

LE JOURNAL

DE **L'INSTITUT CURIE**

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER

ENTRE NOUS

Être acteur dans
la lutte contre le cancer

RECHERCHE

Un nouveau laboratoire
à l'Institut Curie

DOSSIER

Immunothérapie

Sur la piste des vaccins thérapeutiques

SOMMAIRE

➔ ACTUALITÉS

Institut Curie
Projet ambitieux
pour de nouveaux laboratoires
Brevet : une nouvelle bataille
en perspective
Actualités générales
Dépistage du cancer du sein :
pour un meilleur pronostic

➔ DÉCRYPTAGE

Adhérence cellulaire :
la cohésion des organismes vivants

➔ DOSSIER

IMMUNOTHÉRAPIE



**SUR LA PISTE
DES VACCINS
THÉRAPEUTIQUES**

Témoignage
Christiane a bénéficié
d'un essai à l'Institut Curie
Grâce à vous
Un espoir face
à certains cancers

➔ ENTRE NOUS

Initiatives
Un jardin pour la Vie...
Week-end caritatif
contre le cancer
Rétrospective
La lutte contre le cancer s'affiche

ÉDITORIAL

L'Institut
Curie se dote
d'une nouvelle
identité visuelle



Comme je vous l'annonçais récemment, l'Institut Curie, au terme d'une longue réflexion, vient de définir un « plan stratégique », guide de conduite pour les quatre prochaines années. Simultanément, il se dote d'une nouvelle identité visuelle à travers un logo (ci-dessus) qui reflète nos valeurs, notre mission et nos objectifs. Ses deux anneaux symbolisent l'union du centre de recherche et de l'hôpital, mais aussi le lien qui unit l'Institut Curie aux patients, aux donateurs, et à l'ensemble de ses partenaires de la recherche et du soin. L'intersection des anneaux traduit notre volonté de transparence qui guide notre éthique. La couleur orange synonyme d'énergie et de dynamisme, marque l'engagement des acteurs de l'Institut Curie dans leur lutte quotidienne contre le cancer. Elle rappelle également la jonquille, fleur que l'Institut promeut comme symbole d'espoir. Tandis que la couleur grise donne à l'ensemble rigueur et excellence. « Ensemble, prenons le cancer de vitesse » sera la signature, l'objectif permanent de l'Institut Curie qui fonde le travail commun des chercheurs, des médecins et des soignants, moteur de l'innovation. Tous mobilisent leurs énergies pour permettre aux patients de bénéficier des dernières avancées de la cancérologie, le plus rapidement possible et quel que soit leur lieu de prise en charge. Fortes de la reconnaissance de la qualité de leur expertise, les équipes scientifiques et soignantes sont soucieuses de partager les innovations et de transmettre les découvertes au plus grand nombre. Cette nouvelle identité visuelle est l'affirmation, vis-à-vis des patients et des donateurs, de notre volonté de progresser dans la connaissance et le traitement des cancers. Ensemble, prenons le cancer de vitesse. Merci à tous de votre soutien.

P^r Claude Huriet, président de l'Institut Curie



Amélie Mauresmo : marraine de l'Institut Curie

Depuis 2003, la championne de tennis apporte bénévolement son soutien aux chercheurs, aux médecins de l'Institut Curie et tout particulièrement aux malades du cancer. Désormais marraine de l'Institut, elle « espère pouvoir leur donner du courage et un peu de bonheur. Il faut toujours aller de l'avant, se battre. Parfois, on est moins motivé et, à d'autres moments, on reprend confiance en soi ».



institutCurie

LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER EST ÉDITÉ PAR L'INSTITUT CURIE - 26, RUE D'ULM, 75248 PARIS CEDEX 05 - FAX : 01 43 25 17 56 - JOURNAL.INSTITUT-CURIE@CURIE.FR - WWW.CURIE.FR - **DIRECTEUR DE LA PUBLICATION** : P^r CLAUDE HURIET - **RÉDACTRICE EN CHEF** : NATHALIE BOISSIÈRE - **RÉDACTION** : CHLOÉ BESSON, PASCALE BOULANGER, CHRISTELLE DANIEL, CÉLINE GIUSTRANTI, ABIGAILLE LACOMBE-DIDIER, MARIE-LAURE MOINET, XAVIER SIMONIN - **ICONOGRAPHIE** : CÉCILE CHARRÉ (01 44 32 40 51) - **DONS ET ABONNEMENTS** : YOVAN VUJOSEVIC (01 44 32 40 80) - **ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO** : SEBASTIAN AMIGORENA, P^r PIERRE BEY, GINETTE BUSSON, D^r LAURE COPEL, D^r THIERRY DORVAL, NATHALIE HUCHETTE, D^r OLIVIER LANTZ, ALEXANDRE LESCURE, P^r DANIEL LOUVARD, D^r JEAN MICHON, D^r SOPHIE PIPERNO-NEUMANN, PIERRE POUILLART, ROSELYNE VASSEUR, D^r ANNE TARDIVON DE L'INSTITUT CURIE - LE SOMMAIRE, LES TITRES, CHAPÔS, INTERTITRES, ILLUSTRATIONS ET LÉGENDES SONT DE LA RESPONSABILITÉ DE LA RÉDACTION EN CHEF ET N'ENGAGENT PAS LES AUTEURS - **PHOTO DE COUVERTURE** : PRÉPARATION À L'HÔPITAL DE JOUR DE MÉDECINE ONCOLOGIQUE DE L'INSTITUT CURIE - A. LESCURE / INSTITUT CURIE - **ABONNEMENT POUR 4 NUMÉROS/AN** : 5 € - **CRÉATION ET RÉALISATION** : CITIZEN PRESS (01 53 00 10 00) - **FABRICATION** : TC GRAPHITE (PARIS) - **IMPRESSION** : LA GALIOTE PRENANT 70/82 RUE AUBER 94400 VITRY/SEINE - **NUMÉRO DE COMMISSION PARITAIRE** : 0907H82469 - **DÉPÔT LÉGAL DU N° 62** : JUIN 2005 - **CE NUMÉRO A ÉTÉ IMPRIMÉ** À 150 000 EXEMPLAIRES.



➔ RECHERCHE

Projet ambitieux
pour de nouveaux laboratoires

⬆ La façade de verre sérigraphiée reflétera les différents styles architecturaux du campus dont les bâtiments ont été construits tout au long du siècle dernier.

Depuis que les biologistes ont rapproché certains mécanismes de développement de l'œuf fécondé à ceux de la tumeur, l'Institut Curie mise sur ce champ d'investigations qu'est la biologie du développement pour mieux comprendre les règles que suit la cellule cancéreuse (lire l'encadré). L'Académie des sciences vient d'ailleurs de publier un rapport¹ rappelant l'intérêt de cette discipline fondamentale pour l'étude des pathologies comme les cancers. Le projet de l'Institut Curie de dédier un pôle de recherches à ce domaine de la biologie est aujourd'hui en passe de se concrétiser. Avec ce chantier au cœur de Paris, une dizaine d'années après celui de l'hôpital, le centre de lutte contre le cancer parisien montre une nouvelle fois sa volonté de poursuivre sa politique scientifique et médicale innovante. L'Institut Curie va ainsi créer le plus grand centre de recherche français dédié à la biologie du développement. La construction de ce bâtiment de 3 500 m² et son équipement nécessitent

25 millions d'euros. Ils seront financés par des fonds publics et grâce à la générosité des donateurs. Les travaux devraient être terminés courant 2007, les ouvriers laissant alors la place aux chercheurs du CNRS, de l'Inserm, des universités, avec une ouverture pour des candidatures émanant d'institutions internationales. À la tête de ce pôle d'une centaine de personnes (chercheurs seniors et juniors,

personnels administratifs), un grand nom de la biologie et de la génétique du développement : le P^r Spyridon Artavanis-Tsakonas, du Collège de France et du Massachusetts General Hospital (Harvard, États-Unis).

Nathalie Oudar

1. Biologie cellulaire – Biologie du développement. Rapport sur la science et la technologie n° 19 (déc. 2004) coordonné par le P^r D. Louvard, directeur du Centre de recherche de l'Institut Curie.

PARCE QUE LE CANCER MIME LES DÉBUTS DE LA VIE

Le cancer étant, par excellence, un problème de biologie et de génétique du développement, la création du pôle de biologie du développement est en parfaite adéquation avec la mission de l'Institut Curie. Les ressemblances entre une tumeur cancéreuse et un embryon sont en effet troublantes : à l'image d'une tumeur en pleine croissance, les cellules d'un œuf fécondé connaissent un rythme soutenu de divisions. Les cellules cancéreuses, si elles s'échappent de leur tumeur d'origine, peuvent engendrer des métastases, tandis que les cellules de l'œuf migrent pour former les futurs organes. Ces dernières années, les généticiens ont accumulé les preuves que les gènes dits « architectes » impliqués dans le développement de l'embryon le sont aussi dans l'apparition des tumeurs. Ces découvertes ont déjà enrichi nos connaissances en génétique du cancer grâce au dialogue entre chercheurs en cancérologie et spécialistes du développement. Cet éclairage original sur l'oncogenèse et, à terme, sur les cibles et les approches thérapeutiques à mettre en œuvre, est une étape essentielle de la mise au point de nouveaux outils thérapeutiques.

EN BREF

BREVET
UNE NOUVELLE BATAILLE
EN PERSPECTIVE

Le D' Dominique Stoppa-Lyonnet de l'Institut Curie, initiatrice de l'opposition aux brevets abusifs, et Gert Matthijs, de l'université de Louvain (Belgique), représentant l'opposition européenne.

Le 29 juin prochain, l'Office européen des brevets (OEB) doit à nouveau se pencher sur un brevet déposé par la société américaine Myriad Genetics. Le brevet concerne cette fois le gène BRCA2 lié à un risque élevé de cancer du sein ou de l'ovaire. Comme son « homologue » BRCA1, ce gène est convoité par l'entreprise de biotechnologie. Il y a quelques mois encore, deux brevets octroyaient à Myriad Genetics un monopole d'exploitation des tests génétiques utilisant BRCA1 l'incitant à pratiquer des prix prohibitifs (3000 euros le test, trois fois plus cher qu'en Europe). Le manque de fiabilité de ces tests avait pourtant été démontré par les généticiens de l'Institut Curie. Leur responsable, le D' Dominique Stoppa-Lyonnet, chef du service d'oncogénétique à l'Institut Curie, avait alors initié une opposition nationale et européenne contre ces brevets. En mai 2004 et janvier 2005, l'OEB lui donnait en grande partie raison. « C'est une victoire pour la conception de la santé publique, de la recherche et contre l'abus de monopole », avait alors déclaré le Pr Claude Huriet, président de l'Institut Curie. Cette liberté recouvrée pour BRCA1 permet de poursuivre les recherches sur ce gène : « Les laboratoires vont continuer à optimiser ces tests sans crainte d'être attaqués pour contrefaçon », s'est félicité Dominique Stoppa-Lyonnet. Espérons que l'OEB saura, une fois de plus, entendre ces arguments.

C. D.

POUR EN SAVOIR PLUS

www.curie.fr/home/presse
Lire Le Journal de l'Institut Curie (août 2004).

→ SOINS

L'infirmière : au cœur du progrès

Méconnue du public, la recherche infirmière, axée sur le confort du malade contribue à améliorer la qualité des soins en complément de la recherche clinique. Depuis 2003, l'Institut Curie a instauré le « temps protégé », pour permettre aux équipes médicales comme aux équipes soignantes de développer des projets de recherche. En 2005, 1,2 million d'euros y est consacré grâce à la générosité des donateurs de l'Institut Curie. Ainsi, plusieurs recherches infirmières tentent de mieux répondre aux besoins des patients, parmi lesquelles la prise en compte de la fatigue durant les cures de chimiothérapie, l'efficacité de l'hypno-analgésie (lutte contre la douleur par l'hypnose) ou l'utilisation d'un matelas spécifique dans la lutte contre la douleur...

Dans le contexte actuel de pénurie infirmière, l'Institut Curie offre à ces

professionnelles des conditions de travail valorisantes, leur permettant, via cette recherche, d'être acteurs des progrès de la prise en charge des malades atteints de cancer.

Christelle Daniel

Très proche des patients, l'infirmière joue un rôle important dans la diffusion des techniques innovantes d'amélioration de leur prise en charge.



A. Lescure / Institut Curie

→ CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Vers une meilleure
évaluation du risque

Avec 3387 nouveaux cas diagnostiqués et 1 000 décès recensés en 2000, le cancer du col de l'utérus est une priorité de santé publique en France. Près de 90 % de ces cancers se développent à partir de lésions précancéreuses dues aux papillomavirus humains (HPV). La détection par un frottis de ces lésions, généralement présentes dix à quinze ans avant le développement d'un cancer,

permet d'intervenir pendant cette période de latence. L'équipe du D' Xavier Sastre à l'hôpital de l'Institut Curie vient de mettre en évidence un facteur génétique qui protège certaines femmes contre la progression de ces lésions précancéreuses vers un cancer. Leur étude révèle que les femmes porteuses d'une certaine région du génome contenant des gènes participant à la réponse

immunitaire (groupes tissulaires HLA) ont une forte probabilité de guérison spontanée. Cette découverte devrait permettre de distinguer, parmi les femmes dont le frottis révèle la présence d'une lésion précancéreuse, celles qui ont un réel risque d'aggravation.

Céline Giustranti

Obstetrics & Gynecology, octobre 2004.



BR

→ NUTRITION

Quand les traitements
changent les habitudes

Parce que les cancers et les traitements anticancéreux peuvent entraîner des difficultés à s'alimenter (perte d'appétit, nausées, vomissements, diarrhées...), les diététiciennes conseillent les patients en tenant compte de leur état nutritionnel, de leurs goûts, de leur pathologie et de leurs traitements. Elles entreprennent une surveillance dès le début des traitements et de façon régulière afin d'éviter aux patients une perte de poids qui leur serait préjudiciable. Dans le cas d'une chimiothérapie, le dégoût alimentaire, en particulier de la viande, est fréquent.

Fractionner les repas

« Nous recommandons, entre autres, aux malades de fractionner l'alimentation en plusieurs petits repas dans la journée et, s'ils sont gênés par les odeurs, nous leur conseillons des solutions telles que des menus froids par exemple », explique Jocelyne Meuric, responsable de l'unité de diététique de l'Institut Curie. Face à des douleurs buccales, il vaut mieux exclure les plats trop épicés, les fruits et les légumes trop acides. » Malgré cela, si les apports énergétiques restent insuffisants, des compléments alimentaires hypercaloriques sont prescrits. Les radiothérapies exigent autant de précautions. Si la sphère ORL (bouche, nez, larynx) est touchée, une sécheresse buccale peut s'installer et rendre les aliments difficiles à avaler. Quelques

adaptations sont alors nécessaires : ajouter des sauces aux aliments pour les rendre plus moelleux, par exemple, ou les mixer avec du bouillon ou du lait. « Si la radiothérapie est localisée sur l'abdomen, c'est le transit intestinal qui risque d'être perturbé, précise la diététicienne. À titre préventif, les patients doivent alors limiter l'apport en fibres et donc supprimer crudités, fruits crus ou secs. » Certains actes chirurgicaux peuvent engendrer des contraintes plus importantes. Par exemple, après une chirurgie de l'estomac, il faut fractionner les repas et programmer des collations d'aliments mixés toutes les deux heures. Après une chirurgie intestinale, les « fibres insolubles », contenues dans les légumes secs, les céréales complètes ou certains fruits, sont à proscrire. Quant à la chirurgie ORL, elle implique souvent une nutrition par sonde, en attendant la cicatrisation.

Des conseils au long cours

L'accompagnement nutritionnel des patients se fait tout au long de leur hospitalisation, au cas par cas, et se poursuit même après leur retour à domicile. « Ensemble, nous préparons un programme, avec pour objectif de retrouver une alimentation normale le plus rapidement possible », rappelle Jocelyne Meuric.

Abigaëlle Lacombe-Didier

EN BREF

CÉLÉBRATION
2005, UNE ANNÉE
« PHYSIQUE »

Sous le patronage de l'Unesco (Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture), 2005 célèbre les sciences physiques. Au-delà de cette commémoration, il s'agit de faire connaître au public l'importance de ce grand pan de la science. Les plus grands physiciens seront à l'honneur. Parmi eux, Irène et Frédéric Joliot-Curie dont le prix Nobel pour la découverte de la radioactivité artificielle fête ses 70 ans.

Curie et Joliot,
itinéraires
d'exception

Une conférence du cycle « Les mercredis du Musée Curie » portera un éclairage particulier sur la radioactivité à travers deux générations de scientifiques : les Curie et les Joliot-Curie. Leurs travaux et leurs parcours individuels seront largement illustrés grâce au Centre de ressources historiques du Musée Curie.

Le 13 juillet à 15 h, Musée Curie, Paris 5^e
Tél. : 01 42 34 67 49

Doisneau chez les Joliot-Curie

Une exposition de photographies d'Irène et de Frédéric Joliot-Curie prises par Robert Doisneau et des nombreux documents prêtés par le Musée Curie témoignent

des ambiances, des gestes et des équipements utilisés au Collège de France ou à l'Institut Curie dans les années 1940 et 1950. Certaines photographies sont inédites, la plupart oubliées. Toutes rappellent que Doisneau a également photographié des amoureux... de la science.

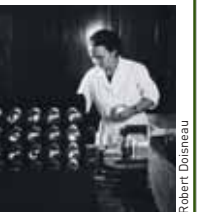
Jusqu'au 16 octobre. Musée des Arts et Métiers, Paris 3^e. Tél. : 01 53 01 82 00

C. D.



Frédéric Joliot.

Robert Doisneau

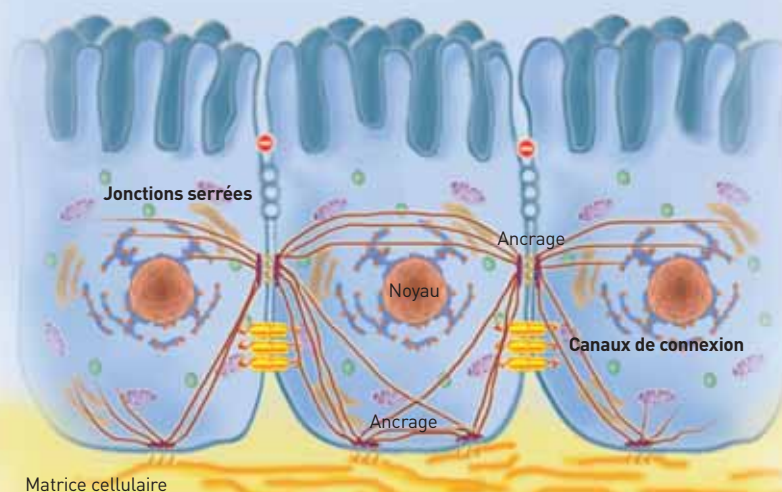


Robert Doisneau

La cohésion des organismes vivants

Nos cellules s'assemblent pour construire notre organisme. Puis, dans cet édifice ordonné, chacune reste à sa juste place. Si des cellules n'obéissent plus à cette règle, il y a danger ! C'est le cas lorsque des cellules tumorales se dissocient de leurs tissus d'origine et émigrent pour former des métastases.

Milieu extracellulaire (ici la cavité intérieure de l'intestin)



Exemple d'un épithélium formé d'une couche de cellules solidement reliées entre elles et à la matrice extracellulaire. Les épithéliums tapissent les surfaces exposées de nos organes comme la paroi intestinale.

CYC

➔ UNE ARCHITECTURE SOPHISTIQUEE

Pour édifier un organisme aussi complexe que le corps d'un animal ou d'un homme, les cellules se reconnaissent et, selon des cheminements strictement établis, s'assemblent en tissus qui se réunissent pour former les organes.

➔ UN ASSEMBLAGE PROGRAMMÉ

Comment s'assurer qu'une cellule s'associera correctement à ses voisines ? La cohérence de l'assemblage résulte d'un subtil équilibre entre mobilité et adhérence. Dès le développement embryonnaire, les cellules reçoivent des signaux qui les guident vers leur destination finale où elles rejoignent d'autres cellules de la même famille, s'y attachent et forment les tissus. Au sein de ces tissus, les cellules se sont « différenciées » pour remplir des fonctions spécifiques : nutrition, détoxification, contraction...

➔ DES ATTACHES DE TOUTES PARTS

Les différents tissus sont formés de cellules fixées les unes aux autres par des jonctions cellulaires spécialisées. Les cellules sont également fixées à un réseau externe, la matrice extracellulaire. Dure comme une dent, solide et élastique comme un tendon, transparente comme la cornée ou liquide comme le sang, la consistance du tissu dépend de la composition de cette matrice (calcaire, fibres, sucres...), de la densité des cellules et de leurs interactions. Sans ces systèmes d'attache, notre corps se désintégrerait.

➔ UN GRAND CHOIX DE TISSUS

- Certaines attaches ou jonctions serrées scellent les cellules entre elles, formant ainsi une barrière aux corps étrangers, comme l'est notre peau.
- D'autres jonctions assurent l'ancrage entre cellules voisines ou entre les cellules et la matrice extracellulaire,

par l'intermédiaire de filaments très résistants (cytosquelette) qui traversent les cellules et qui supportent les contraintes mécaniques.

- D'autres enfin (canaux de connexion) permettent le passage de composés chimiques ou de signaux électriques entre les cellules. Ce sont des voies de communication entre cellules d'un même tissu.

➔ UNE ADHÉRENCE PARFOIS DÉFAILLANTE

Certaines tumeurs restent circonscrites à un seul endroit sans qu'apparaisse un défaut d'adhérence cellulaire. D'autres contiennent des cellules tumorales qui acquièrent la possibilité de se détacher et ainsi de migrer dans les voies circulatoires avant de coloniser d'autres tissus. Il y a alors développement de métastases...

Pascale Boulanger (CNRS)

pour le Centre de vulgarisation de la connaissance, université Paris XI

Remerciements à Sylvie Dufour, Unité « Compartimentation et dynamique cellulaires » CNRS-Institut Curie.

IMMUNOTHÉRAPIE SUR LA PISTE DES VACCINS THÉRAPEUTIQUES



A. Lescure/Institut Curie

⬆ L'immunothérapie apprend à l'organisme des patients à se battre contre ses cellules malades, et seulement contre elles.

Depuis qu'ont été identifiées dans les cellules cancéreuses des protéines capables de déclencher une réaction de défense, biologistes et médecins cherchent à les utiliser en guise de vaccins. Les tout premiers essais cliniques sont prometteurs, mais nécessitent encore de nombreuses recherches pour que cette nouvelle approche devienne une valeur sûre dans la lutte contre les cancers.

Le principe de l'immunothérapie est très séduisant, reconnaît le Dr Olivier Lantz, chef d'équipe au sein de la nouvelle unité d'Immunologie clinique créée à l'Institut Curie en janvier 2005. *Il consiste à détruire de manière spécifique les cellules cancéreuses d'un patient en stimulant ses propres défenses immunitaires. Basés sur une vaccination, les traitements visent à obtenir une réaction ciblée, autonome et au long cours.* »

Les armes dont on dispose aujourd'hui sont loin d'atteindre cet objectif car elles font appel soit à l'immunité innée, généraliste et sans mémoire, soit aux anticorps, molécules qui se fixent passivement sur leur cible.

➔ Les premières, les défenses immunitaires, sont les multiples hormones locales à l'origine des réactions inflammatoires et de défense de l'organisme. Parmi ces messagers cellulaires on connaît des interleukines (de IL-1 à IL-29), des interférons

(-alpha, -gamma...), des facteurs nécrosant les tumeurs, etc. Certains sont utilisés en cancérologie depuis plus de vingt ans comme l'interleukine-2 dans le cancer du rein, l'interféron-alpha dans les mélanomes... « *Mais ils agissent à l'aveugle, avec des effets secondaires toxiques, et ne sont pas plus efficaces que la chimiothérapie* », précise le Dr Sophie Piperno-Neumann, oncologue à l'Institut Curie.

➔ Les secondes, les anticorps, sont produites par les lymphocytes B – type de cellules immunitaires, défenses de l'organisme contre les maladies – quand elles sont alertées de la présence d'une particule étrangère, l'**antigène**.

L'industrie pharmaceutique sait également les produire par biotechnologie. Purs produits du génie génétique, certains anticorps peuvent

L'immunothérapie classique : trop passive.

neutraliser plusieurs antigènes (gammablobulines), d'autres, les anticorps monoclonaux, sont hyperspécialisés.

Chaque clone d'anticorps reconnaît un antigène et un seul. C'est le cas des **vaccins** qui sont autorisés dans le traitement de certains cancers métastatiques. Ainsi, le trastuzumab est efficace contre les cancers du sein surexprimant l'antigène HER2. Remarquable progrès, il ne concerne malheureusement qu'à peine un quart des patientes (lire « Témoignage », p. 11).

Le rituximab est actif contre les cellules malignes présentant l'antigène CD20, c'est-à-dire dans certains lymphomes folliculaires et dans les lymphomes non-hodgkinien agressifs diffus à grandes cellules B. Ce traitement constitue un espoir thérapeutique très important. Les taux de réponse dans les lymphomes folliculaires non-hodgkiniens à cellules B ou les lymphomes de bas grade, en rechute ou chimio-résistants, avoisinent les 50 %. Les rémissions sont souvent d'assez longue durée. Le cetuximab est un anticorps monoclonal qui se lie spécifiquement à EGFR, facteur de croissance impliqué dans de nombreux cancers (côlon, poumon...). Il est utilisé actuellement dans les cancers du côlon métastatique ayant résisté à une chimiothérapie première.

L'alemtuzumab est spécifique d'une glycoprotéine située à la surface de certains lymphocytes. Son indication principale est la leucémie lymphoïde chronique devenue résistante à certaines substances de chimiothérapie. D'autres encore sont indiqués comme traitement de (suite page 11) ■ ■ ■

MINI-GLOSSAIRE

Antigène : substance caractéristique d'un type de cellule et capable d'induire une réaction immune contre celle-ci, par la production d'anticorps par les lymphocytes B (réponse humorale) ou les lymphocytes T (réponse cellulaire) qui réagissent spécifiquement avec elle. C'est en général une protéine ou un fragment de protéine.

Vaccin : le vaccin préventif (ou prophylactique) initie l'organisme à un ennemi inconnu de lui (virus, bactérie...). Le vaccin thérapeutique avive les défenses contre un ennemi déjà sur place.

INTERVIEW



**DR SOPHIE
PIPERNO-NEUMANN,**
oncologue médicale
à l'Institut Curie

**Qu'est-ce que
l'immunothérapie
active spécifique ?**

C'est une méthode de vaccination qui « enseigne » au système immunitaire

du patient comment reconnaître ses propres cellules cancéreuses comme étrangères et les éliminer. Ces cellules doivent se distinguer par des antigènes particuliers. Le premier antigène tumoral spécifique a été identifié en 1991 par Thierry Boon, notre partenaire à l'Institut Ludwig de recherche sur le cancer, à Bruxelles. Il est présent à la surface de cellules cancéreuses de mélanome cutané, d'où son nom de famille : MAGE (AntiGÈne de Mélanome). Depuis, d'autres ont été découverts, qui sont autant de cibles potentielles pour l'immunothérapie.

Quand ont démarré les essais de vaccination ?

À l'Institut Curie, ils ont débuté en 1999. Les premiers protocoles devaient vérifier la sécurité des traitements et s'adressaient à des patients atteints de mélanome cutané ou de mélanome de la choroïde, avec métastases. Chaque protocole fixe une série de paramètres : la nature de l'antigène tumoral injecté, celle du vecteur éventuel (qui va « transporter » le vaccin si nécessaire), la dose et la voie d'administration du vaccin... Avec les chercheurs, nous, médecins, ajustons et enrichissons la palette des stratégies vaccinales. Ainsi, pour le deuxième essai contre le mélanome de la choroïde métastatique, le vaccin est associé à un adjuvant immunologique qui renforce son action.

Qu'attend-on des prochains essais cliniques ?

De meilleures réponses, immunitaires et cliniques. Car pour donner sa pleine mesure, la vaccination doit intervenir quand la masse tumorale est faible – après la chirurgie par exemple –, ou quand l'évolution est lente et limitée. D'où l'intérêt des essais cliniques débutés avec les patientes présentant une rechute précoce de cancer du col de l'utérus « HPV16 positif », et chez des femmes ayant des métastases peu évolutives de cancer du sein surexprimant la protéine HER2.

Propos recueillis par M.-L. M.

Les mécanismes que l'immunothérapie veut renforcer

L'initiation des réponses immunitaires contre les tumeurs solides est un processus complexe que les chercheurs et les médecins commencent à décrypter. Les cellules dendritiques y jouent un rôle central. Suivons-les de la sensibilisation initiale à l'attaque « armée ».

Par M.-L. M.

① Dans la peau, le foie, les poumons, le sein... peuvent coexister des cellules tumorales dotées de leurs antigènes, des cellules de défense dont les lymphocytes tueurs NK¹ et des cellules dendritiques. Selon les signaux, les NK tuent plus facilement les cellules tumorales dépourvues de complexe HLA I, une classe de molécule du « soi ».

② Les cellules tumorales mortes sont captées par les cellules dendritiques. Leurs antigènes y sont dégradés en fragments immunogènes susceptibles de déclencher une réaction immunitaire. La cellule dendritique fabrique aussi des HLA², de classes I et II. Elle les lie étroitement aux fragments qui leur sont complémentaires.

③ En présence de certains signaux, la cellule dendritique migre via la lymphe, vers les ganglions. Chemin faisant, elle devient « mature » et transfère les couples HLA-peptide à sa surface. Ils seront vus et reconnus par les lymphocytes auxiliaires (T4) et par les lymphocytes cytotoxiques (T8).

④ Dans les ganglions, la cellule dendritique initie la réponse immunitaire en cascade des lymphocytes T. Un lymphocyte T qui n'a jamais vu l'antigène est « naïf ». Il est toutefois préparé à le reconnaître si l'antigène est présenté sur un support HLA¹ de classe I pour les T8, de classe II pour les T4. Une telle rencontre l'active.

⑦ Reconnaisant les antigènes sur les cellules cancéreuses, les T8 s'y amarrent et sécrètent des toxines qui tuent la cellule tumorale. Un nouveau cycle peut commencer.

⑥ Les T4 activés stimulent également les lymphocytes B spécifiques de l'antigène tumoral. Ceux-ci se différencient en plasmocytes qui produisent et sécrètent les anticorps capables de neutraliser l'antigène ennemi. Cette réponse dite « humorale » renforce la réponse cellulaire par les T8. D'autres CTL rejoignent via le sang les cellules tumorales.

⑤b Le T8 activé donne naissance à un bataillon de lymphocytes T identiques (lymphocytes T clonaux, CTL). Certains (T8 mémoire) restent mobilisés dans le ganglion.

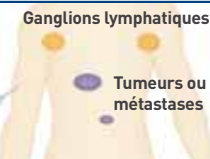
⑤a Seuls les T4 activés peuvent alerter les T8 naïfs sur la présence de « leur » antigène. Un T8 ainsi mis en éveil est attentif au complexe HLA-peptide qui l'attend.

1. Lymphocytes dits *Natural Killers* pour « tueurs innés ».

2. Il existe deux classes d'antigènes d'histocompatibilité HLA (*Human Leukocyte Antigen* pour « antigène leucocytaire humain ») : HLA I et HLA II.

Les stratégies vaccinales actives visent à multiplier les cellules dendritiques matures présentatrices d'antigènes tumoraux. Les candidats-vaccins (lire p. 14) sont donc à base d'antigènes tumoraux, de cellules dendritiques « enrichies » ou de leurs vésicules (exosomes). Les stratégies passives augmentent le nombre d'anticorps monoclonaux ou de lymphocytes CTL.

L'immunothérapie est administrée par injection. Le sang véhicule le vaccin jusqu'à sa cible.



LE SAVIEZ-VOUS ?

Le BCG, vaccin préventif contre la tuberculose, fait ses preuves depuis 1976 en immunothérapie active contre le cancer superficiel de la vessie.

ACTIVE OU PASSIVE ?

L'immunothérapie active consiste à générer une réponse immune ; l'immunothérapie passive ne fait que transférer des effecteurs (anticorps ou lymphocytes T) de la réponse immune.

■■■ première ligne du cancer métastatique du côlon ou du rectum. Les indications thérapeutiques de ces anticorps monoclonaux se modifient à mesure de la publication des résultats d'études cliniques très encourageants. Elles sont donc appelées à évoluer dans les mois et les années à venir. La terminaison « -mab » de ces traitements rappelle qu'ils sont à base d'anticorps monoclonaux (*Monoclonal AntiBodies*).

Il s'agit là d'immunothérapies spécifiques mais... passives : les anticorps ont une action immédiate mais transitoire, ils n'ont pas d'effet mémoire. « De plus, l'anticorps peut être toxique pour des tissus sains quand l'antigène cible existe aussi à la surface de cellules normales. Ainsi, le récepteur HER2, surexprimé par les cellules malignes dans 25 % des cancers du sein, existe aussi sur les cellules cardiaques saines », met en garde le Dr Olivier Lantz. Le pari de la vaccination thérapeutique est de passer de cette immunothérapie passive à une immunothérapie active ; le contenu du vaccin va mobiliser des cellules tueuses spécifiquement programmées pour agir contre la tumeur ou ses métastases. Encore faut-il donner à l'organisme le mode d'emploi du recrutement de ces cellules : les lymphocytes T cytotoxiques. La découverte de la manière optimale de s'y prendre exige encore de nombreuses recherches fondamentales. Mais les pistes explorées sont très prometteuses. »

Des essais cliniques prometteurs

Au premier rang de ces pistes figurent des cellules immunitaires particulières : les cellules dendritiques. C'est le nerf de la guerre du projet phare du canceropôle Ile-de-France copiloté par Sebastian Amigorena, directeur de l'Unité Inserm immunité et cancer à l'Institut Curie (lire

encadré p. 12). Ces cellules sont de véritables sentinelles. Présentes sous la peau, dans les muqueuses, partout où les

échanges avec l'extérieur créent des situations à haut risque d'infection, elles ont la capacité de capturer une cellule anormale – une cellule cancéreuse morte par exemple –, d'en extraire des particules caractéristiques (antigènes) et de filer vers les ganglions lymphatiques présenter ces antigènes aux lymphocytes T. Dès qu'une cellule dendritique présentatrice d'antigènes croise l'un d'eux, une série de réactions est initiée, qui dépêche des bataillons de ■■■

TÉMOIGNAGE

CHRISTIANE,
50 ans, traitée
pour un cancer
du sein
HER2 positif

« Alertée par une boule au sein, j'ai passé une mammographie en octobre 2002. Trois semaines plus tard, je commençai une chimiothérapie au terme de laquelle l'ablation du sein fut préconisée. Lors de mon opération, un curage axillaire révéla que cinq ganglions étaient atteints. J'abordai donc une nouvelle chimiothérapie, qui se termina au printemps 2003. Fin juin, je choisis d'effectuer la radiothérapie au centre d'oncologie de Ris-Orangis, plus proche de chez moi et partenaire de l'Institut Curie dans le cadre de Resomed. Bien m'en a pris, c'était l'été de la canicule ! Depuis lors, ma seule astreinte est la prise quotidienne d'un comprimé anti-œstrogène. C'est lors d'une visite de contrôle que le Dr Piperno-Neumann m'a proposé de rejoindre l'essai clinique international ouvert à des patientes en rémission de mon type de cancer, caractérisé par un marqueur particulier, HER2. Un « vaccin » basé sur une protéine analogue pourrait installer une mémoire immunitaire capable de déclencher les hostilités, en cas de récurrence ou de métastases. Déjà sensibilisée par l'écoute attentive rencontrée à l'Institut Curie, j'ai accepté car c'était, de mon point de vue, une chance de « positiver » mon cancer, et parce que je crois en l'avenir de cette recherche. De janvier à mai 2004, j'ai donc reçu six injections intramusculaires, avec nul autre effet secondaire qu'une rougeur locale et un léger syndrome grippal. Depuis, l'absence de métastases et l'innocuité cardiaque du vaccin sont régulièrement surveillées, et j'espère aller bien le plus longtemps possible. »

Propos recueillis par M.-L. M.

PLAN CANCER TROIS CANCÉROPÔLES, FERS DE LANCE DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

La continuité de la recherche aux soins, force de l'Institut Curie, est une priorité du Plan cancer. Elle a suscité l'émergence de sept cancéropôles, catalyseurs de 76 projets de recherche fédérateurs et innovants. Le Plan cancer en a financé 32 à hauteur de 18 millions d'euros sur la période 2004-2006. À elle seule, l'immunothérapie est dotée de 2,9 millions d'euros, et concerne quatre projets régionaux, dont deux Franciliens.

- ➔ Le premier, coordonné par Sebastian Amigorena de l'Institut Curie et le P^r Claude Leclerc de l'Institut Pasteur, fédère une vingtaine d'équipes autour du développement de nouvelles stratégies thérapeutiques fondées sur un criblage plus efficace des cellules dendritiques.
- ➔ Le deuxième, piloté par les D^{rs} Salem Chouaib (Institut Gustave-Roussy) et Hervé Fridman (université Paris-VI), étudie le micro-environnement tumoral et les régulations des réactions immunitaires. Le projet du cancéropôle Provence-Alpes-Côte-d'Azur, dirigé par les D^{rs} Daniel Olive (Institut Paoli-Calmette, Marseille) et Alain Bernard (hôpital de l'Archet, Nice), s'intéresse aux altérations du système immunitaire des patients atteints de cancer et aux mécanismes sous-jacents à une réponse positive aux vaccins thérapeutiques.
- ➔ Enfin, le projet piloté par Joël Plumas (Ét. français du sang, Grenoble) du cancéropôle Rhône-Alpes se concentre sur un type de cellules dendritiques infiltrant les tumeurs et potentiellement responsable de la tolérance des cellules cancéreuses par l'organisme.

■ ■ ■ clones de lymphocytes T cytotoxiques sur la tumeur ou la métastase (lire « Le Point sur... » p. 10). Mais pour que cette rencontre décisive ait lieu, il faut que la cellule dendritique croise un lymphocyte T équipé du récepteur complémentaire de l'antigène qu'elle présente. Or, même si les cellules dendritiques « matures » étendent leurs bras pour faciliter la prospection (lire encadré p. 13), une telle rencontre n'est pas facile. « *C'est comme rechercher une aiguille dans une botte de foin*, explique Sebastian Amigorena. *Car, si la fréquence des lymphocytes T équipés d'un récepteur d'antigène viral est de 1 sur 10 000, elle est de 1 sur 1 million, voire 1 sur 10 millions pour des lymphocytes T possédant un récepteur d'antigène tumoral !* » C'est que le système immunitaire est optimisé pour des assaillants qui viennent de l'extérieur : bactéries, virus... Or, les tumeurs et leurs métastases sont des ennemis qui viennent de l'intérieur, exception faite des cancers d'origine infectieuse touchant notamment l'estomac ou le col de l'utérus. Les troupes en charge de défendre notre organisme n'ont donc pas été préparées à lutter contre cet ennemi « autochtone ».

En revanche, pour éviter le risque de maladies dites auto-immunes, nos défenses ont plutôt appris à respecter ces cellules qui viennent du « soi » et qui portent, en guise de carte de visite, les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité¹. Dans le micro-environnement tumoral, il existe donc une

1. Complexe majeur d'histocompatibilité du système HLA (pour Human Leukocyte Antigen).

GRÂCE À VOUS

Aux premières loges

Filmer l'étreinte entre les cellules dendritiques et les lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques, c'est l'exploit réussi pour la première fois en Europe à l'Institut Curie, en août 2004, grâce à la microscopie biphotonique (à deux photons). L'équipe de Sebastian Amigorena a pu observer avec Luc Fetter, artisan de la technique avec l'équipe de François Amblard, comment et grâce à quelles protéines les cellules dendritiques matures, telles des étoiles de mer, tendent les bras pour repérer un lymphocyte T et l'enlacer (photos ci-contre). Le microscope bi-photons, financé à hauteur de 384 000 euros grâce à des dons et des legs au profit de l'Institut Curie, utilise un laser émettant des impulsions ultrabrèves tellement intenses que deux photons peuvent être absorbés simultanément par une molécule. De plus, cette absorption de « paires de photons » n'a lieu qu'au point de focalisation, ce qui permet de plonger au cœur des tissus, voire des cellules, avec une résolution de l'ordre du millième de millimètre.

L. Fetter - S. Hugues / Institut Curie

GRÂCE À VOUS

Un espoir face à certains cancers

L'un des six programmes incitatifs et coopératifs (Pics) financés par l'Institut Curie grâce à la générosité de ses donateurs a été consacré pendant quatre années à cet enjeu prioritaire de l'Institut Curie : l'immunothérapie antitumorale, sous la direction de Christian Bonnerot (l'un de ses brillants instigateurs, décédé brutalement en mai 2004), et du P^r Pierre Pouillart, chef du département d'oncologie médicale à l'hôpital de l'Institut. Les fonds alloués ont atteint près de 732 000 euros. Ils ont permis de participer au développement d'une dizaine de protocoles pour des essais cliniques incluant au total 166 patients, et de renforcer les collaborations avec des services hospitaliers français comme l'Institut Gustave-Roussy, le CHU Lyon-Sud, et des institutions à l'étranger (États-Unis, Belgique...). Les principaux essais menés à l'Institut Curie couvrent des mélanomes cutanés (cancers de la peau) ou choroïdiens (tumeur de l'œil) métastatiques, et des cancers du sein, domaines d'expertise de l'Institut Curie. Aujourd'hui, la dizaine de chercheurs et médecins impliqués dans le Pic place de grands espoirs dans un vaccin peptidique contre les récives précoces de cancer du col de l'utérus à papillomavirus HPV 16.



Noak / Le bar Floréal / Institut Curie

➔ À l'Institut Curie, depuis 1999, près de 200 patients ont déjà participé à des essais d'immunothérapies anticancéreuses réalisés concomitamment dans plusieurs centres anticancéreux. Ils concernent principalement des phases métastatiques de mélanomes, de cancers du sein et de cancers du col de l'utérus.

Exploiter une armée puissante et organisée.

série de signaux et de factions antagonistes avec des soldats tueurs comme les cellules NK (Natural Killers), des officiers que sont les lymphocytes T spécifiques, et des gendarmes, les lymphocytes T régulateurs éduqués pour empêcher toute attaque. « *Du dialogue entre ces soldats du front et les cellules dendritiques, sentinelles de la réponse immune, dépend la mobilisation ou non des officiers* », souligne Laurence Zitvogel, du département de biologie clinique de l'Institut Gustave-Roussy,

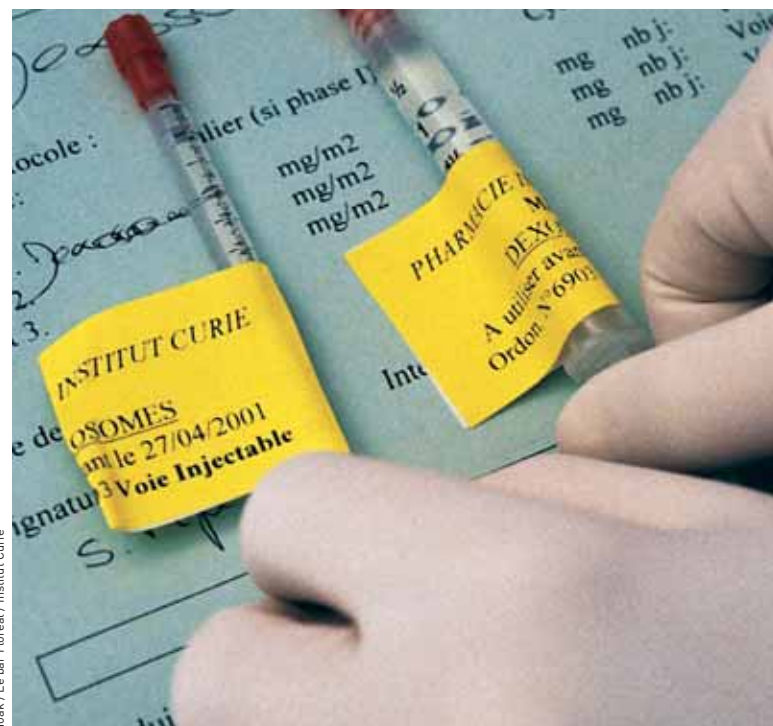
impliquée dans le projet francilien « Amigorena ». La difficulté est d'utiliser à bon escient cette armée puissante et organisée. Avec celle de Laurence Zitvogel, l'équipe de recherche de Clotilde Théry, à l'Institut Curie, mise sur de fins stratèges qui démultiplieraient l'initiation de la réaction immune : les exosomes (lire encadré p. 14). D'autres optent pour l'immunothérapie passive. Ainsi, à l'hôpital de Nantes (Loire-Atlantique), l'équipe Inserm de Francine Jotereau prélève des lymphocytes infiltrant la tumeur des patients, les fait se multiplier *in vitro* et les réinjecte par milliards.

Les atouts de l'immunothérapie

En dépit du faible pouvoir immunogène des cellules cancéreuses, plusieurs éléments militent en faveur de l'immunothérapie active.

➔ La découverte régulière de nouveaux antigènes spécifiques de tumeurs. Quand ils sont communs à plusieurs patients, voire plusieurs pathologies, ce sont des candidats-vaccins d'un coût abordable. « *La protéine MAGE-3 est ainsi exprimée dans 74 % des mélanomes métastatiques et dans 47 % des cancers du poumon "non à petites cellules"* », précise le P^r Thierry Boon, de l'Institut Ludwig pour la recherche sur le cancer de Bruxelles, avec lequel l'Institut Curie élabore des protocoles contre ces maladies. « *Le peptide NA17 figure dans cent pour cent des mélanomes de la choroïde, et cinquante pour cent des mélanomes cutanés* », ajoute le D^r Piperno-Neumann.

➔ Les progrès dans l'obtention *in vitro* de cellules dendritiques, différenciées à partir de cellules sanguines, les monocytes, prélevées chez le patient. On sait les rendre matures et les charger en antigènes tumoraux *in vitro* avant ■ ■ ■



Noak / Le bar Floréal / Institut Curie

DES PEPTIDES AUX EXOSOMES LES CANDIDATS-VACCINS

Le vaccin doit réveiller les lignes de défense contre la cellule tumorale. Plusieurs candidats sont sur les rangs :

- ➔ une copie synthétique de l'antigène tumoral, souvent un fragment de protéine, éventuellement « dopé » par une molécule dite adjuvante ;
- ➔ un mini-gène qui fait fabriquer le fragment protéique par le patient lui-même ;
- ➔ des cellules dendritiques différenciées à partir de cellules sanguines, matures et chargées en antigènes comme autant de poinçons ;
- ➔ enfin les exosomes, de petites vésicules de 30 à 100 millièmes de millimètre de diamètre, excrétés par ces cellules dendritiques. Véritables concentrés de poinçons tumoraux, les exosomes les transféreront dans les ganglions à des cellules dendritiques du patient amplifiant ses capacités de défense (voir dessin p. 10).

RECHERCHE CLINIQUE

Aujourd'hui, les essais cliniques d'immunothérapie sont de phase I ou II, et interviennent après une chirurgie, une chimiothérapie ou une radiothérapie.

■■■ de les réinjecter. « *Le produit n'étant pas encore "sur l'étagère", le coût de cette thérapie cellulaire à l'essai est de 10 000 à 20 000 euros par patient* », prévient Sebastian Amigorena. Il n'empêche. Elle figure dans les essais cliniques des trois cancéropôles régionaux concernés. Et dans un essai de phase I dans le cancer de la prostate, conçu par Matthew Albert (Institut Pasteur), en cours à New York, au Rockefeller University Hospital.

➔ La mise au point d'outils pour identifier les lymphocytes T cytotoxiques multipliés. Cette détection dite immunomonitoring est nécessaire pour mesurer la réponse immune et voir si elle est ou non corrélée à une amélioration clinique.

Reste à surmonter le dilemme entre l'éthique de la recherche clinique en cancérologie et les conditions de réussite du candidat thérapeutique : la première exige que l'immunothérapie – en tant que traitement qui doit faire ses preuves – soit d'abord testée avec des patients déjà traités par des traitements référencés et n'ayant plus d'autres alternatives thérapeutiques. Or, de tels patients sont sou-

vent en situation de métastases. « *On agit sans doute trop tard par rapport aux possibilités d'action de l'immunothérapie* », interprète le D^r Olivier Lantz. Parfois la tumeur régresse, mais ces succès n'ont pas encore de valeur statistique : « *Ce problème s'estompe dès lors que les essais cliniques sont menés dans le but de prévenir ou de traiter des récurrences précoces de cancers. Il s'effacera si l'immunothérapie peut faire ses preuves au tout début de la pathologie* », conclut le D^r Olivier Lantz.

Marie-Laure Moinet

L'UNION FAIT LA FORCE

En septembre 2003, à l'Institut Curie, des chercheurs CNRS d'une unité Inserm en collaboration avec l'hôpital Necker-Enfants-Malades ont découvert le lieu où les cellules dendritiques préparent les antigènes avant de les exhiber.

2 À 4 MILLIONS D'EUROS

C'est le coût global d'un essai de phase I d'immunothérapie.

VOTRE FONDATION

L'Institut Curie dispose de l'expertise, des structures et des ambitions nécessaires pour « prendre le cancer de vitesse ». La continuité de la recherche et des soins dans un lieu, unique en son genre, stimule l'innovation, favorise les échanges et le travail commun des chercheurs, médecins et soignants pour accélérer la mise à disposition des nouveaux traitements aux patients. Notre volonté de progresser est encouragée par le soutien et la générosité de nos donateurs.

→ UN JARDIN POUR LA VIE

WEEK-END CARITATIF CONTRE LE CANCER

Toutes ces jonquilles devant le Panthéon, c'est formidable ! », se sont enthousiasmés Patricia et Paul, fidèles soutiens de l'Institut Curie, venus spécialement du sud de la France pour cette 2^e édition d'un Jardin pour la Vie, une Jonquille pour Curie. « *Et toutes ces personnes anonymes, réunies ici pour cette cause si essentielle, c'est un réel message d'espoir et de solidarité pour tous, malades ou bien portants. Chacun doit se mobiliser pour faire reculer le cancer.* »

Les 19 et 20 mars derniers, des milliers de jonquilles habillaient le Panthéon et la rue Soufflot (Paris 5^e) illustrant les propos de Marie Curie : « *Je suis de ceux qui pensent que la science a une grande beauté.* »

Divertissement et culture au rendez-vous

Quelque 10 000 patineurs et une centaine de cyclistes, encadrés par les associations Rollers & Coquillages² et Paris Rando Vélo³, ont témoigné de leur solidarité en passant devant l'Institut Curie, tandis qu'autour du Panthéon règne une ambiance de fête, animée par une fanfare, un groupe de jazz et des musiciens brésiliens. De leur côté, des échassiers arpentent la place en taquinant les spectateurs. Non loin de là, des bus des années 1930 partent sur les traces de Marie Curie, reliant le Musée Curie au Panthéon, lieux de visites thématiques.

Un engagement solidaire et généreux

Les promeneurs sont venus nombreux pour cueillir ces fleurs, symboles d'espoir dans le combat contre le cancer, et remettre un don au profit de l'Institut Curie pour ses activités de transfert de découvertes en

➔ Un grand merci aux nombreux bénévoles qui ont collecté, guidé les visiteurs et répondu à leurs questions (lire p. 16). Le visuel de leur tee-shirt a été offert par le couturier Karl Lagerfeld (vendu 20€ au Musée Curie et par correspondance au profit de l'Institut Curie jusqu'à épuisement des stocks - cf. bon de commande ci-joint).



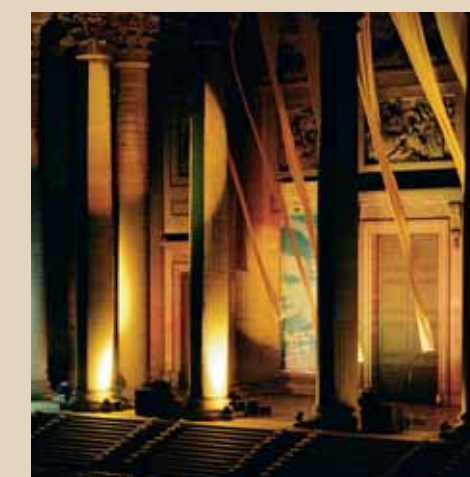
➔ Tout au long de ce week-end, 35 000 visiteurs ont cueilli les jonquilles en échange d'un don témoignant de leur soutien dans la lutte contre le cancer.

applications médicales. Plus de 75 000 euros ont ainsi été collectés, sans compter les 10 000 euros reversés par Truffaut suite à la vente de jonquilles dans ses magasins. Les jardineries Truffaut, créateur du jardin, le Centre des monuments nationaux, qui a mis le parvis du Panthéon à la disposition de l'Institut, ainsi que l'assureur SwissLife, qui a financé le spectacle d'inauguration, ont été les partenaires de cette 2^e édition. L'ensemble des témoignages de générosité a fait de cette manifestation un moment fort ; cette solidarité humaine a renforcé la volonté de l'Institut Curie dans ses missions de lutte contre le cancer.

Chloé Besson

1. Conférence sur l'avenir de la culture (Madrid, 1933).
2. www.rollers-coquillages.org
3. www.parisrandovelo.com

➔ Visionnez les meilleurs moments du week-end sur le site Internet <http://jonquille.curie.fr>.



➔ Le spectacle d'inauguration a métamorphosé le Panthéon grâce au décor, aux lumières et à une création musicale originale.

Photos Noak / Le bar Floréal / Institut Curie

→ ENGAGEMENT

LE BÉNÉVOLAT, DONNER AUTREMENT

Depuis mars 2004, date de la première édition d'un Jardin pour la Vie, une Jonquille pour Curie, des bénévoles, femmes et hommes de tous horizons, ont une grande part de responsabilité dans la réussite des événements organisés par l'Institut Curie. Présents lors des Jardins pour la Vie comme lors de l'opération annuelle Courir pour la Vie, Courir pour Curie, ils sont reconnaissables à leur tee-shirt ou leur poncho aux couleurs de l'Institut Curie et à leur tirelire bleue et jaune...

Une aide précieuse

En mars dernier, ce sont plus de 200 bénévoles qui ont participé au Jardin pour la Vie. L'Institut Curie les en remercie une fois encore chaleureusement.

Le succès de ces deux opérations phares d'appel à la générosité du public permet à l'Institut Curie de financer une part non négligeable

des programmes innovants de recherche sur le cancer ou de prise en charge des patients. Parce que la force de l'Institut Curie est aussi faite femmes et d'hommes qui croient en ses projets et veulent y prendre une part active autre qu'un engagement financier ; et parce qu'en matière de lutte contre les cancers, il reste beaucoup d'actions à mener qui ne sont pas de la seule responsabilité des médecins et des chercheurs, des bénévoles se mobilisent.

Si vous aussi, vos amis, vos proches, souhaitez vous engager à nos côtés en donnant un peu de votre temps, n'hésitez pas à vous faire connaître.

➔ **Renseignements et inscriptions**
Tél. : 01 44 32 40 84
benevole@curie.fr - www.curie.fr

➔ Mars 2005, un Jardin pour la Vie : plus de 200 bénévoles ont participé à la mise en place de la décoration florale de la rue Soufflot et du Panthéon, à la quête et à l'accueil du public.



Noak / Le bar Floréal / Institut Curie

→ AIDEZ L'INSTITUT CURIE

FAIRE UNE DONATION TEMPORAIRE D'USUFRUIT

En tant que fondation, l'Institut Curie est habilité à recevoir des donations temporaires d'usufruit. Les bénéficiaires de revenus fonciers, de loyers, de revenus d'un portefeuille d'actions, de dividendes ou de coupons peuvent donc les lui céder temporairement. Cette cession est conclue pour une durée d'au moins trois ans et ne doit pas porter préjudice aux droits des héritiers réservataires (descendants ou ascendants). Avantage : la donation bénéficie intégralement à l'Institut Curie. Reconnu d'utilité publique, il est, en effet, exonéré des droits de mutation (succession). En contre-

partie, les donateurs ne sont pas imposés sur le bien dont ils ont transmis l'usufruit. Faire une telle donation est simple mais requiert, à la différence d'un don, de passer impérativement devant un notaire. L'acte notarié dit « de donation temporaire d'usufruit » précise les nom et prénoms du donateur, la nature et l'évaluation du ou des bien(s). Après une acceptation provisoire de l'Institut Curie, elle aussi signifiée par acte notarié, la préfecture de Paris dont dépend l'Institut confirme et ratifie l'acte sous réserve du respect des règles successorales. La donation d'usufruit est alors irrévocable pendant la

période arrêtée entre les parties. L'Institut Curie est déclaré « usufruitier » des biens désignés dans l'acte et peut en faire bénéficier ses projets.

➔ **Pour en savoir plus**
Le Service des legs de l'Institut Curie est à votre disposition. Vous pouvez demander à recevoir plus d'information en utilisant le bulletin et l'enveloppe affranchie joints ou, à défaut, en écrivant à l'Institut Curie, Service des legs, 26 rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05 (Tél. : 01 44 32 40 65 ou 40 58 - www.curie.fr/legs).

→ HISTOIRE D'UN DON

« CET ARGENT DEVAIT REVENIR À L'INSTITUT CURIE »

Un don en signe de reconnaissance. En héritant de sa sœur, Louise Barbarit, Jeanne L. s'est dit : « C'est grâce à l'hôpital Curie que Louise a vécu si longtemps. Aussi, pour témoigner de sa reconnaissance et de la nôtre, mon mari et moi avons pensé que cet argent devait revenir à l'Institut Curie. »

En 1955, Louise Barbarit apprend qu'elle est atteinte de la maladie de Hodgkin. Elle se bat contre ce cancer qui, à l'époque, est quasiment toujours fatal. « Elle lui faisait front. Elle avait confiance en ses médecins », témoigne aujourd'hui sa sœur qui l'avait alors hébergée en région parisienne. Dotée d'une forte personnalité, bien entourée par sa sœur, son beau-frère et des amis très proches, Louise a jugulé le mal et a repris toutes ses activités. Elle menait aussi une vie spirituelle intense et « fut une assistante sociale hors pair. Elle était très ouverte, très... sociale », se souviennent ses confrères de la caisse d'allocations familiales de Thouars (Deux-Sèvres).

Une générosité de longue date

Louise Barbarit a été une très fidèle donatrice de l'Institut Curie. Depuis le début des années 1990, son nom est gravé aux côtés de 100 000 autres personnes ayant répondu

↑ Jeune femme, Louise Barbarit avait été soignée à l'Institut Curie d'une maladie de Hodgkin. Cinquante ans plus tard, elle décède des suites d'une affection congénitale et son unique héritière fait, en 2004, un don exceptionnel de plusieurs dizaines de milliers d'euros à l'Institut Curie.

↓ COMMENT NOUS AIDER

Tout donateur particulier bénéficie d'une réduction d'impôts sur le revenu de 66 % du montant du don au profit de l'Institut, dans la limite de 20 % du revenu imposable annuel. Pour soutenir l'Institut, merci d'utiliser le bulletin joint ou d'envoyer votre

chèque de soutien à : Institut Curie - Gestions des dons
26, rue d'Ulm 75248 Paris Cedex 05 Renseignements :
01 44 32 40 80 et
www.curie.fr/dons - Dons en ligne : www.soutenir.curie.fr

LA MÉDECINE PROGRESSE

La maladie de Hodgkin est un cancer ganglionnaire rare. Aujourd'hui, une stratégie thérapeutique adaptée permet la guérison dans 90 % des cas.

à l'appel à la générosité pour la construction du nouvel hôpital de l'Institut Curie. À l'âge de 77 ans, après une rémission de presque 50 ans, elle décède des suites d'une insuffisance cardiaque congénitale. Célibataire, sans enfants, et n'ayant pris aucune disposition testamentaire car « l'avenir de cet argent ne lui importait guère », son capital échoit à son unique sœur.

Un don exceptionnel

Pour cette dernière, il est évident que cet argent doit revenir à l'Institut Curie qui avait permis à Louise de défier le pronostic sévère posé par les médecins. C'est ainsi qu'en décembre 2004 est parvenu à l'Institut Curie un don exceptionnel de plusieurs dizaines de milliers d'euros, représentant la somme dégagée après acquittement de tous les droits et frais de succession. « Sa vie d'assistante sociale ne lui a pas permis d'acquiescer une fortune, mais nous espérons ainsi, en souvenir de Louise, donner de l'espoir à chaque malade et participer bien modestement à l'avancement de vos travaux », concluent en chœur la sœur et le beau-frère de Louise Barbarit.

Christelle Daniel

NOS SCIENTIFIQUES RÉCOMPENSÉS



⬇ Edith Heard, chef de l'équipe « Épigénèse et développement des mammifères » (UMR 218 CNRS/IC) à l'Institut Curie.

EDITH HEARD (CNRS) a reçu la dotation principale d'un montant de 76 225 euros de la Fondation Schlumberger pour l'éducation et la recherche. Destiné à apporter un support financier à un jeune chercheur pour mener à bien un projet innovant de grande qualité, ce prix servira à l'acquisition, pour son équipe à l'Institut Curie, d'un microscope très puissant fournissant des images en trois dimensions. Il permettra notamment de plonger au cœur des noyaux des cellules et ainsi de mieux comprendre leur fonctionnement, qu'elles soient normales ou cancéreuses.



⬇ Frédéric Saudou, chef de l'équipe « Signalisation intracellulaire et mort neuronale » (UMR 146 CNRS/IC) à l'Institut Curie.

FRÉDÉRIC SAUDOU (INSERM, CNRS) est lauréat du Grand Prix de médecine et de recherche médicale de la Ville de Paris Jean-Hamburger, doté de 25 000 euros. Ce prix vient récompenser ses travaux menés à l'Institut Curie sur la maladie d'Huntington. Comme les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson, celle-ci se caractérise par la mort excessive de certains neurones dans le cerveau. Mieux comprendre les mécanismes en jeu dans ces maladies neurodégénératives fournit des éléments de réflexion sur les moyens à mettre en œuvre pour susciter la dégénérescence des cellules cancéreuses.

AU THÉÂTRE CE SOIR

Depuis deux ans, le théâtre du Funambule poursuit sa tournée des *Palmes de M. Schutz* au profit de l'Institut Curie. Avec toujours autant de succès, et grâce au couple de scientifiques le plus célèbre du monde, la troupe offre aux spectateurs une belle occasion d'associer culture et générosité. Plus de 8 000 euros ont déjà été reversés à l'Institut Curie.

Renseignements et prochaines représentations : 01 42 23 88 83



J-M Casalta/Théâtre du Funambule

À VOS AGENDAS



Noak / Le bar Floréal / IC

• **Automne 2005**
L'opération Courir pour la Vie, Courir pour Curie renouvelle son double challenge à partir du mois d'octobre dans des centaines de communes : parcourir le plus de kilomètres à pied, en rollers ou à vélo tout en collectant des dons pour la recherche sur le cancer à l'Institut Curie. Inscription et programmes des communes sur le site : www.courirpourcurie.org.

• 8 et 9 octobre 2005

Week-end contre le cancer à l'Institut Curie qui ouvre les portes de certains de ses services hospitaliers et laboratoires de recherche.
Tél. : 01 42 34 63 15

• 10 au 14 octobre 2005

Semaine de la fête de la science en France et notamment au Musée Curie. Ouverture du lundi au vendredi, les matins pour les groupes scolaires,



Noak / Le bar Floréal / IC



Noak / Le bar Floréal / IC

les après-midi pour tout public du mardi au vendredi.
Tél. : 01 42 34 67 49

• 2, 3 et 4 décembre 2005

L'Association des retraités de Charenton-le-Pont (94) a la générosité d'organiser une exposition-vente au profit de la recherche sur le cancer menée à l'Institut Curie.
Tél. : 01 45 18 36 32

⬇ Plus d'informations sur www.curie.fr et dans notre prochaine édition (sept. 2005)

LA LUTTE CONTRE LE CANCER S'AFFICHE

Aujourd'hui nombreux sur les panneaux d'affichage publicitaire et dans les médias, les messages de prévention contre le cancer ont réellement pris forme dans les années 1930. Ces affiches de l'entre-deux-guerres ont marqué les esprits et amorcé des changements de mentalité.

En 1922, face aux 40 000 décès annuels pour cause de cancers estimés, la première politique de santé publique anticancéreuse digne de ce nom est définie. Son point fort : l'institution des centres de lutte contre le cancer. Mais, dans ces centres, mêmes dotés des équipements de radiothérapie prometteurs de l'époque, le constat est amer : de très nombreux décès pourraient encore être évités si les malades consultaient plus tôt et bénéficiaient d'un traitement sans tarder. Aussi, reprenant les idées du P^r Regaud, créateur deux ans auparavant avec Marie Curie de la Fondation Curie imaginant ainsi un centre de lutte contre le cancer avant l'heure, une « propagande¹ », sensibilisant le public au diagnostic et au traitement précoces, est lancée.

Occuper l'espace public

Missionnée par le ministère de l'Hygiène publique, l'association la Ligue contre le cancer, née en 1918, placarde sur les murs des villes, des mairies, du métro, des gares... la lutte contre le cancer. Ces affiches, rappelant celles contre la tuberculose, bénéficient d'un changement culturel : la conquête de l'espace public par la publicité². Les publicitaires, malgré



Ligue contre le cancer

⬇ En 1930, une affiche en couleur, réalisée par la maison d'édition La Frégate, sort à l'occasion de la 1^{re} Semaine nationale de défense contre le cancer.

l'arrivée de la radio et du cinéma, privilégieront encore longtemps ces supports, bien accueillis car illustrés par des peintres graphistes célèbres. C'est ainsi que Nam en 1923, André Wilquin en 1947 et en 1952, Paul Colin en 1950 ou encore Bernard Villemot durant la période 1962-1964 participent aux campagnes de « propagande anticancéreuse ».

Les publications des années 1920, sur lesquelles le texte occupe une large place, s'apparentent aux annonces judiciaires et légales. En revanche, celles réalisées à partir de 1930 (*voir photo*) s'inspirent de la publicité commerciale. Elles scandent alors des « slogans » : « *Le cancer peut être guéri s'il est traité à son début...* » ou « *Le cancer, tuez-le dès son début* » et insistent sur le nombre annuel des victimes du cancer³. Un dessin allégorique

vient compléter le message écrit : la représentation emprunte des métaphores guerrières. Ainsi, « *la lutte contre le cancer* » est tantôt incarnée par une femme vêtue d'une tunique drapée, rappelant la statuaire antique, tantôt figurée par des armes : l'épée et le bouclier. Le mal qu'il s'agit de combattre ou du moins de prévenir est, quant à lui, représenté par un crabe, animal qui symbolise le cancer⁴ depuis l'Antiquité.

Des messages toujours actuels

Ces images fortes se sont imprimées dans l'inconscient collectif, contribuant à populariser la notion de fléau social attribué aux cancers. Elles visaient à responsabiliser chacun vis-à-vis de sa santé. Les bons comportements qu'elles préconisaient (hygiène de vie, contrôle médical...) sont d'ailleurs toujours valables quatre-vingts ans plus tard.

Nathalie Huchette
Musée Curie

1. Terme non connoté à l'époque qui désignait ce que nous appelons aujourd'hui la « communication ».
2. Mot ayant remplacé dans les années 1930 celui de réclame.
3. Les estimations avancent les chiffres de 40 000 décès pour cause de cancer en 1926 ; de 75 000 en 1950, et de 150 000 en 1964. Les déclarations des causes de décès permettront par la suite d'affiner ces données.
4. « Cancer » du grec *karkinos* : crabe.

⬇ Pour en savoir plus

• **Le cycle de conférences.**
Les Mercredis du Musée Curie vous donnent rendez-vous pour un éclairage particulier sur l'histoire des Curie ou de l'Institut Curie les 8 juin et 13 juillet 2005.
Le programme complet 2005-2006 sera bientôt disponible (Tél. : 01 42 34 67 49 et www.curie.fr).