

Marina Cavazzano

http://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/11/22/marina-cavazzano-calvo-pionniere-des-therapies-geniques_1794753_1650684.html#rzQM52jTO6HYvXfg.99

Ce 23 novembre 2012, elle reçoit le prix Irène-Joliot-Curie de la "femme scientifique de l'année". Il fera d'elle un emblème de l'ascension ardue - mais hardie - des femmes aux plus hauts sommets de la recherche et de la médecine. Ce prix honore une pionnière audacieuse. Avec passion, Marina Cavazzano-Calvo a su développer des biothérapies innovantes pour traiter des maladies génétiques de l'enfant et de l'adulte.

"Innovantes" est ici un euphémisme. C'est en 1990 que la pédiatre se lance dans l'aventure des biothérapies avec l'équipe Inserm d'Alain Fischer et Salima Hacein-Bey-Abina, à l'hôpital Necker à Paris. Le trio est loin de se douter que dix ans plus tard, cette épopée les conduira à la première démonstration de l'efficacité d'une thérapie génique chez l'homme.

Le 28 avril 2000, la revue *Science* se fait l'écho de cette première mondiale : la correction du défaut génétique de deux "bébés-bulle". Atteints d'une maladie immunitaire rare, le DICS-X (déficit immunitaire combiné sévère lié à l'X), ces garçons avaient un pronostic très sombre sans traitement. Ils ont été guéris par l'introduction d'un "gène-médicament" dans les cellules précurseurs de leur moelle osseuse. Cette première victoire sera suivie de la mise au point de biothérapies pour d'autres maladies génétiques.

"REBELLE, PROTESTATAIRE, INGÉRABLE"

Longue, élégante et souriante, la chercheuse née en 1959 dans la cité des Doges incarne un art de vivre italien. *"Venise, c'est pour moi l'inspiration, là où je me ressource"*, confie-t-elle avec un accent chantant. Sous cette apparente douceur se devine un caractère bien trempé. Elle-même se revendique *"rebelle, protestataire, ingérable"*. *"C'est une forte personnalité, parfois éruptive, s'amuse Alain Fischer, aujourd'hui directeur de l'institut des maladies génétiques Imagine à Necker. Mais c'est grâce à cette détermination que les choses se font."* *"La médecine a d'abord été pour moi un moyen d'assurer une priorité : mon autonomie professionnelle, économique et familiale"*, raconte cette fille d'un cheminot italien et d'une institutrice passionnée. Son parcours médical commence à l'université de Padoue, près de Venise. En 1985, voulant développer les greffes de moelle osseuse pour traiter des leucémies de l'enfant, elle suit un stage dans le service d'Eliane Gluckman, à l'hôpital Saint-Louis (Paris). Elle y rencontre Fabien Calvo, aujourd'hui directeur de la recherche de l'Institut national du cancer.

Puis elle découvre les travaux d'Alain Fischer sur la prévention des rejets de greffe et le rejoint à Necker. *"Alain m'a demandé de faire une thèse de science. Après une année de difficultés que j'ai crues insurmontables, j'y ai pris goût"*, se souvient-elle. Elle créera à Necker le département de biothérapies. *"Marina a saisi ce projet à bras-le-corps et assuré son développement, raconte Alain Fischer. Elle intervient à toutes les étapes, depuis les recherches d'amont jusqu'aux protocoles d'essais cliniques. Un minutieux travail de transfert, qui reste méconnu."*

UNE SOUDAINE NOTORIÉTÉ

"Marina est le moteur de l'équipe, renchérit Isabelle André-Schmutz, qui travaille depuis douze ans dans son équipe Inserm. Elle a sans cesse de nouvelles idées, rien ne l'arrête ! Pour

proposer aux patients de nouvelles thérapeutiques, elle ne pense pas aux contraintes techniques ou matérielles. A nous derrière d'y réfléchir ! Nous pouvons compter sur le réseau mondial très fort qu'elle a bâti. La contrepartie de cet enthousiasme, c'est son impatience et sa grande exigence."

Après avoir affronté la notoriété soudaine qui s'est abattue sur l'équipe en 2000, Marina Cavazzana-Calvo avoue avoir dû prendre trois mois de congé sabbatique, "un souffle", l'été suivant. Réfugiée au Massachusetts Institute of Technology à Boston, elle rencontre Philippe Leboulch, expert en thérapies innovantes. Avec lui et Eliane Gluckman, elle développera une thérapie génique de la bêta-thalassémie, maladie héréditaire du sang. Le résultat chez un premier patient a été publié dans la revue *Nature* en septembre 2010.

LA SAGA DES "BÉBÉS-BULLE"

En 2002, la saga des bébés-bulle s'était assombrie d'une grave complication : une leucémie, qui affectera quatre des dix enfants traités pour DICS-X. *"Cette épreuve nous a montré l'importance d'une équipe soudée et de nos relations de confiance avec les familles, raconte-t-elle. Avec acharnement, nous avons cherché l'explication scientifique, puis élaboré de nouveaux protocoles de thérapie génique plus sûrs."* Suspensé en octobre 2002, l'essai a repris fin 2010 avec un nouveau protocole.

En mars 2011, la pédiatre a cosigné un manifeste contre la sous-représentativité des femmes dans les hôpitaux français. *"Il y a un recul de la présence des femmes aux postes stratégiques de l'hôpital, de l'enseignement et de la recherche, déplore-t-elle. En période de crise économique, ce sont elles qui payent le plus lourd tribut."* Son diagnostic : *"Dans le système français, les hommes se cooptent entre eux."* Ses remèdes : *"Il faudrait plus de femmes aux instances stratégiques de l'hôpital."* Et mettre en pratique, comme elle le fait, un système d'accompagnement entre femmes.

Florence Rosier

Voir aussi

<http://www.inserm.fr/tout-en-images/reves-de-recherche-reve-de-chercheurs-lancement-de-la-saison-2/marina-cavazzana-calvo>