

Un esprit novateur au service des défis modernes

Biophysicien de formation, Pascal Mayer est un innovateur. En 2022, il est lauréat du prestigieux prix Breakthrough des sciences du vivant pour sa contribution au développement d'une technique de séquençage d'ADN fiable, rapide et abordable, qui a révolutionné la biologie et la médecine.



Image : Julie C. Mayer

Avec son entreprise Alphanosos, il aspire aujourd'hui à créer des alternatives écoresponsables aux médicaments pharmaceutiques. En 2023, il obtient une chaire honoraire au sein de l'Institut d'études avancées de l'université de Strasbourg (USIAS).

Son intérêt pour la science, Pascal Mayer le développe très tôt durant sa jeunesse, qui s'écoule à Stiring-Wendel, petite ville mosellane nichée dans une région historique de mineurs. À cette époque, l'origine de l'intelligence et le fonctionnement du cerveau attisent sa curiosité, et le poussent à explorer sa volonté d'innover. Au lycée, il programme son premier réseau de neurones sur une calculatrice TI 59. Un projet « *tout à fait inutile car sans algorithmes d'apprentissage, qui étaient hors de portée d'une telle calculatrice* », mais l'étincelle est allumée. Cet intérêt pour les systèmes complexes le dirige intuitivement vers la biophysique. Or, à cette époque, seule deux universités dispensent un cursus dans ce domaine en France ; l'une à Paris et l'autre à Strasbourg. Son choix se porte sur la capitale alsacienne, que Pascal Mayer connaît un peu pour s'y être rendu en moto avec des amis. Et surtout, l'université compte déjà dans ses rangs quelques prix Nobel et jouit d'une longue histoire intellectuelle, qui a vu naître certains des plus grands scientifiques du siècle.

À la faculté, il jongle entre mathématiques, physique, biologie et chimie organique, entre autres. Tirailé entre l'entrepreneuriat et la poursuite d'une carrière plus académique, il fait un crochet par une option comptabilité qui ne lui réussit pas. « *Je ne pense pas avoir été un élève très brillant* » se rappelle-t-il humblement. Après une pause dédiée à son service militaire, durant lequel il découvre la mécanique des fluides, il effectue un DEA, équivalent du master

moderne, au sein du laboratoire de Robert Fuchs et de Jean-François Lefèvre. Durant l'un des *Journal Club* hebdomadaires organisé par Robert Fuchs, il découvre la PCR (réaction de polymérisation en chaîne), qui le convainc aussitôt « *mais qui est vue à l'époque comme une nouvelle technique d'amplification de l'ADN fumeuse et un peu bizarre* », se souvient-il.

S'ensuit une thèse sous la direction de Jean Sturm, à l'Institut Charles Sadron, alors situé dans le quartier de l'Orangerie. Là, en véritable « *geek parmi les geeks* », comme il se désigne lui-même, il travaille avec des ordinateurs de première génération, vit les premiers jours d'un internet primitif et apprend le langage de programmation C++. Des outils qu'il met à son service pour son étude de la dynamique de l'ADN durant l'électrophorèse en champ pulsé, une technique permettant de cartographier les génomes à l'aide de fragments d'ADN conséquents. Pour ce travail, il a besoin d'instruments de pointe relativement coûteux qui ne rentrent pas dans le budget du laboratoire. Heureusement, Pascal Mayer est bricoleur, débrouillard et adepte du système D : il fabrique une table optique anti-vibration au moyen d'un matelas pneumatique, d'une dalle en granit achetée chez les pompes funèbres et d'un bac à fleurs rempli de terre. Cette volonté et cette capacité d'atteindre son objectif avec « *les moyens du bord* » lui valent d'ailleurs une certaine notoriété au sein de l'institut. Puis, en 1991, il soutient sa thèse avec nervosité : « *c'était complètement inédit pour moi et mon entourage, puisque je venais d'une région de mineurs et d'un environnement social et familial où personne n'avait réalisé d'études supérieures.* »

Il s'envole ensuite pour Ottawa, au Canada, où il réalise un premier post-doctorat en poursuivant ses travaux sur l'électrophorèse de l'ADN.

« À cette époque encore, se souvient-il avec humour, nous pipetions à la bouche des solutions contenant de l'ADN marqué par radioactivité. »

En trois ans, il lance une technique de séparation de l'ADN en solution libre, sans gel, qui promet un gain considérable de temps dans le séquençage. Puis, en 1994, il enchaîne avec un second post-doctorat, au

Centre de recherche Paul-Pascal du CNRS, à Pessac. Encore une fois, il met en œuvre ses compétences en bricolage pour permettre de développer un système servant à analyser des images de vidéo-microscopie d'objets diffus en mouvement. Faute de budget pour obtenir un ordinateur dédié, il relie une caméra à l'ordinateur central du laboratoire et met en place un retour vidéo grâce à un autre câble, long de 100 mètres et connecté à un téléviseur.

Après ce travail intellectuel d'innovation technologique étalé sur une dizaine d'années, Pascal

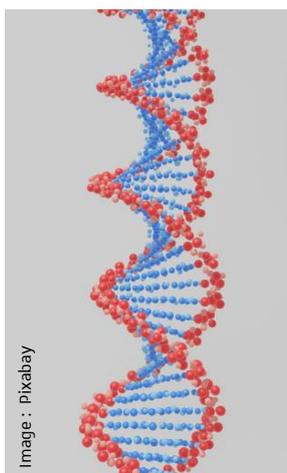


Image : Pixabay

Mayer rejoint en 1996 l'Institut de recherche biomédicale de Genève de GlaxoWellcome. Il y développe une nouvelle technique de séquençage d'ADN à haut débit, qui permet de lire des millions de fragments d'ADN en même temps à une vitesse un million de fois plus rapide. Mais ce projet n'est pas de tout repos et le biophysicien navigue tant

bien que mal en eaux troubles, entre des difficultés de financement, des changements rapides de direction et le rachat de l'institut par Serono, société italienne de biotechnologie. Ses résultats prometteurs, obtenus en seulement quelques mois, conduisent toutefois ses idées à être brevetées en avril 1997. Hélas, faute de financement, le projet est suspendu définitivement en 2003. Les brevets et le savoir-faire sont finalement rachetés par Illumina, entreprise américaine d'analyses génétiques, qui parachève son œuvre. Sa méthode de séquençage d'ADN, fiable, peu coûteuse (moins de 1 000 dollars pour un génome) et rapide (une journée) a depuis révolutionné les mondes de la biologie et de la médecine, en permettant notamment l'identification de l'ADN du SARS-CoV-2 chez les premiers patients du Covid-19.

Près de vingt ans plus tard, en 2022, Pascal Mayer devient avec Shankar Balasubramanian et David Klenerman lauréat du prix Breakthrough, catégorie sciences du vivant, qui reconnaît les avancées majeures du monde de la science, notamment avec une récompense partagée de 3 millions de dollars.

Cette distinction met en lumière les artisans et collaborateurs de la science qui ne sont pas toujours reconnus par d'autres prix. Une reconnaissance que le biophysicien accepte avec une certaine modestie, quand bien même il estime être passé à autre chose, soulignant avec un sourire qu'il n'a « *jamais utilisé une des machines à séquençer que ces travaux ont contribué à élaborer* ».

En effet, depuis 2014 et la création de sa société Alphanosos, il s'attèle à développer des traitements médicaux innovants, en associant intelligence artificielle et expertise biologique. Son objectif : trouver des alternatives à la médication pharmaceutique par le biais de solutions dépourvues de toxicité, à partir d'extraits de plantes comestibles. Le tout avec un mode de production décarboné et écoresponsable. Un défi dans l'air du temps, donc.

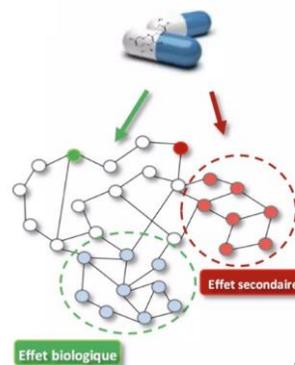


Image : Alphanosos

En 2023, Pascal Mayer accède à une chaire honoraire au sein de l'Institut d'études avancées de l'université de Strasbourg (USIAS). Celle-ci reconnaît ses accomplissements scientifiques exceptionnels réalisés hors du monde académique traditionnel et encourage notamment les échanges entre les chercheurs du campus et ces acteurs de la science venus d'ailleurs.

« C'est profondément valorisant d'être ainsi reconnu par l'université qui m'a formé, et de laquelle j'ai tiré de nombreux enseignements,

évoque-t-il. C'est le rayonnement pluri-centenaire de cet établissement qui m'a conduit à le choisir pour mes études, il y a des années, et je suis heureux, fier et reconnaissant des perspectives de collaboration que cette chaire va rendre possibles. »

Propos recueillis par William Rowe-Pirra, journaliste scientifique