
SCIENTIFIQUES DE FRANCE
ÎLE-DE-FRANCE

ABG
Association
Bernard Gregory



Alexandre Le Vert


PDG co-fondateur d'Osivax

Eco-
Learn

MR21

e5t





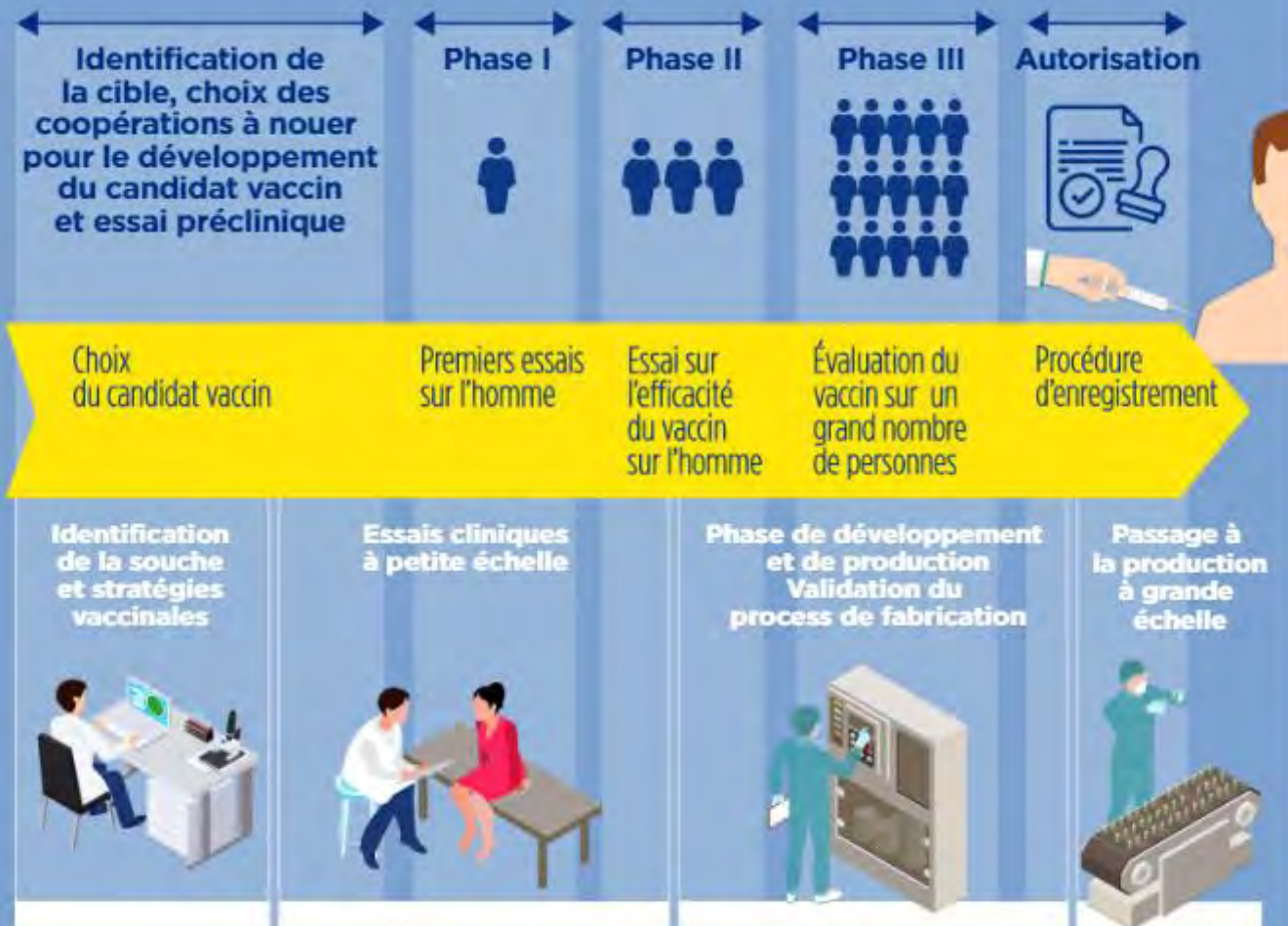
Le développement de vaccins innovants : exemple d'Osivax, une biotech française développant des vaccins de nouvelle génération contre les virus respiratoires

AFAS – 15 décembre 2022

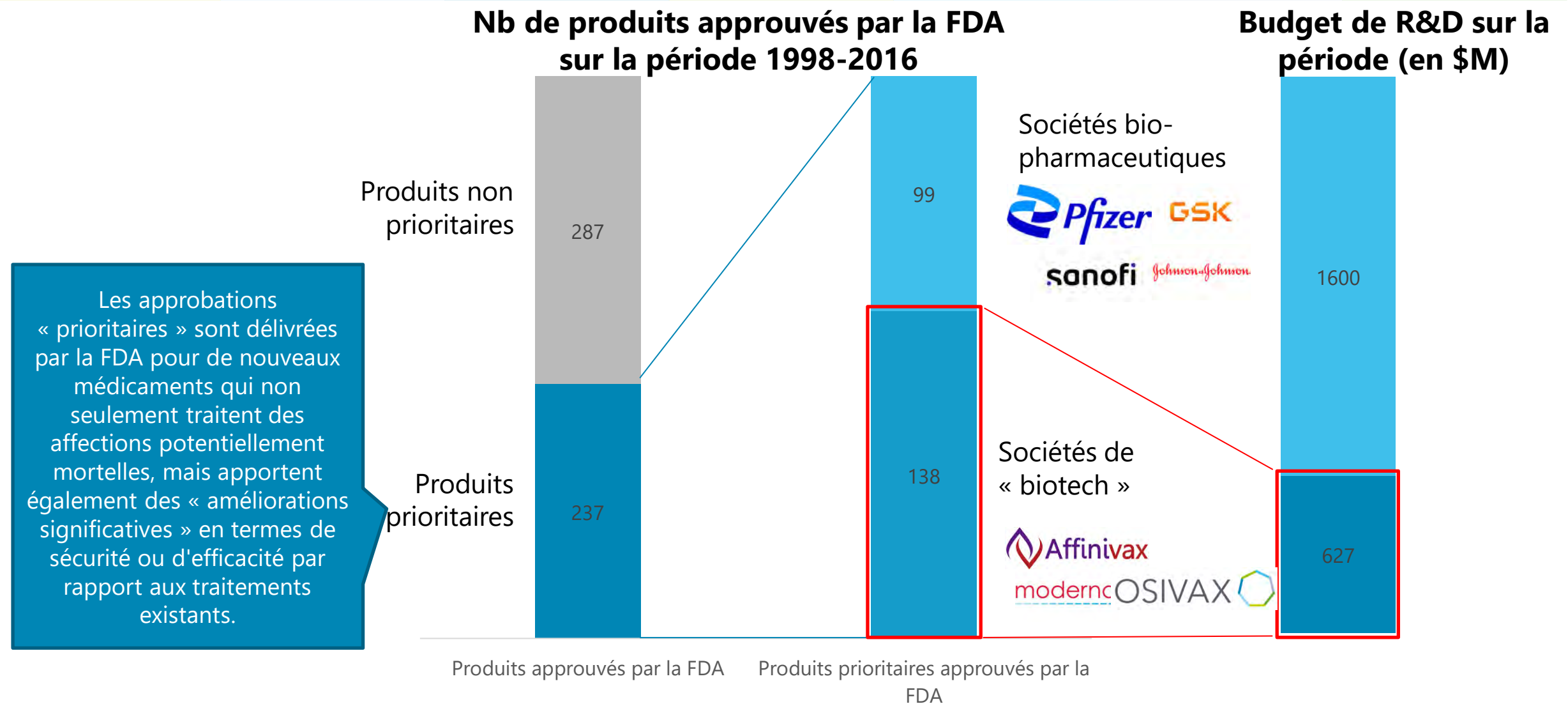
DÉVELOPPER UN VACCIN en temps normal

leem

7 à 10 ans en moyenne



Par qui les médicaments et vaccins sont-ils développés ?



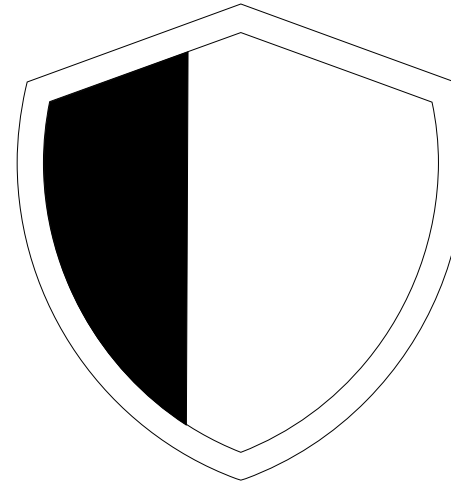
The problem : existing vaccines are not effective against mutating viruses (flu, covid-19...)

90 to 95% efficacy



Polio
Diphtheria
Tetanus
Measles
Covid-19 (Wuhan)
Shingles
...

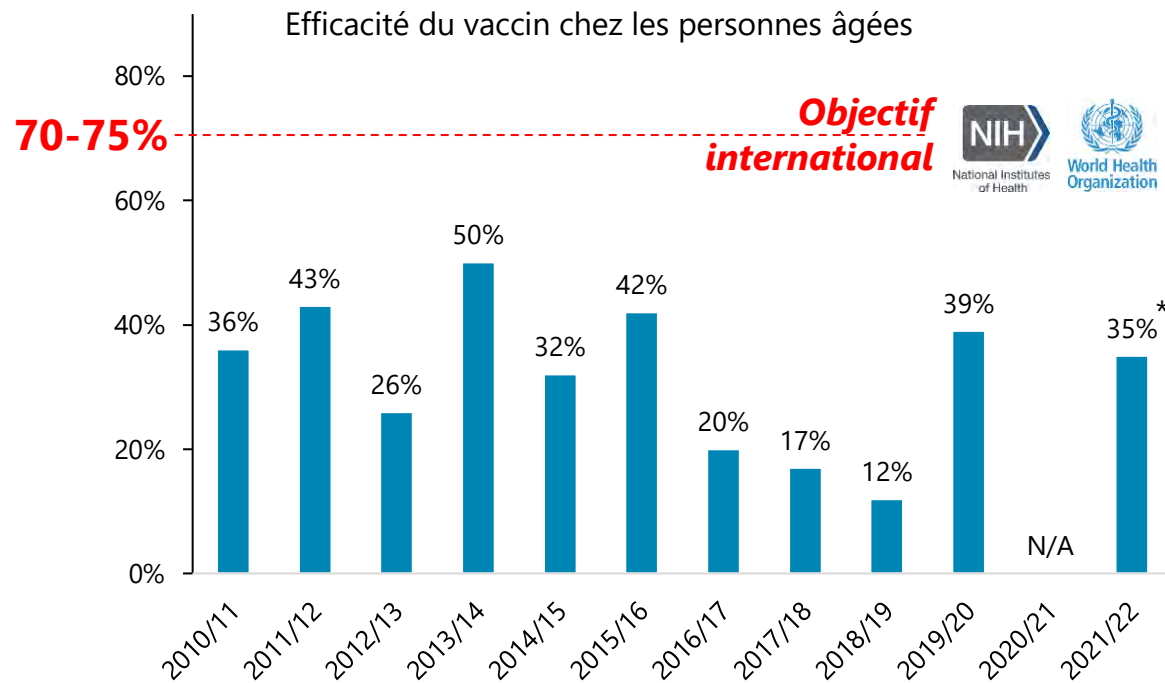
below 50% efficacy



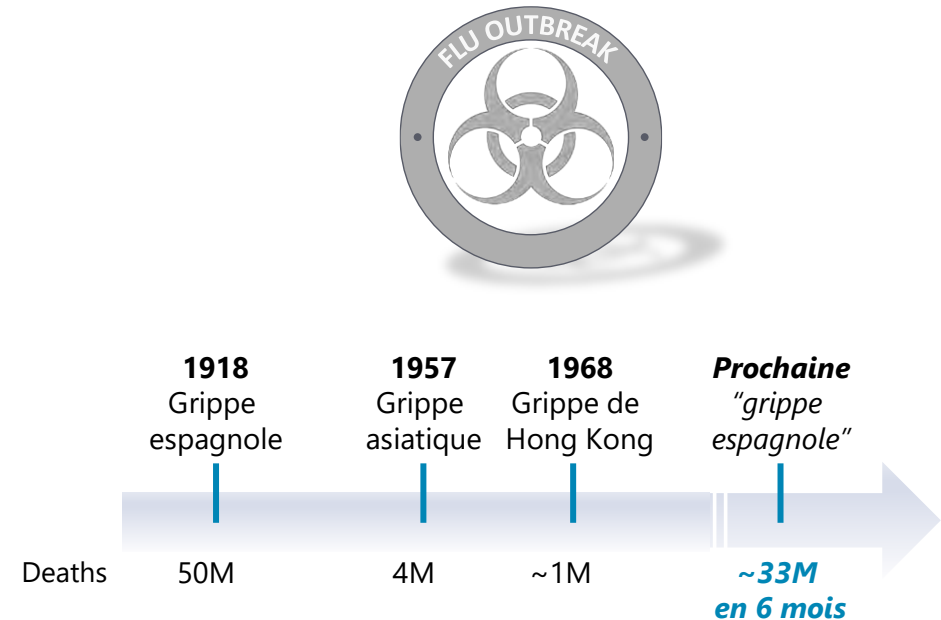
Influenza
Covid-19 variants
RinoVirus
Pneumococcus
HPV (therapeutic)
HIV
...

Prévention de la grippe: un besoin médical majeur en saisonnier comme en pandémie

Un besoin médical majeur persiste contre la grippe saisonnière



La menace d'une pandémie grippale avec des impacts de santé publiques conséquents



Our long-term ambition is to disrupt the seasonal respiratory virus vaccines market

Current proofs of concept in human and animal for flu and covid-19 support this vision

Our vision: a combo vaccine against

- all strains of influenza
- all variants of Covid-19
- and other respiratory viruses (RSV, RV...)

Flu PoC in phase 2



75% to 78% protection against symptomatic influenza caused by both H1N1 and H3N2 strains

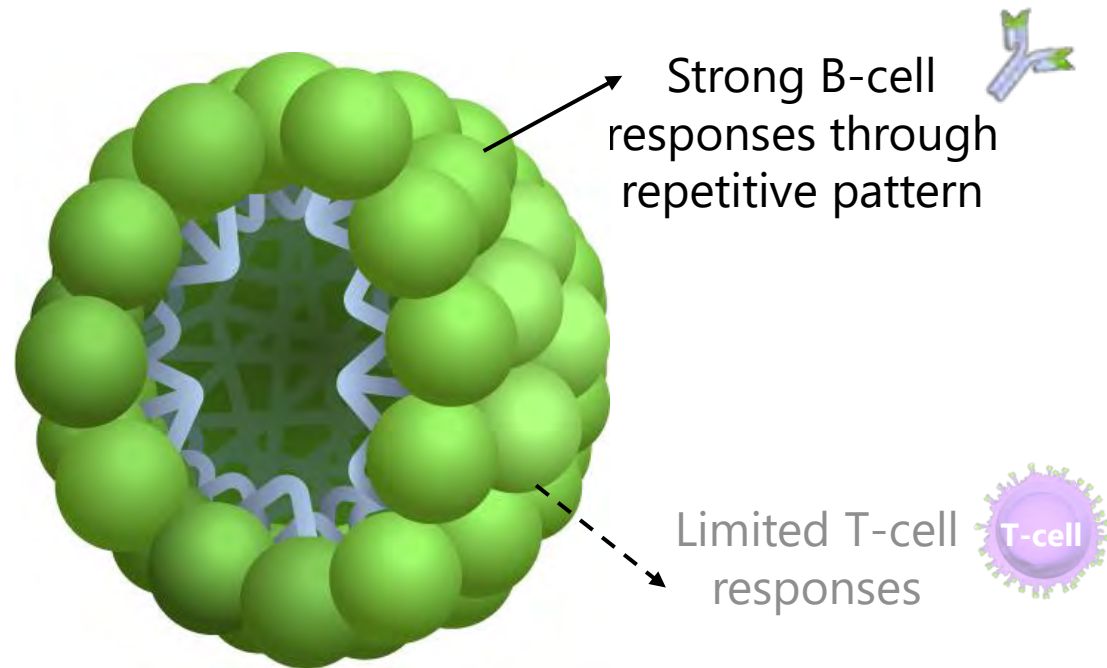
Covid-19 PoC



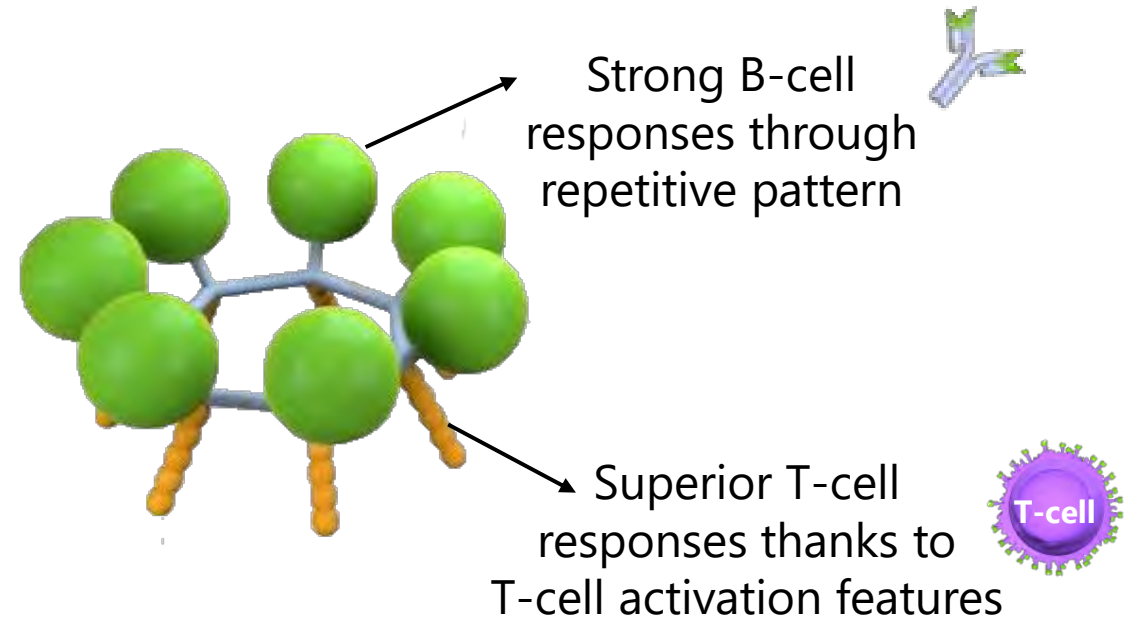
Broad-spectrum protection against 3 SARS-COV-2 variants (Europe B1, Delta and Omicron) in hamster challenge model

Solution: superior T-cell vaccines (with strong B-cell responses) based on OSIVAX' proprietary oligoDOM[®] Self-assembling Virus-Like-Particles Technology

Conventional **Virus-Like-Particles (VLP)** form **3D spheres** triggering strong B-cells

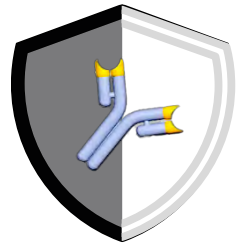


OligoDOM[®] Virus-Like-Particles form 2D discs triggering both B- and T-cells



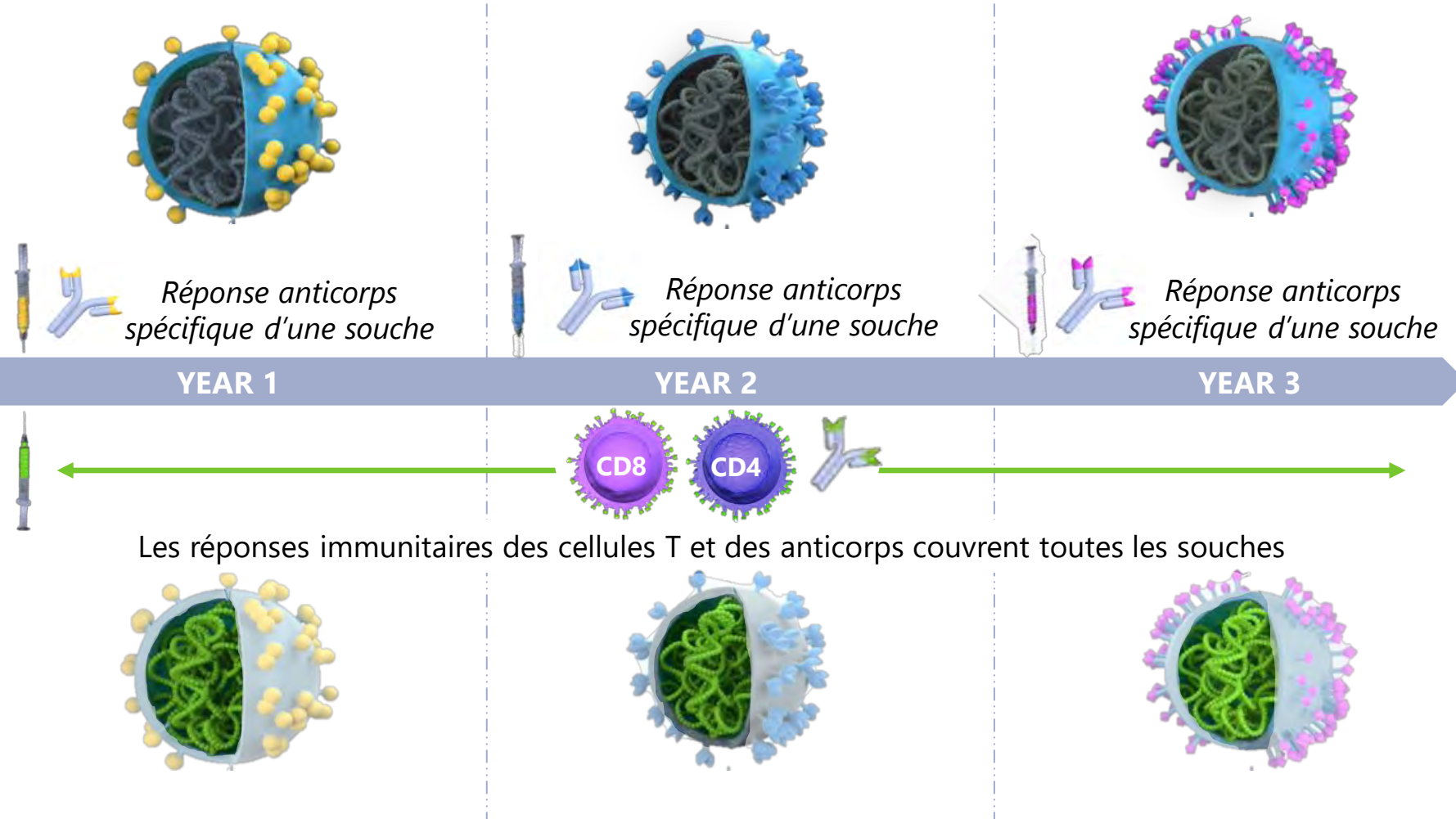
Originating from a collaboration with Oxford University backed by the Gates Foundation

OSIVAX déploie une approche résolument différente par rapport aux big pharma



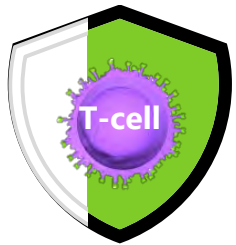
Approche Classique :

Activation des lymphocytes B contre les antigènes de surface
Hémagglutinine (HA) qui mutent constamment



Approche universelle d'Osivax :

Réponse des cellules T contre la NucléoProtéine (NP) antigène interne hautement conservé

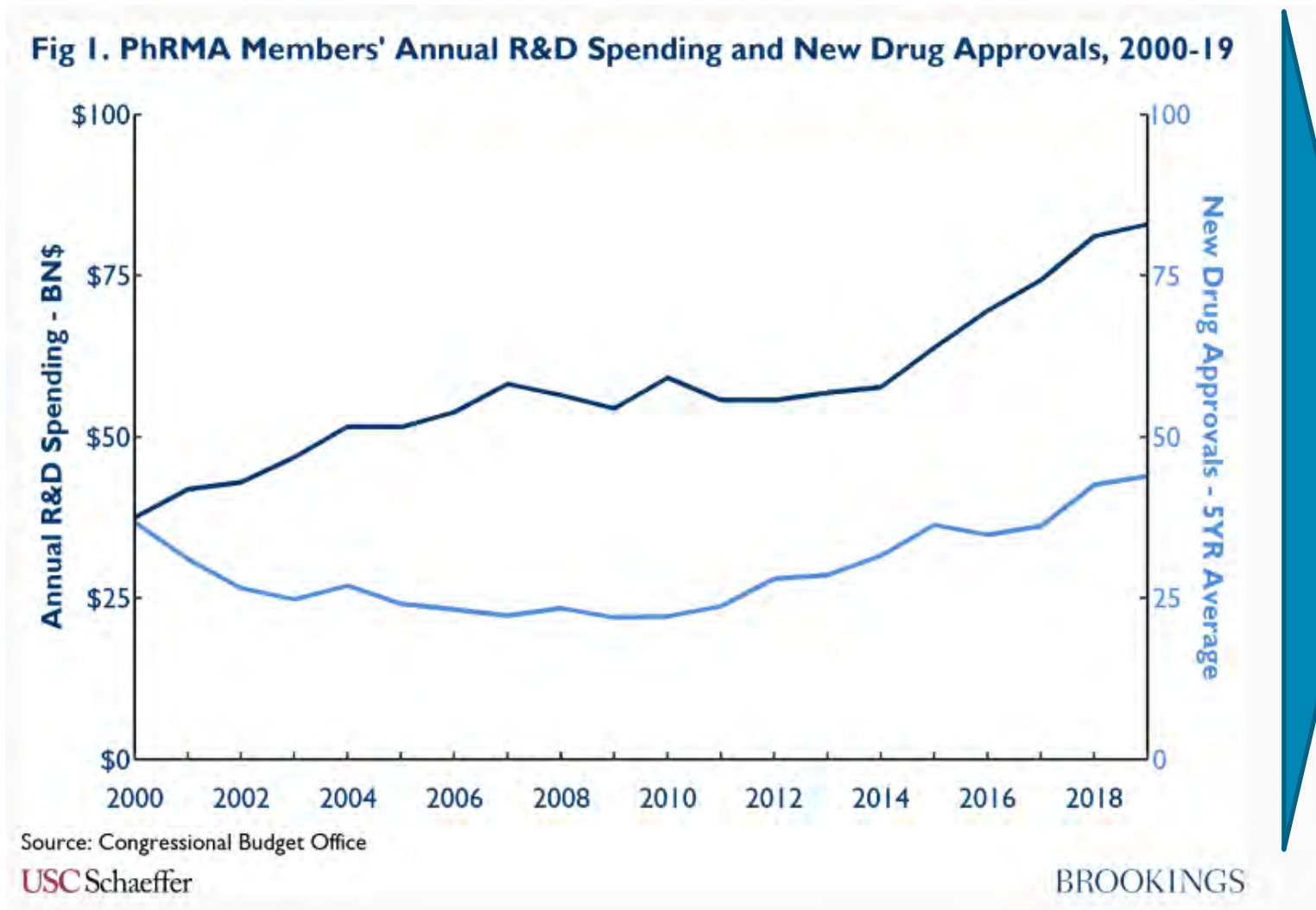




Les projets d'OSIVAX se développent depuis 8 ans ... avec une perspective commerciale dans 4-5 ans

	Produit	Recherche	Animal PoC	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III
Virus respiratoires	OVX836	2014	2016	2018	2019-2020 2021-2022	2023-2024	
	Grippe à large spectre	Combinaison d'OVX836 avec un vaccin conventionnel (QIV*)		2022			2025-2027
		Combinaison d'OVX836 avec un vaccin de nouvelle génération					
	Sarbecoronavirus à large spectre	OVX033	2020		2023		
Virus latents	Traitement HPV	-	2022	2023	2024-2025		

Comment financer le tout ... avec un coût moyen de quasiment \$2Mds pour approuver un médicament ?



Par étapes, les biotechs se financent via différents moyens

Les financeurs publics

Les fonds d'investissement de capital-risque

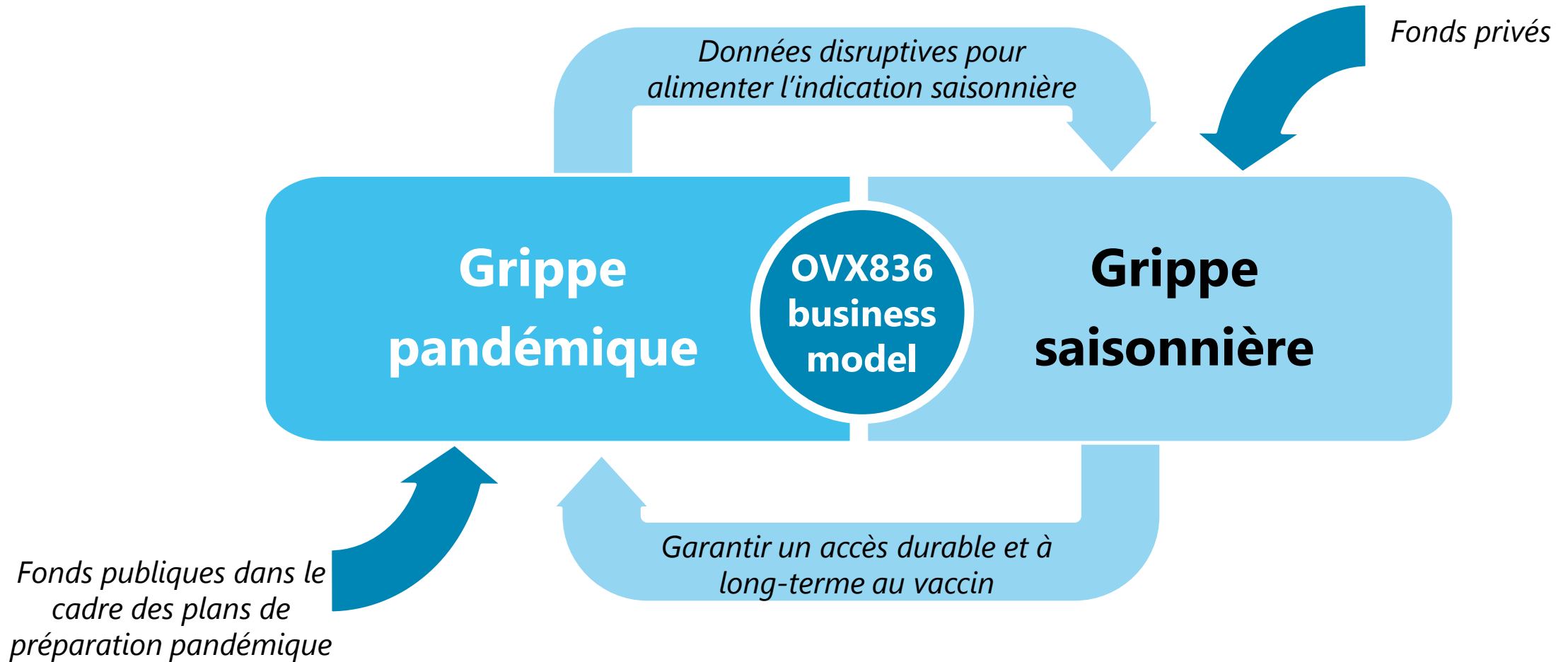
Les accords de partenariats avec les Pharma

Les fonds d'investissements pour les sociétés cotées

La dette « venture »

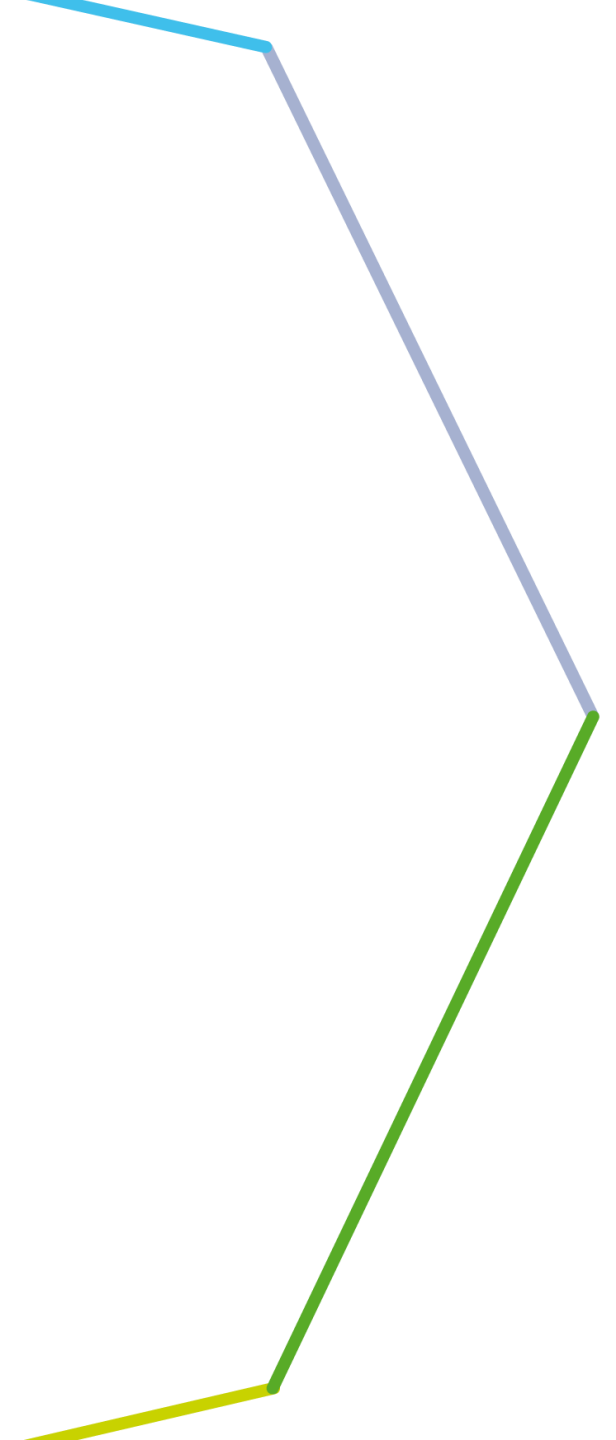
Les revenus

Notre modèle : le développement équilibré entre des vaccins pandémiques et saisonniers





Merci



Cycle : Pour le Développement des Sciences et de l'Innovation (PDSI)
au service des Transitions

QUESTIONS-REponses



Héritage de Louis Pasteur et
vaccins de nouvelle génération

Cycle : Pour le Développement des Sciences et de l'Innovation (PDSI)
au service des Transitions

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION !



**Héritage de Louis Pasteur et
vaccins de nouvelle génération**