Lettre n°9, mai 2022

La Lettre des philanthropes

de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

La Fondation ARC
pour la recherche sur le cancer

Notre conviction : la recherche vaincra le cancer.
Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.
Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers ! C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Même si les défis restent nombreux, notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un élan de solidarité des donateurs aux chercheurs, pour les patientes et les patients, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.

74,1 %
des dépenses **(26,73 millions d'euros)** consacrés au soutien à la recherche et à l'information du public

315
projets de recherche soutenus pour un montant de **26,2 millions d'euros**

164 600
donateurs

35,1 M €
collectés auprès du public dont près de la moitié issue des libéralités (legs et assurances-vie)

L'agrément depuis 1999 par l'organisme de contrôle le **« Don en confiance »**

Chiffres issus du Rapport Annuel 2020

CONTACTS MÉCÉNAT ET PHILANTHROPIE

Odile de Laurens
Responsable mécénat & philanthropie
01 45 59 59 73 / 06 45 96 91 43
odelaurens@fondation-arc.org

Marie-Cécile Clouet
Cheffe de projet mécénat & philanthropie
01 45 59 59 30 / 06 03 02 77 18
mclouet@fondation-arc.org

Astrid Paris de Bollardière
Cheffe de projet partenariats Triathlon des Roses
01 45 59 59 57 / 06 78 42 11 35
aparis@fondation-arc.org

Au gré de nos rencontres avec des mécènes, des partenaires ou des philanthropes, nous ne cessons de constater leur intérêt marqué pour la recherche clinique. On ne peut que partager cet intérêt : dernière étape avant le passage vers un développement en soins courants, la recherche clinique additionne les atouts :

• elle teste un sujet longuement cadré et travaillé,

• elle aboutit, quand les essais cliniques sont concluants, à la guérison de patients,

• elle se situe, dans le temps long de la recherche, au plus proche possible de la « vie réelle ».

À ces multiples titres, elle reçoit l'adhésion spontanée d'acteurs engagés, soucieux de ressentir l'impact de leur générosité.

Si nous comprenons le naturel avec lequel recherche clinique et grands partenaires se rencontrent, nous proposons dans cette **Lettre des Philanthropes** un focus arrière donnant à voir l'ensemble de la dynamique de la recherche – avec un éclairage particulier sur la **recherche fondamentale.**

Lieu de la rupture et de l'innovation radicale, la recherche fondamentale est en effet le cœur du réacteur de cette grande aventure. Elle en nourrit la dynamique, elle ouvre les voies des révolutions à venir - elle est l'avenir, à condition de répondre à un certain nombre de critères.

Le Professeur Karin Tarte, Vice-Présidente du Conseil scientifique de la Fondation ARC vous offre dans ces lignes une vision complète, simple, articulée et documentée du processus complet d'une recherche qui sert les patient.e.s.

Je l'en remercie vivement et vous souhaite une très bonne lecture.

Claude Tendil
Président du Conseil d'administration
de la Fondation ARC

Dépositaire de la générosité de nombreux donateurs, mécènes, philanthropes au profit du plus grand nombre, la Fondation ARC déploie la stratégie scientifique la plus porteuse possible pour les patients, dans les champs où une action est utile et possible.

Comment faire bouger les choses, quels leviers activer pour contribuer à l'accélération du combat contre cette « longue maladie » dans un terrain à la fois complexe et très occupé (industrie pharmaceutique, recherches internationales…) ?

Une agile articulation entre :

• la construction du cadre propice à la découverte et à l'émergence de l'innovation radicale par la recherche fondamentale,

• et l'effort insistant en faveur du transfert de ces découvertes vers la recherche en prise avec les patients (clinique),

c'est la ligne que nous suivons à travers nos financements depuis de nombreuses années.

Afin, en retour, de faire vivre les informations parfois décisives collectées auprès des malades, nous faisons également en sorte qu'elles reviennent alimenter les laboratoires de recherche fondamentale, pour approfondir la connaissance et augmenter les chances de découvertes.

L'idée que l'on se fait de l'étape « fondamentale » de la recherche est souvent erronée : sa temporalité, sa grande diversité, l'immensité des potentiels qu'elle recèle peuvent, finalement, la rendre difficile à cerner - et masquer son caractère tout simplement cardinal.

Car c'est elle qui ouvre les voies radicalement nouvelles.

Karin Tarte revient avec une vélocité remarquable sur ce sujet d'importance.

Bonne lecture à tous, si le sujet peut sembler ardu, les curieux seront récompensés !

Nancy Abou-Zeid
Directrice scientifique

Karin Tarte

Chercheuse et spécialiste du lymphome

Professeur d'Immunologie à la faculté de médecine de Rennes, Karin Tarte est également directrice de l'unité mixte de recherche « Microenvironnement et Lymphocytes B : Immunopathologie, Différentiation cellulaire et Cancer » (MOBIDIC) - Unité mixte de recherche 1236 (Inserm / Université de Rennes / Établissement Français du Sang) et Chef du Service d'Immunologie, Thérapie Cellulaire et Hématopoïèse (ITeCH) du CHU de Rennes.

Spécialiste des lymphomes B, un groupe de cancers fréquents, Karin Tarte s'intéresse tout particulièrement à la façon dont les cellules tumorales sont engagées dans un dialogue bidirectionnel avec leur microenvironnement ou niche tumorale. Ces travaux se déclinent à la fois dans un volet fondamental, au sein de son équipe de recherche (Honeycomb) mais aussi dans une démarche plus translationnelle (identification de biomarqueurs) au travers de la structure d'immunomonitoring à visibilité européenne qu'elle dirige, de son implication dans l'Institut Carnot CALYM, et de ses collaborations avec de nombreux partenaires académiques et industriels.

Auteur et co-auteur de plus de 150 publications scientifiques dans des revues internationales, elle a reçu plusieurs prix nationaux et internationaux et s'implique fortement dans la dissémination de la science auprès du grand public.

Karin Tarte est Vice-présidente du Conseil scientifique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

Plaidoyer pour la recherche fondamentale

À quoi sert la recherche fondamentale en biologie ?

La recherche fondamentale est une recherche dont l'objet est avant tout cognitif. Son but est de comprendre le vivant, d'identifier des mécanismes biologiques, en situation normale ou pathologique.
Elle s'accompagne de toute une série de représentations : dans l'esprit du grand public, dès qu'on ne traite pas un malade, on fait de la recherche fondamentale. On oppose alors recherche fondamentale et recherche clinique, mais cela dépend de l'endroit d'où l'on parle… Pour le CNRS, qui finance des recherches très fondamentales, je fais de la recherche appliquée, alors que pour mon hôpital, je fais de la recherche fondamentale !

Tout est une question de point de vue, mais peut-on se prêter tout de même à l'exercice des définitions ?

Oui ! À côté de la recherche fondamentale dont nous venons de parler, il y a la recherche clinique, qui elle, par essence, se trouve au chevet du malade. Elle a pour objet de tester de nouvelles molécules, d'essayer différentes combinaisons de traitements, d'expérimenter de nouveaux protocoles thérapeutiques pour en regarder l'effet, le résultat sur le patient.
Et entre les deux – recherche clinique et recherche fondamentale – se trouve un pan très important de recherches, à géométrie variable, qui rassemble beaucoup de travaux différents sous ce terme assez vague de « recherche translationnelle ». C'est une interface, bidirectionnelle, qui permet de passer de l'une à l'autre. Par exemple dans le sens de la fondamentale vers la clinique, on retrouve beaucoup d'étapes de modélisation, d'évaluation de résultats de recherches fondamentales… ou dans le sens de la clinique vers la fondamentale, des évaluations approfondies d'hypothèses d'essais cliniques, des études biologiques adossées à des essais cliniques… C'est capital de reprendre cette matière générée par la recherche clinique pour approfondir la compréhension du vivant et faire émerger de nouvelles pistes. À la Fondation ARC, on s'attache à financer ce type de travaux dans le champ des cancers. Ce qu'il faut savoir, c'est que si la recherche clinique est financée principalement par l'industrie, la recherche fondamentale et la recherche translationnelle ne le sont que très rarement, alors qu'elles concourent très clairement aux travaux cliniques.

Les liens entre les 3 différents types de recherche

Recherche fondamentale
Produire des savoirs et faire émerger des concepts nouveaux

↔

Recherche translationnelle
Rapprocher recherches clinique et fondamentale : produire des applications concrètes à partir de connaissances fondamentales ou faire émerger une question de recherche à partir d'observations cliniques

↔

Recherche clinique
Évaluer la sécurité et l'efficacité de nouveaux traitements ou de nouvelles méthodes

Est-ce que ces disciplines arrivent bien à se parler ?

De fait, les limites entre ces trois disciplines sont de plus en plus poreuses parce que même les médecins-chercheurs menant des recherches cliniques se posent de plus en plus des questions visant à comprendre quels sont les mécanismes biologiques des cancers et quels sont les modes d'action des médicaments au niveau moléculaire : on n'a plus de cliniciens n'ayant jamais entendu parler de recherche ou, au contraire, de chercheurs en recherche fondamentale qui se détourneraient totalement d'une recherche appliquée. Aujourd'hui, il y a beaucoup de médecins qui font de la recherche fondamentale et/ou translationnelle en plus ou à la place de la recherche clinique, j'en suis un exemple : je suis biologiste médicale au départ !

Par nature, la recherche fondamentale se situe en amont des applications pour le patient. Cela signifie-t-il que la recherche fondamentale peut ne pas se soucier de l'impact pour le patient ?

Oui et non ! La recherche fondamentale ne définit pas ses objectifs en fonction des applications de la recherche, c'est vrai. En revanche, les découvertes en biologie qui ont eu un impact majeur pour les patients relevaient de la recherche fondamentale !

Pour exemple, on peut citer, et pas des moindres, l'immunologiste japonais Tasuku Honjo, qui a découvert la protéine PD1 en 1992. Initialement, ses travaux visaient strictement à décrire cette protéine, à la caractériser. Il a notamment montré le rôle physiologique de PD1 dans le contrôle de la réponse immunitaire. Et c'est ce même Tasuku Hondjo qui, en 2012, a signé l'étude phare qui montrait l'efficacité du blocage de PD1 pour traiter certains cancers métastatiques. C'est la même personne ! Initialement, il ne cherchait pas une molécule pour améliorer l'immunothérapie contre les cancers – la nature ne crée pas des protéines pour que l'on désigne les anticorps qui vont venir les contrer – il cherchait à comprendre comment la réponse immune s'active et se réprime. Ses travaux visaient simplement à décrire PD1. Puis il a vu que cette protéine s'exprimait dans différents cancers et il a mis en place une thérapeutique dans un délai finalement relativement court. C'est pour ces travaux qu'il a eu le Prix Nobel de médecine en 2018 !

Mais surtout, l'autre intérêt de la recherche fondamentale, c'est d'avoir quelque chose qui continue, qui plante les graines de ce qui nourrira la recherche clinique dans l'avenir. Qui permet aussi de sortir des modes…

La recherche fondamentale ne définit pas ses objectifs en fonction des applications de la recherche, c'est vrai ! En revanche, les découvertes en biologie qui ont eu un impact majeur pour les patients relevaient de la recherche fondamentale.

Il y a des modes en recherche ?

Oui ! Il y a des modes, même en thérapeutique, quand une nouvelle piste prometteuse voit le jour, quand des technologies ou des résultats préliminaires apparaissent… Il faut que les gens y croient pour attirer des industriels… En ce moment par exemple, tout le monde s'intéresse aux CAR-T cells et à l'immunologie spécifique !

Mais en 1992, quand Honjo publie ses résultats sur PD1, il y avait déjà beaucoup d'immunothérapies des cancers. Je me rappelle, lorsque j'étais en thèse, avoir entendu PPDA à la télé parler d'un traitement pour les lymphomes, semblant dire qu'il guérissait 50 % des cancers… En l'occurrence, l'essai clinique n'a pas été concluant, on en a déduit que l'immunothérapie ne fonctionnait pas, et la mode est passée aux thérapies ciblées.

Or, c'est bien parce qu'il y a eu des chercheurs, comme Honjo, qui ont continué à faire des travaux immunologiques en amont pour essayer de comprendre les raisons de cet « échec », que la recherche a pu avancer. En partant de la clinique, on était arrivé au bout de ce que l'on pouvait faire, on était à un point de blocage. C'est parce qu'il a gardé son cap et identifié des mécanismes tels ceux de PD1 qu'on a refait de l'immunothérapie des cancers.

Mais heureusement que les chercheurs s'investissent sur le temps long parce que sinon, il n'y aurait jamais eu de *revival* en immunothérapie.

Le délai de transfert entre la découverte d'une connaissance en recherche fondamentale et son application au chevet du patient est long. C'est aussi un des gros enjeux de la recherche. Est-ce que ces délais de transfert se sont accélérés ?

Oui ! Paul Ehrlich, le premier immunologiste, Prix Nobel de Médecine en 1908, a mis au point sa théorie des « *magic bullets* »[1] en 1907, qui a ouvert la voie aux chimiothérapies : près de 40 ans plus tard elles seront développées – à la fin des années 1940 pour les premières !

Dans le cas de Honjo, on est sur un délai de 20 ans, entre la découverte fondamentale et son application thérapeutique. C'est rapide ! 20 ans en intégrant un essai clinique avec des résultats ! On parle bien du délai entre le moment où on a identifié les fonctions d'une protéine et celui où on a réussi à la cibler en thérapeutique avec des résultats cliniques. C'est incroyablement court !

De manière générale, en recherche, le temps est très long. Mais le temps le plus long, ce sont les 10 ans d'un essai clinique qui est inutilisable parce qu'on ne s'est pas posé la bonne question au départ…

La recherche fondamentale peut-elle s'accélérer ?

La recherche, poser une question, y répondre, valider cette réponse et pouvoir produire une donnée : ça prend du temps.

En revanche, ce qui est sûr, c'est que le temps s'est accéléré de nos jours.

Ce sont les données, les milliards de données accessibles et générées grâce à la recherche académique, ainsi que tous les outils pour les interroger et les analyser, qui ont changé la donne : toutes ces techniques (intelligence artificielle, bases bio-informatiques, screening de molécules, banques entières d'images de tumeur, etc.) permettent de faire le lien entre une découverte et son intérêt potentiel. Je ne dis pas que c'est simple mais si vous avez envie d'essayer de trouver une application en cancérologie pour votre découverte en recherche fondamentale, les outils sont là !

A contrario, est-ce que le chercheur peut se faire noyer dans le flot de données qu'il a à traiter ?

C'est le risque ! C'est pour ça qu'il faut encourager et financer la participation de bio-informaticiens aux projets !

1 • Hypothèse selon laquelle on allait pouvoir identifier des molécules capables de cibler de manière spécifique et sans toxicité un pathogène, ou une cellule cancéreuse.

En recherche, le temps est plus long, ce sont les 10 est inutilisable parce qu' question

très long. Mais le temps le ans d'un essai clinique qui on ne s'est pas posé la bonne au départ…

Comment la Fondation ARC garantit-elle le transfert des découvertes de la recherche fondamentale vers la clinique ?

Les projets dans lesquels on veut assurer une transférabilité entre recherche fondamentale et recherche clinique, sont souvent des gros projets. On fait en sorte que soient associés précocement, dans l'architecture des projets, des chercheurs fondamentaux, des cliniciens et des « expertises d'interface » : des bio-informaticiens, des anatomo-pathologistes, des modélisateurs (modèles informatiques, animaux ou organoïdes), toutes ces personnes dont les compétences sont rares, que l'on retrouve insuffisamment dans les projets, et qui garantissent le lien entre les différentes disciplines.
On fait attention à ce qu'il y ait cette association de compétences, de gens avec des visions différentes. On veut qu'il y ait cette dynamique collective, pas un agrégat d'individus. Il faut qu'il y ait toutes ces différentes briques dans un projet. On y est vraiment attentifs et on est bons pour les repérer et les financer à la Fondation ARC.

La Fondation ARC mène-t-elle des actions spécifiques dans cette intention ?

Oui, il existe différents programmes qui favorisent les liens entre cliniciens et chercheurs : pour exemple, les aides individuelles aux jeunes médecins. C'est un outil très pertinent qui crée des synergies, pour donner le goût à de jeunes médecins de faire de la recherche, on le voit, ils se prennent au jeu.
De même, avec le programme « Leader international en oncologie », un programme de la Fondation ARC qui vise à rapatrier en France des chercheurs d'envergure internationale, on sélectionne des chercheurs avec de très gros CV et on les challenge vraiment sur le fait que le cancer doit avoir une vraie réalité dans le projet.

Arrive-t-il que la recherche clinique, quand elle se trouve confrontée à une impasse, fasse appel à la recherche fondamentale pour être « débloquée » ?

Aujourd'hui, toute la recherche clinique comprend une part de recherche fondamentale : la façon dont on aborde la clinique est très orientée par cette recherche, on n'a plus du tout une vision purement clinique des pathologies.
L'exemple de l'immunothérapie est très parlant à cet égard : on était arrivé à une impasse, et c'est la recherche fondamentale qui a réussi

à relancer la machine. Et c'est d'autant plus vrai pour les associations thérapeutiques : on a tellement de molécules que l'on ne peut pas tout tester dans des essais avec soixante combinaisons différentes… On va bientôt avoir plus de molécules que de patients ! Le champ des possibles est colossal en clinique : la recherche fondamentale va nous permettre d'établir le rationnel, de trouver la nature et l'enchaînement des associations à tester pour avoir une efficacité clinique. C'est impossible de le déterminer directement en clinique pure. En revanche, la compréhension fine de la mécanistique moléculaire va permettre de trouver des enchaînements pertinents.

Beaucoup de questions de recherche fondamentale émergent en recherche clinique ou translationnelle : un des bons exemples en ce moment, c'est le coronavirus.

La clinique peut-elle faire des découvertes ?

Oui ! Il ne faut pas opposer essais cliniques et recherches fondamentales : il y a aussi des connaissances fondamentales qui sortent des essais cliniques, encore faut-il que l'essai ait été bâti de façon à ce que ces connaissances puissent être générées. La chance totale n'existe pas.

À la Fondation ARC, on prend en compte, dans nos critères d'attribution de financements, la capacité qu'aura l'essai clinique à poser des questions de recherche fondamentale, qui pourront servir pour de futurs projets.

De manière générale, beaucoup de questions de recherche fondamentale émergent en recherche clinique ou translationnelle : un des bons exemples en ce moment, c'est le coronavirus. La pandémie du Covid est un élément déterminant pour des découvertes fondamentales en immunologie et en virologie : le point d'entrée est bien clinique, mais un nombre considérable de découvertes en recherche fondamentale en sont issues.

Mais alors, où se situe l'innovation en recherche ?

Il faut faire la différence entre innovation et rupture : la recherche fondamentale est le lieu de la découverte pure, de la découverte totale, de la rupture. La recherche clinique sera plutôt le lieu de l'innovation. Attention, toute la recherche clinique n'est pas innovante, et ce n'est pas son propos d'ailleurs. Un essai clinique industriel a pour objectif la mise sur le marché d'un traitement, il n'a pas vocation à être nécessairement innovant et c'est très bien comme ça. Mais dans la recherche translationnelle et la recherche clinique académique, il y a une vraie place pour l'innovation. Les avancées se font souvent de manière incrémentale : en essayant en première ligne de traitement une molécule normalement utilisée en rechute, en modifiant les dosages, en associant telle et telle molécule entre elles, etc. Là aussi il y a de l'innovation.

Mais n'oublions pas que la rupture en recherche fondamentale peut être liée à sa traduction en application pour le patient ! Par exemple, les premiers travaux sur le système CRISPR cas9[2] – dont on a découvert la capacité à couper l'ADN et modifier le génome, ouvrant ainsi de nombreuses possibilités thérapeutiques notamment dans des maladies génétiques – portaient sur des plantes. C'était déjà très prometteur mais on ne parlait pas alors de rupture. C'est à partir du moment où on a pu établir des applications en biologie humaine que c'est devenu une rupture.

Qu'est-ce qu'un résultat en recherche fondamentale ? À quel moment parle-t-on de résultat ?

Un résultat, c'est la réponse à une question : il n'y a pas vraiment de différence que l'on soit en recherche fondamentale ou en clinique.

Une question scientifique, à laquelle on aura répondu avec les meilleurs outils à disposition au moment où on pose la question (dix ans après il faut pouvoir reposer la même question avec de nouveaux outils afin potentiellement d'optimiser la réponse ou d'avoir une réponse différente). Cette réponse doit obéir à des critères de qualité et des garanties de validation, puis, éventuellement, faire l'objet d'une publication dans des revues où ces résultats seront discutés et éprouvés.

2 • Découverte pour laquelle Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna ont obtenu en 2020 le prix Nobel de chimie.

Un résultat négatif, c'est un mauvais résultat ?

Un résultat négatif, c'est répondre « non » à la question posée, pour laquelle on avait a priori une intuition ou des raisons de penser que la réponse serait « oui ». Ce n'est pas un mauvais résultat.

Un mauvais résultat, encore une fois, c'est une question mal posée avec des données inexploitables, ou un projet porté non par une question scientifique mais par des outils.

C'est d'ailleurs le risque : se laisser porter par les outils et non par la question scientifique… Aujourd'hui par exemple le risque peut être de s'emballer dans la pure production de données, sans réelle question scientifique : or la richesse, c'est la question, pas la donnée. À la Fondation ARC, on ne finance pas des projets qui sont de la pure génération de données.

Comment évalue-t-on la recherche fondamentale ?

C'est en premier lieu, un rapport scientifique à la fin du projet. Puis, en second lieu, si les résultats sont très bons, c'est leur publication dans un journal scientifique où ils seront revus par des pairs. Ce schéma classique est complété sur certains gros projets par des auditions au fil du projet. C'est l'occasion pour la Fondation ARC de véritablement dialoguer avec le porteur du projet.

En revanche, l'évaluation à long terme de la recherche fondamentale est en réalité assez difficile. On a cependant, à la Fondation ARC, un prix scientifique intitulé « Équipe à l'honneur », qui permet de récompenser, deux ou trois ans après la fin d'un projet, l'équipe qui a obtenu les avancées les plus marquantes.

La recherche fondamentale est le lieu de la découverte pure, de la découverte totale, de la rupture. La recherche clinique sera plutôt le lieu de l'innovation.

Y a-t-il beaucoup d'échecs en recherche fondamentale ?

C'est très rare qu'un projet de recherche fondamentale ne donne rien. Une réponse négative à une question : c'est une réponse ! En revanche, en recherche clinique, ça peut arriver, quand par exemple un projet ne démarre pas : la façon de sélectionner les patients s'avère mauvaise, l'industriel sort du projet et emporte sa molécule parce qu'il ne veut finalement plus développer le médicament…

En revanche, ce qui peut arriver, c'est le scoop…! On travaille sur un projet depuis des années et un autre chercheur sort un résultat similaire, juste avant… Il ne faut pas oublier que la recherche, c'est un monde de compétition…

Et de risque ! Comment gère-t-on le risque de ce type de recherche, en tant que financeur ?

On trouve l'équilibre entre, d'un côté, une évaluation approfondie des projets et, de l'autre, la liberté du chercheur. On finance des gens qui ont fait montre d'une bonne dynamique scientifique, et on doit leur faire confiance. Si l'on doit cadrer la prise de risque par tous les mécanismes qu'on a déjà vus, notamment par des bilans réguliers, on doit aussi garantir la liberté du porteur de projet.

Les deux notions ne se sont pas antinomiques. On fait une expertise la plus approfondie possible des dossiers et ensuite, on peut prendre le risque de financer le chercheur, parce que le risque est mesuré. Mais il y a toujours un risque à prendre : pour l'éliminer, il faut le prendre !

Comment articuler d'un côté un risque calculé, géré et de l'autre la nécessaire place laissée à l'innovation, la création, l'intuition ?

Pour qu'il y ait une part de sérendipité, de hasard heureux, dans un projet, il faut accepter d'accompagner le projet, de le voir évoluer, accepter qu'il soit vivant, et le cas échéant, le repositionner. Mais surtout, ménager cette part de liberté du chercheur. Et c'est ce que fait la Fondation ARC au quotidien !

Vous insistez sur cette notion de liberté. Quelles sont, par ailleurs, les qualités d'un bon chercheur ?

Il y a celles que l'on connait : la rigueur, le sérieux. Mais on oublie aussi beaucoup de mentionner la résilience. Il faut savoir accepter l'échec. Pas l'échec scientifique mais l'échec personnel : tous les jours, on rate des manipulations, on se voit refuser des articles, etc. Il faut savoir se remettre en selle après cela. On peut citer également l'acharnement, la ténacité. Mais aussi la créativité, la curiosité qui sont indispensables. Et puis, aussi un peu de chance, il faut être honnête !

Une autre qualité dont on ne parle pas : le charisme. Il faut aussi une dose de leadership, avoir cette capacité à mettre en ordre les gens autour de soi pour que le projet se fasse. En biologie, le chercheur isolé dans son laboratoire, ça n'existe pas, il faut être meneur d'équipe.

Alors justement, quelle est l'organisation la plus adéquate pour une recherche qui trouve ? Y a-t-il un écosystème favorable à la recherche fondamentale ?

Je ne pense pas qu'il y ait d'écosystème type qui favorise la recherche. En 2019, est paru dans la revue *Nature* un article intitulé « *Large Teams develop and small teams disrupt science and technology* »[3] , qui tendait à montrer que le caractère disruptif d'une équipe est inversement proportionnel à sa taille. L'innovation naitrait dans un tout petit groupe de personnes mais son développement nécessiterait un grand nombre de personnes. Dans les faits, je ne suis pas sûre que cela soit si vrai, je pense surtout qu'il faut des collaborations et des interactions entre les gens. On stérilise le système si on dit qu'une équipe, ça doit être tant ou tant de personnes. Le seul critère à garder en tête, c'est que la structure des équipes en place permette de répondre à la question posée.

Et qu'en est-il du type de financement ?

De la même manière, il n'y a pas de financement type : on peut avoir des financements qui favorisent les équipes (c'est-à-dire un système avec des chercheurs sur des postes pérennes, sélectionnés sur la base de critères hyper sélectifs, mais sans projets dédiés) ou des financements qui favorisent les projets. Les deux peuvent fonctionner. Le système américain, par exemple, marche très bien alors qu'il

3 • www.nature.com/articles/s41586-019-0941-9

fait la part belle à un chercheur qui s'entoure d'une quinzaine de post-doctorants qui travaillent pour lui, et que le statut de chacun est quand même très précaire : une équipe peut être dissoute en un rien de temps si les résultats ne sont pas au rendez-vous. Mais ce système marche parce qu'il est transparent. Le nôtre ne l'est pas : il manque de clarté et génère beaucoup de frustrations. On recrute des jeunes chercheurs en poste pérenne mais ils n'ont pas nécessairement d'argent pour travailler. La réussite des projets est découplée de la réussite des individus, qui ont l'impression d'être perpétuellement dans le sacrifice.
La manière dont humainement la recherche est organisée, les conditions de travail et la qualité de vie des chercheurs, ont un impact mais celui-ci n'est pas du tout évalué !

La Fondation ARC vient justement de mener une enquête auprès de 204 chercheurs sur l'attractivité de la France au niveau international en termes de recherche. Et effectivement, la question de la qualité de vie et des conditions de travail ont été évoquées comme des facteurs importants…

Le système de postes pérennes, que l'on a en France, est très attractif ! On peut faire de la recherche à temps plein ! Pour ce qui est des salaires, oui, on peut en discuter mais quand on parle avec les jeunes chercheurs, ce n'est pas la question qui arrive en premier. On entend plutôt parler de reconnaissance, d'insertion dans des équipes de recherche, de sens donné à son travail… La recherche, comme les autres secteurs, est travaillée par ces questions de société. On y retrouve des attentes très fortes, pas propres à la recherche, mais qui sont encore un peu taboues : sur le temps et la charge de travail, le sens donné à sa fonction, l'organisation et les méthodes de travail… Le télétravail aussi… La place laissée à une vie de famille… En 2015, j'ai reçu le Prix Ita Askonas décerné tous les deux ans par la Fédération européenne des sociétés savantes en immunologie (EFIS) à une immunologiste chef d'équipe depuis moins de 10 ans. À chaque édition, on demandait aux lauréates si le fait d'être une femme avait été un problème dans leur carrière. Les lauréates précédentes disaient toutes que cela n'avait pas eu d'impact… tout en ajoutant qu'elles n'avaient pas eu d'enfant ! Je venais d'avoir ma fille, et effectivement si j'avais été mère plus tôt, je n'aurais sans doute pas pu mener la même carrière ! Or les professions de chercheurs en biologie sont des professions majoritairement féminines, il faut bien prendre en compte les attentes de la société sur ces questions et sur la façon d'accompagner les individus dans des carrières intégrant une dimension personnelle. On retrouve le même problème au niveau hospitalier : il n'y a que des femmes en médecine, mais ce ne sont que des hommes aux postes de PUPH[4]…

Ce qui est sûr, c'est qu'on a, [en France] des leaders internationaux et des centres avec une très bonne visibilité au niveau mondial !

Comment se porte la recherche fondamentale en France ?

Globalement, elle ne se porte pas trop mal ! Ce qui nous pénalise, c'est le poids de l'administratif : quand je vois toutes les belles choses qu'on arrive à faire avec autant de reporting, de suivi administratif, etc. je me dis qu'avec moins, on serait les leaders mondiaux ! À la Fondation ARC, on peut s'enorgueillir de démarches moins lourdes que chez d'autres financeurs : un chercheur, par exemple, peut nous écrire pour nous dire qu'il change la répartition entre ses dépenses de personnel et ses dépenses pour des réactifs, c'est acté et il avance ! Cette souplesse est tout à notre honneur !
Après, pour ce qui est de savoir si on est à la position où on devrait être par rapport aux autres pays, je ne sais pas, mais ce qui est sûr, c'est qu'on a des leaders internationaux et des centres avec une très bonne visibilité au niveau mondial !

4 • « Professeur des universités-praticien hospitalier » : statut mixte entre l'enseignement supérieur et l'hôpital.

La femme derrière la chercheuse

Comment et pourquoi êtes-vous devenue chercheuse ?

Je ne suis pas du sérail médical ni scientifique. Mon papa était forain, ma maman danseuse donc la recherche était un champ totalement inconnu pour moi.
Je suis, comme beaucoup de gens, devenue chercheuse suite à des rencontres. La première a été celle de l'immunologie, lors de mes études, avec un Professeur (Bernard Pau) qui m'a donné mon premier cours sur « la réaction antigène-anticorps ». J'ai trouvé cela magnifique, presque mystique, d'imaginer que nous avions dans notre corps les outils préformés pour répondre à tous les pathogènes et la capacité d'adapter cette réponse lors d'infections. Là j'ai décidé de faire de l'immunologie.
Ma deuxième rencontre, juste avant mon internat, a été celle de Bernard Klein, l'un des plus grands spécialistes français du myélome multiple. J'étais en stage en hématologie clinique à l'hôpital et on m'avait proposé de participer aux réunions scientifiques de son équipe de recherche. J'ai accepté et lors de la première réunion, il s'est tourné vers moi en disant « Karin, tu vas nous faire pour dans deux semaines, une présentation bibliographique sur l'apoptose, on verra comment tu t'en sors ». J'ai travaillé jour et nuit car je n'y connaissais rien et après ma présentation il m'a dit « si tu veux faire de la recherche, reviens me voir pour en discuter ». J'étais fascinée par l'émulation intellectuelle qui se dégageait de ces réunions et Bernard est devenu mon mentor de Master 2 (à l'époque on disait DEA) puis de thèse… Ça y est, j'étais « entrée en recherche » un peu comme on « entre en religion ». Enfin pour boucler la boucle, j'ai fini par me marier avec un immunologiste…

Quels sont vos hobbies ?

Alors bon, je ne suis sans doute pas wonder woman car le travail est mon principal hobby. En dehors de cela, je consacre le maximum de temps possible à ma fille de 6 ans… Rien d'original.
Mais normalement je ne déroge pas à ma séance de pilates hebdomadaire, mon film au cinéma le jeudi soir, et ma lecture du soir : après quelques années occupées par les livres pour enfants, je souffle enfin (vive le CP !) et peux reprendre mon rythme de croisière de deux ou trois livres par semaine… ce qui est bien sûr très insuffisant. Mon rêve est de pouvoir écrire à ma retraite mais bon on en est encore loin !!

Quelle est la réalisation professionnelle dont vous êtes la plus fière ?

Bien sûr je suis fière de chaque papier publié car il résulte d'un énorme travail et je suis fière que tous soient bien référencés, car leurs résultats sont reproduits par les pairs.
Mais globalement, ma plus grande fierté est d'avoir réussi, en partant de zéro (il n'y avait même pas de laboratoire et on a commencé dans des bureaux réaménagés) à monter sur Rennes une équipe puis une unité de recherche qui comprend maintenant trois équipes et un laboratoire de recherche translationnelle. Ce n'est pas un travail individuel bien sûr et ce n'est pas tous les jours si facile de consacrer une partie énorme de mon temps à des aspects administratifs mais créer une dynamique, voir grandir des scientifiques plus jeunes, aboutir à des essais cliniques innovants, c'est ce qu'il y a certainement de plus satisfaisant sur le long terme.

Fondation ARC
pour la **recherche**
sur le **cancer**

© H. Thouroude, F. Dall'Anese/Fondation ARC, L. Deleurme/Université de Rennes, A. Avril/CIMI Paris/Fondation ARC