

Katalin Karikó Wiki 2021

Dans le [nom hongrois](#) **Karikó Katalin**, le nom de famille précède le prénom, mais cet article utilise l'ordre habituel en français **Katalin Karikó**, où le prénom précède le nom.



Katalin Karikó, née le 17 janvier 1955 à Szolnok (Hongrie), est une biochimiste hongroise spécialisée dans la technique ARN messenger. Ses recherches portent sur le développement de l'ARN messenger vitro-transcrit pour les thérapies protéiques (en). Elle occupe actuellement le poste de vice-présidente senior chez BioNTech RNA Pharmaceuticals.

Ses recherches sur l'ARN messenger, poursuivies depuis le début des années 1990, ont joué un rôle déterminant pour permettre l'utilisation de celui-ci dans la création de vaccins d'un nouveau type, approche qui se concrétise avec la recherche contre la pandémie de Covid-19, et notamment la création du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech.

Elle a été gratifiée du Breakthrough Prize in Life Sciences 2022.

Origines et études : de la Hongrie aux États-Unis

Katalin Karikó naît le 17 janvier 1955 à Szolnok, en Hongrie. Elle grandit au sein d'une famille chrétienne peu aisée, dans la ville de Kisújszállás (Hongrie communiste), où son père est boucher. Elle se passionne pour les sciences et suit les cours au lycée MórícZ Zsigmond Református. Après avoir obtenu son doctorat, elle poursuit ses recherches et ses études postdoctorales au Centre de recherche biologique (CRB) de l'Académie hongroise des sciences (MTA Szegedi Biológiai Központ), situé à Szeged, toujours en Hongrie, à 23 ans. Mais ce centre est démuné et manque de moyens financiers. Aussi quitte-t-elle la Hongrie, en 1985, avec son mari et sa fille de 2 ans¹. La famille cache toutes ses économies (1000 dollars écrit *Le Figaro*, 90 *Vanity Fair*) dans un ours en peluche et franchit le rideau de fer. Ayant gagné les États-Unis, elle est recrutée au département de biochimie de l'université Temple, dans le domaine des sciences de la santé. L'université Temple est située à Philadelphie, en Pennsylvanie^{2,3}. Les débuts y sont cependant difficiles : son mari, ingénieur lorsqu'il travaillait en Hongrie, assure désormais le ménage ou le gardiennage⁴.

Chercheuse marginalisée

Alors qu'elle y est boursière postdoctorale, elle participe à un essai clinique dans le cadre duquel des patients atteints du sida, de maladies hématologiques et de fatigue chronique sont traités à l'aide d'acide ribonucléique (ARN) double brin (ARNdb). À l'époque, cette recherche était considérée comme révolutionnaire car le mécanisme moléculaire de l'induction de l'interféron par l'ARNdb n'était pas connu, mais les effets antinéoplasiques de l'interféron étaient bien documentés⁵.

Puis elle intègre un établissement universitaire et de recherche voisin, l'université de Pennsylvanie (UPenn)². En 1990, devenue ainsi professeure dans cette université, elle soumet sa première demande de bourse dans laquelle elle propose d'établir une thérapie génique basée sur l'ARN messenger (ARNm)⁶. L'UPenn mène des travaux de recherche sur l'utilisation de l'ADN pour transformer les cellules et s'attaquer à des maladies telles que la mucoviscidose ou le cancer. Katalin Kariko poursuit le même but. Mais elle préfère recourir à l'ARN. « Elle avait compris qu'en attaquant l'ADN, en modifiant le génome des cellules, on prenait le risque d'introduire des modifications génétiques délétères, qui peuvent se multiplier », se rappelle David Langer, alors jeune médecin qui travaillait avec elle, et devenu directeur du département de neurochirurgie de l'hôpital Lenox Hill, à New York. « Or Kati n'est pas seulement un génie scientifique, c'est aussi une femme d'une droiture absolue. Et d'une grande franchise. Elle a donc fait savoir son opposition ». Elle n'arrive pas à convaincre de la pertinence de ses points de vue et beaucoup pensent alors qu'elle fait fausse route. En 1995, elle est écartée de la liste des titularisations, rétrogradée au rang de simple chercheuse². Cette placardisation l'empêche d'accéder au professorat³.

Progressive reconnaissance

Depuis lors, la thérapie par ARNm est le principal sujet de ses recherches, qui portent sur la thérapie génique basée sur l'ARN messenger, les réactions immunitaires induites par l'ARN, les bases moléculaires de la tolérance ischémique et le traitement de l'ischémie cérébrale. Des premières recherches sur le vaccin à ARN sont menées depuis le début des années 1990, mais se heurtent à différents problèmes liés à la stabilité de l'ARN et à sa capacité intrinsèque à stimuler le système immunitaire, ce qui peut entraîner d'importantes réactions inflammatoires⁷. En 2012, Katalin Karikó et Drew Weissman, immunologiste à l'université de Pennsylvanie, développent des solutions et technologies innovantes permettant le retrait de contaminants engendrés lors de la production d'ARN messenger *in vitro*, ce qui permet de réduire la réponse immunitaire antivirale à l'ARNm, et déposent un brevet concernant l'utilisation de plusieurs nucléotides modifiés à cette fin⁸. Ils fondent une entreprise. Peu après, l'université vend la licence de propriété intellectuelle à Gary Dahl, le directeur d'une société de fournitures de laboratoire qui deviendra Cellscript. Quelques semaines plus tard, Flagship Pioneering, la société de capital-risque qui soutient Moderna Therapeutics la contacte pour négocier une licence sur le brevet. Tout ce que Karikó répond, c'est : « Nous ne l'avons pas ». Début 2013, Katalin Karikó entend parler de l'accord de 240 millions de dollars que Moderna Therapeutics a conclu avec AstraZeneca pour développer un ARNm codant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), une protéine. Elle réalise qu'elle n'aura pas l'occasion d'appliquer son expérience de l'ARNm à l'université de Pennsylvanie (qui les a dépossédés de leur brevet, elle et Drew Weissman⁴), et prend un rôle de vice-présidente senior chez BioNTech RNA Pharmaceuticals⁶.

Le succès de ses recherches lui permet d'accéder à la notoriété. Elle est invitée à des colloques, tandis que des millions de dollars sont désormais investis sur l'ARN. Au départ, ses interlocuteurs sont cependant dubitatifs : « On me demandait pour quel homme je travaillais, comme si ce n'était pas possible que j'en sois arrivée là » commente-t-elle⁴.

Le brevet concédé à Cellscript est racheté par BioNTech en septembre 2017. Le communiqué de presse conjoint de BioNTech et Cellscript réaffirme l'importance de Katalin Karikó dans la mise au point d'ARNm ne provoquant pas de réponse immunitaire, grâce à l'utilisation d'un ARNm aux nucléosides modifiés en remplacement des protéines *in vivo*⁹.

Les travaux et les recherches de Katalin Karikó contribuent à l'effort de BioNTech pour créer des cellules immunitaires qui produisent des antigènes vaccinaux. Ces recherches révèlent également que la réponse antivirale de l'ARNm donne à leurs vaccins contre le cancer un élan supplémentaire dans la défense contre les

tumeurs⁶. En 2020, cette technologie est utilisée dans un vaccin candidat contre la Covid-19, porté conjointement par Pfizer et BioNTech^{2,10}. Elle est alors pressentie pour décrocher le prix Nobel⁴.

Katalin Karikó est la mère de Zsuzsanna Francia, rameuse double championne olympique d'aviron en huit².

Distinctions

- 2021 : Prix Princesse des Asturies pour Recherche scientifique et technique
- 2021 : Breakthrough Prize in Life Sciences¹¹
- 2021 : Prix Albert-Lasker pour la recherche médicale clinique¹²
- 2021: Grande médaille de l'Académie des sciences¹³

Références

- 🔗 « Vaccin : Katalin Kariko, la biochimiste un temps méprisée, qui a mis au point la technique de l'ARN messenger » [archive], sur franceinter.fr, 20 décembre 2020 (consulté le 21 décembre 2020).
- 🔗 🔗 Nathaniel Herzberg et Chloé Hecketsweiler, « Covid-19 : la saga du vaccin à ARN messenger désormais dans le sprint final », *Le Monde*, 30 novembre 2020 (lire en ligne [archive]).
- 🔗 🔗 Ghislain de Montalembert, « Katalin Karikó, pionnière et messagère d'espoir », *Le Figaro Magazine*, 30 avril 2021, p. 20-21 (lire en ligne [archive]).
- 🔗 🔗 Arthur Cerf, « Cherchez la femme », *Vanity Fair* n°88, avril 2021, p. 52-55.
- 🔗 🔗 (en) « Transforming RNA research into future treatments: Q&A with 2 biotech leaders » [archive], sur Elsevier Connect.
- 🔗 🔗 (en) Amanda B. Keener, « Just the messenger », *Nature Medicine*, vol. 24, n° 9, septembre 2018, p. 1297–1300 (PMID 30139958, DOI 10.1038/s41591-018-0183-7, S2CID 52074565).
- 🔗 🔗 « L'aventure scientifique des vaccins à ARN messenger », *Réalités Biomédicales*, 14 décembre 2020 (lire en ligne [archive], consulté le 11 mars 2021)
- 🔗 🔗 « ARN messenger : la leçon de liberté de Katalin Kariko », *Le Monde.fr*, 1^{er} décembre 2020 (lire en ligne [archive]).
- 🔗 🔗 (en) « it Advances Development of Messenger RNA Encoding Bispecific Antibodies and other Therapeutic Proteins » [archive], sur globenewswire.com, 6 septembre 2017.
- 🔗 🔗 (en) Julia Kollwe, « Covid vaccine technology pioneer: 'I never doubted it would work' », *The Guardian*, 21 novembre 2020 (lire en ligne [archive]).
- 🔗 🔗 Laurent Sacco, « Le Breakthrough Prize récompense Katalin Karikó, la pionnière des vaccins à ARN messenger » [archive], sur Futura-sciences, 12 septembre 2021 (consulté le 12 septembre 2021).
- 🔗 🔗 Lasker foundation [archive]
- 🔗 « Communiqué de presse : Katalin Karikó lauréate de la Grande Médaille 2021 de l'Académie des sciences | Communiqués de presse | Presse | Transmettre les connaissances » [archive], sur www.academie-sciences.fr (consulté le 28 septembre 2021)