

# Vaincre LE MAG

LE MAGAZINE DE L'ASSOCIATION VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE TRIMESTRIEL #169  
JUILLET-SEPTEMBRE 2021



DOSSIER

# L'ARN

UN VENT NOUVEAU  
**SOUFFLE**  
SUR LA MÉDECINE

P. 14



L'ACTUALITÉ

Les Virades  
de l'Espoir 2021

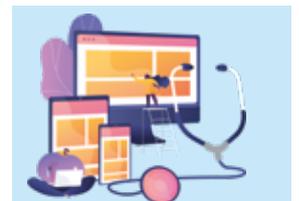
P. 04



RECHERCHE

Kafrio®  
l'essentiel à savoir

P. 28



MÉDICAL

Ces initiatives qui améliorent  
la qualité de vie

P. 30



QUALITÉ DE VIE

En quoi consiste la réforme  
de la « voie pro » ?

P. 31

## Sommaire

### 04 L'ACTUALITÉ

#### LES VIRADES DE L'ESPOIR 2021



Vivre aujourd'hui, vaincre demain  
à portée de mains ! P. 05

#### POUR VOUS, POUR EUX, ADHÉREZ ! P. 06



Interviews de délégués territoriaux P. 08

Nouveau plan stratégique de l'association  
pour cinq ans P. 10

Lancement de l'appel à projets  
médical 2022 P. 11

Conférence Basic Science 2021 P. 11

La réforme de l'indemnisation des arrêts  
maladies des professions libérales P. 12

### 14 DOSSIER



#### L'ARN, UN VENT NOUVEAU SOUFFLE SUR LA MÉDECINE

Focus sur l'ARN, une molécule  
sur le point de révolutionner le monde  
de la vaccination !

### 26 RECHERCHE

La recherche fondamentale pour mieux  
comprendre la phagothérapie P. 26

Focus sur le travail d'un des lauréats du prix  
spécial « patients et proches 2021 » P. 27

#### KAFTRIO® L'ESSENTIEL À SAVOIR P. 28



### 30 MÉDICAL

#### CES INITIATIVES QUI AMÉLIORENT LA QUALITÉ DE VIE



### 31 QUALITÉ DE VIE



#### EN QUOI CONSISTE LA RÉFORME DE LA « VOIE PRO » ?

#### VAINCRE le mag

Vaincre magazine édité tous les trois mois par Vaincre la Mucoviscidose association reconnue d'utilité publique et habilitée à recevoir des legs, des donations et des assurances-vie | 181, rue de Tolbiac - 75013 Paris / Tél.: 0140789191 | Directeur de la publication Pierre Foucaud | Directeur général Thierry Nouvel | Directrice de la communication Sandrine Jobbin - sjobbin@vaincrelamuco.org / 0140789175 | Ont participé à ce numéro Laure Brogliolo, Corine Coquinos, Paola De Carli, Anne-Sophie Duflos, Pierre Foucaud, Élizabeth Garaycochea, Adeline Gilis, Chei Line Heng, Diane Hérisse, Sandrine Jobbin, Maëlle Maigne, Nicolas Muzard, Thierry Nouvel, Aude Rambaud, Anna Ronayette, Julie Toubas | Comité de lecture Jérôme Duriez, Thomas Graindorge, Christian Grenaudier, Sandrine Jobbin, Nicolas Muzard, Christine Pézel, Thierry Nouvel | Numéro de Commission paritaire 1223 H 84368 Numéro ISSN 1961-3210 | Création, réalisation et impression agence CIMAYA | Crédits photo Vaincre la Mucoviscidose, iStockphoto.



#### Vous avez des questions ?

Rendez-vous sur notre site  
[www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)  
ou écrivez-nous par mail  
à l'adresse suivante :  
[mail@vaincrelamuco.org](mailto:mail@vaincrelamuco.org)

#### Un sujet à proposer, des remarques ?

Participez à la construction  
du magazine, dites-nous ce que  
vous aimeriez lire, sujets, etc...  
Envoyez nous un mail !

Retrouvez-nous sur les réseaux sociaux  
[vaincrelamuco.org](http://vaincrelamuco.org)



# “ Ce soir, j’ai un VEMS à 200%. ”

JEAN-PHILIPPE, greffé, le 26 juin 2021



**Nous nous sommes battus avec nos armes, à la fois dérisoires et puissantes : la voix des patients, mais aussi celle de la morale, de la justice, au milieu d’acteurs du monde de la finance engagés dans un rapport de force.**

**Pierre Foucaud,**  
PRÉSIDENT DE VAINCRE  
LA MUCOVISCIDOSE

**U**ne nouvelle page de l’histoire de la mucoviscidose est en train de s’écrire. Le 26 juin 2021 restera gravé dans la mémoire de tous ceux, patients, familles, mais aussi sympathisants, bénévoles, donateurs, médecins, soignants et chercheurs, qui sont engagés dans le terrible combat contre la maladie. L’annonce faite par Olivier Véran, ministre de la Santé, en conclusion de nos Entretiens, du remboursement de Symkevi® et de Kaftrio®, et leur délivrance en pharmacie quelques jours plus tard a été accueillie avec un immense soulagement et une grande émotion. Combien de témoignages chaleureux, de manifestations de gratitude, de photos de patients et de familles en larmes avons-nous reçus ?

## Quel épilogue !

Après les désillusions de la thérapie génique conventionnelle durant les 20 ans qui ont suivi la découverte du gène, c’est finalement le chantier de la thérapie protéique qui prend la corde, après tant et tant de millions d’euros investis dans la recherche. Ces médicaments, tout particulièrement le Kaftrio®, ne sont pas des médicaments miracles, mais de véritables révolutions dans la prise en charge, à terme, de 5 000 patients. La France est le 9<sup>e</sup> pays européen à en accepter le remboursement.

## Une volonté.

Il n’est pas excessif d’affirmer que ce remboursement a été obtenu de haute lutte, avec pugnacité, ténacité, en faisant bloc, Vaincre la Mucoviscidose et l’association Grégory Lemarchal se serrant les coudes. Nous nous sommes battus avec nos armes, à la fois dérisoires et puissantes : la voix des patients, mais aussi celle de la morale, de la justice, au milieu d’acteurs du monde de la finance engagés dans un rapport de force. Mais là où il y a une volonté, il y a un chemin. Et l’on n’est jamais à l’abri d’une bonne surprise : la pression que nous avons exercée a fini par toucher, tant du côté de l’industrie pharmaceutique que des autorités de santé. Le courrier de mise en demeure du 2 juin a trouvé écho : la mucoviscidose, elle aussi, est une urgence sanitaire.

## Impulser, soutenir, encourager.

Cette avancée majeure nous fait franchir un grand pas, mais cela est loin d’être la fin du combat. D’abord parce que nous ne devons laisser personne de côté, en ciblant à la fois les patients non éligibles aux modulateurs CFTR et les greffés. Nous avons dû accompagner l’impatience, nous ne pourrions accepter de gérer l’amertume. Pour les uns et les autres, des pistes de recherche sérieuses se présentent déjà, que nous devons impulser, soutenir, encourager. Et ne pas oublier que chaque avancée éclaire l’avenir de tous. Plus que jamais nous avons besoin que chacun s’engage, à la mesure de ses moyens.

## Soutien.

Permettez-moi, en votre nom, d’adresser une pensée à toutes celles et tous ceux qui sont partis trop tôt pour vivre cette grande étape, que nous portons dans notre cœur, et à tous les patients hors de nos frontières qui se désespèrent de ne pouvoir encore bénéficier d’un traitement pourtant à portée de main.

Nous devons continuer à avancer ensemble, c’est notre force. Un enfant m’a écrit, inspiré par sa BD : il est quand même bien plus schtroumpf de pouvoir compter sur les autres que de schtroumpfer chacun dans son coin ! ●

# Les Virades de l'espoir 2021

Après plusieurs mois de lutte sans pouvoir nous réunir physiquement, nous espérons plus que jamais que les Virades de l'espoir pourront se tenir dans les meilleures conditions possibles afin de célébrer la solidarité avec les personnes atteintes de mucoviscidose, mais aussi cette année la commercialisation de nouveaux traitements améliorant sensiblement la qualité de vie d'une grande partie d'entre eux, ainsi que les prochaines victoires sur la maladie, car la lutte continue !

#GARDONSLESOUFFLE!



#VIRADES2021

**P**our l'édition 2021 des Virades de l'espoir sont prévus à la fois des événements en ligne et des animations sur le terrain, dans la mesure où les restrictions sanitaires le permettront. Quoi qu'il en soit les organisateurs de Virades ont une fois de plus montré leur implication malgré les incertitudes, et donné le meilleur d'eux-mêmes pour faire de ces Virades un événement marquant sur tout le territoire français.



## 500 000€

récoltés en 2020 sur les trois défis grâce à la mobilisation des organisateurs de Virades et à la participation de tous



### 2021, UN NOUVEAU DÉFI SPORTIF EN LIGNE

Souvenez-vous en 2020, nous vous avons proposé de relever trois défis : un défi sportif, un défi gourmand, et un défi bricolage. Grâce à la mobilisation des organisateurs de Virades et à la participation de tous, près de 500 000 € ont pu être collectés. Alors cette année, nous renouvelons l'expérience ! Vous retrouverez donc sur le site [virades.org](http://virades.org), comme en 2020, un défi gourmand et un défi bricolage et, grande nouveauté de 2021, le dernier défi est un challenge sportif connecté.

Entre le 17 et le 26 septembre, vous aurez la possibilité de réaliser individuellement une marche ou une course de 2, 6 ou 10 km au profit de la Virade de votre choix. Les inscriptions (une participation minimale de 5€ est attendue) se feront exclusivement en ligne. Vous aurez également la possibilité d'ouvrir une page personnelle de collecte et demander à votre réseau de vous encourager dans la réalisation de ce défi.

Vous pourrez aussi réaliser ce défi le week-end des Virades avec toutes les autres personnes inscrites.

### Alors, prêt à relever de nouveaux défis ?



Information et inscription sur la page dédiée de votre virade à retrouver sur : [www.virades.org](http://www.virades.org)

Numéro vert : 0801 908 900

#### À SAVOIR

Les entreprises pourront également lancer les trois défis Virades de l'espoir à leurs salariés et les transformer en don grâce à une nouvelle plateforme web sur :

<https://virades-entreprise.vaincrelamuco.org/>

#### Le principe est simple :

- 1** L'entreprise crée sa page de défi, définit le montant du don pour chaque défi relevé, fixe un objectif de collecte, et communique vers ses collaborateurs.
- 2** Les salariés relèvent au choix l'un des 3 défis.
- 3** Ils prennent leur défi en photo et déclarent leurs exploits sur le site. Chaque défi réalisé est automatiquement converti en don.



## Vivre aujourd'hui, vaincre demain à portée de main !

**L'**affiche de cette 9<sup>e</sup> édition des Entretiens de la mucoviscidose s'annonçait prometteuse : une fusée qui se dirigeait vers des planètes en forme de médicament. La pétition lancée une semaine avant par Vaincre la Mucoviscidose pour un accès immédiat à Kaftrio® avait déjà recueilli plus de 35 000 signatures. Ce n'est donc pas sans émotion qu'Augustin Buffoni, délégué territorial, ouvrait solennellement cet événement qui allait marquer les esprits. Et Pierre Foucaud, président, annonçait la venue d'un invité mystère en fin d'après-midi.

Tout au long de cette journée, la rumeur avait couru : un accord avait peut-être été trouvé pour Symkevi® et Kaftrio®. Bien qu'il s'agissait d'une visioconférence<sup>1</sup> en direct du Palais des congrès de Tours, on sentait monter la tension... Les plénières de grande qualité sur la Covid-19 et la mucoviscidose ou encore consacrées à la présentation du projet stratégique étaient ponctuées de deux sessions de sept ateliers.

Plus de 300 personnes étaient derrière leur écran, posant des questions dans le « tchat ». Maxime Sorel, le parrain emblématique de Vaincre la Mucoviscidose, était à nouveau au rendez-vous.

<sup>1</sup> Retrouvez l'intégralité des vidéos et des documents soumis au vote sur l'espace membre du site internet <https://www.vaincrelamuco.org/>.

Puis, c'était l'heure de l'invité mystère... Pierre Foucaud et Thierry Nouvel, directeur général, meublaient fébrilement la transition en attendant son arrivée. Quelques minutes qui ont paru à certains une éternité. Tout à coup, Olivier Véran, le ministre des Solidarités et de la Santé apparaissait à l'écran. Les battements des cœurs s'accéléraient jusqu'à ce qu'il prononce la phrase que tout le monde espérait « je peux vous confirmer qu'un accord sur le prix vient d'être trouvé pour Kaftrio® et Symkevi® ». Une émotion sans commune mesure envahissait le plateau, des larmes de joie coulaient sur les joues des patients présents, et les mercis pleuvaient sur le tchat. Oui, ces 9<sup>es</sup> Entretiens de la mucoviscidose tournaient bien une page dans l'histoire de la mucoviscidose. L'espoir de vivre mieux et longtemps avec la maladie devenait réalité. Oui, la force du combat pour la vaincre allait redoubler. C'est d'ailleurs le slogan du nouveau projet stratégique de l'association adopté le lendemain « Vivre aujourd'hui, vaincre demain ». Pierre Foucaud reprenait immédiatement la parole pour dire que l'association allait intensifier ses actions pour que tous les patients – en particulier ceux greffés ou non éligibles à Kaftrio® ou Symkevi® – puissent bénéficier d'un traitement efficace contre la maladie. Dès le lendemain, Paola de Carli, directrice du département recherche, et Pierre Foucaud présentaient les principales pistes qui, pour la plupart, bénéficient d'un soutien financier important de l'association. L'Assemblée générale s'est ensuite déroulée sur un rythme dynamique grâce notamment à l'animation par 2 journalistes, Aude Rambaud et Étienne Caignard. Rapports d'activité, d'orientation et financier s'enchaînaient à merveille sur une tonalité conviviale. Et, fait rare, tous recevaient une approbation unanime, marquant ainsi une confiance forte envers les responsables de l'association.

Moment de suspense, l'élection des administrateurs : 10 candidats de grande qualité pour 6 postes. Bien sûr cela témoigne de l'intensité de la vie démocratique de l'association. Mais, combien cela est difficile de choisir entre tous ces bénévoles prêts à consacrer énormément de temps au combat contre la mucoviscidose. Quatre candidats n'ont donc pas été élus. Nul doute qu'ils pourront s'engager d'une autre manière dans les différents projets de l'association.

### À SAVOIR

#### La composition du bureau :

- **Président** : Pierre Foucaud
- **Vice-présidents** : Francis Faverdin & Stéphane Devoret
- **Secrétaire général** : David Fiant
- **Secrétaire générale adjointe** : Odile Alcaraz
- **Trésorier** : Pascal Hagneré

# Pour vous, pour eux, adhérez !

**L**heure est à la mobilisation. Vaincre la Mucoviscidose n'est pas un combat solitaire, mais collectif qui nécessite l'aide de tous. Une adhésion massive des malades auprès de l'association est nécessaire pour faire entendre la voix de chacun et nous soutenir dans notre fonctionnement, nos actions et notre financement. Rejoignez-nous et parlez-en autour de vous !



**Théo,**  
15 ans, patient adhérent,  
bénévole

## S'engager, lever des fonds

Adhérer, c'est si on le souhaite, mener des actions sur le terrain ou y participer dans sa région grâce aux 29 délégations territoriales. « Je ne compte plus les week-ends passés à récolter des fonds pour l'association. J'ai commencé à l'âge de 10 ans par emballer des paquets à la sortie d'un magasin de jouets à Noël. Depuis, avec l'aide de ma famille et avec les conseils de ma délégation, j'ai organisé

un concert, une tombola, une collecte de pièces jaunes et rouges dans mon collège, ma ville et même un quartier de Marseille. Je participe chaque année aux Virades de l'espoir et autres événements de l'association. Je fais de la sensibilisation dans les écoles... C'est sûr, c'est beaucoup d'investissement mais je n'accepte pas que des malades soient laissés sans traitement ou sans reconnaissance. »

## Soutenir, Remercier

« Adhérer c'est soutenir l'association Vaincre La Mucoviscidose. Elle a besoin de montrer, quand elle sollicite les pouvoirs publics, négocie avec les agences de santé, qu'elle représente vraiment les patients qui sont derrière elle et la soutiennent dans ces démarches. Pendant l'épidémie de Covid-19, elle a œuvré pour le droit au chômage partiel, pour des masques gratuits, pour un accès prioritaire à la vaccination. Elle s'est mobilisée pour une fixation rapide du prix de la trithérapie et pour son remboursement. Il faut que le poids

des adhérents soit tel, que les pouvoirs publics sachent que chaque décision concerne l'ensemble des malades. Adhérer c'est aussi remercier pour tout ce que l'association fait pour nous. Chaque année, elle soutient plusieurs programmes de recherche, elle informe, oriente et aide financièrement de nombreux besoins, paye pour des postes de psychologues, diététiciennes ou encore ou infirmiers dans des CRCM... Je trouve normal de soutenir en retour l'association qui œuvre pour nous au quotidien. »



**Odile Alcaraz,**  
52 ans, patiente adhérente,  
Présidente du Conseil des patients  
et Administratrice

## Partager, Participer

« Adhérer c'est aussi rencontrer d'autres patients et faire remonter ses besoins à l'association. Chaque année, la Rencontre annuelle a lieu à Paris ou en région, sauf au cours des deux dernières années en raison de l'incendie d'une usine à Rouen puis de la crise sanitaire. Cela nous manque beaucoup. Les patients adultes adhérents se réunissent autour d'ateliers et de moments conviviaux. C'est une occasion précieuse de partager ses difficultés dans tous les domaines et son expérience face à la maladie. Cela permet à l'association de s'en saisir, et de mener des actions pour nous défendre et nous aider. Il est également possible de participer concrètement aux décisions en devenant membre des instances spécialisées de l'association. Il y en a pour tous les goûts, et pour toutes les compétences, par exemple

le Conseil des patients dont je fais partie se réunit tous les trois mois, en visio actuellement. Je comprends que certaines personnes n'aient pas envie de se retrouver entre patients alors que la mucoviscidose prend déjà beaucoup de place dans notre vie. Cependant, timide de nature, ces rencontres m'ont permis de changer ma façon de gérer ma maladie. J'ai réussi à me prendre en main, et à devenir réellement actrice de mon combat. C'est naturellement que j'ai eu envie, à mon tour, de m'engager bénévolement auprès de l'association Vaincre la Mucoviscidose. »



**Manon Baysselier,**  
26 ans, patiente adhérente,  
membre du Conseil des patients



Pour adhérer :  
<https://www.vaincrelamuco.org/agir-ensemble/nous-soutenir/adherez>  
Cotisation annuelle de 10 euros.

# Le dossier



# L'ARN,

## UN VENT NOUVEAU SOUFFLE SUR LA MÉDECINE

Depuis l'arrivée de la vaccination anti-Covid, nous n'entendons plus parler que de l'ARN. Comme sorties de nulle part, ces trois lettres commencent parfois à voler la vedette aux anciennes stars, les molécules chimiques, les vaccins traditionnels et même la thérapie génique. Il semblerait que l'ARN soit sur le point de tout révolutionner : les vaccins mais aussi les traitements, avec plusieurs pistes thérapeutiques à la clé contre la mucoviscidose.

### L'ARN QU'EST-CE QUE C'EST ?

Depuis la Covid-19, nous entendons souvent parler d'ARN. De quoi s'agit-il ? À travers ce dossier, nous allons essayer d'y voir plus clair... Décryptage !

### ZOOM SUR L'ARN MESSAGER

Acronyme qui fait le tour de la planète, L'ARNm se place littéralement comme une avancée majeure dans le domaine de la vaccination. De quoi parle-t-on exactement ?

### PLUSIEURS PISTES THÉRAPEUTIQUES

Véritable révolution dans le monde médical ? Focus sur 5 pistes thérapeutiques.

**M**ais qu'est-ce que l'ARN au juste ? L'ARN, abréviation d'Acide RiboNucléique, est une molécule extrêmement proche de l'ADN dans sa structure et qui permet de transformer l'information génétique codée par l'ADN en molécules réelles, des protéines, pour structurer et faire fonctionner l'organisme. C'est dire si son rôle est important ! Ce qui a mis l'ARN sur le devant de la scène est l'arrivée inespérée des vaccins à ARN contre la Covid-19. Deux d'entre eux sont sortis coup sur coup en Europe (Moderna et BioNTech/Pfizer), suscitant l'espoir de mettre un terme à une situation épidémique très éprouvante. Mais en réalité l'ARN est étudié depuis plusieurs années et permet déjà de soigner certaines maladies ! Cela était passé beaucoup plus inaperçu mais se fait maintenant savoir car les chercheurs et les laboratoires sont prêts : des dizaines de nouveaux médicaments à base d'ARN sont en cours de développement et attendus dans les prochaines années dans des indications très variées ; maladies métaboliques, infectieuses, génétiques ou encore cancers. Ils pourraient apporter une solution là où les traitements traditionnels à base de molécule chimique ou biologique échouent. Plusieurs projets sont notamment en cours dans la mucoviscidose et ciblent différents profils génétiques.

### Pourquoi c'est une très bonne nouvelle ?

Les nouveaux traitements à base d'ARN sont en pleine expansion et c'est une très bonne nouvelle car les médicaments tels qu'ils ont été développés jusqu'à ont leurs limites. Les molécules chimiques qui composent aujourd'hui l'essentiel de la pharmacopée ne pourront jamais soigner toutes les maladies et présentent une certaine toxicité.

Pour bien comprendre, il faut s'imaginer une protéine de l'organisme avec sa forme particulière.

Pour moduler son activité, la molécule chimique doit pouvoir interagir avec elle. Or, des freins de nature physique (par exemple la forme) ou chimique (comme des liaisons impossibles à effectuer) empêchent cette interaction dans un certain nombre de cas. Sur environ 20 000 protéines humaines, les scientifiques estiment que seulement 3 000 environ sont « médicamentables » et en 2017, seulement 667 étaient la cible d'un médicament ! Sans compter toutes les maladies liées à l'absence totale ou quasi-totale d'une protéine, ce qui ne permet même plus de

la cibler. Les ARN thérapeutiques permettent de contourner ces problèmes en modulant le niveau de production de toutes ces protéines. C'est dire le champ des possibles ! ●●●



**Les nouveaux traitements à base d'ARN sont en pleine expansion et c'est une très bonne nouvelle car les médicaments tels qu'ils ont été développés jusqu'à ont leurs limites.**

**3 000**

protéines « médicamentables » parmi les environ 20 000 protéines humaines que nous possédons

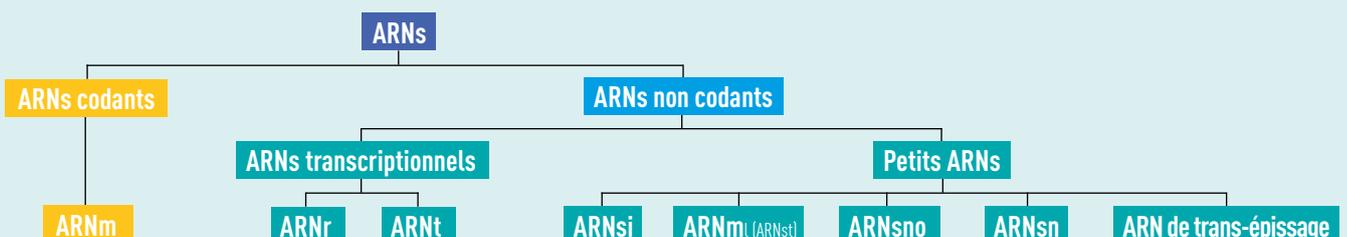
**667**

d'entre elles seulement sont la cible d'un médicament en 2017

## L'ARN QU'EST-CE QUE C'EST ?

L'ARN est une molécule très proche de l'ADN, composée d'un enchaînement de quatre composants appelés ribonucléotides (adénine, cytosine, guanine et uracile) et formant un seul brin (alors que l'ADN est une hélice à deux brins). Il existe plusieurs types d'ARN dans une même cellule,

possédant des structures ou des fonctions différentes. Les chercheurs continuent d'en découvrir de nouveaux dont les rôles restent à préciser. Chez certains virus (le virus de la grippe, le VIH, le SARS-CoV2...) l'ARN constitue même le génome à la place de l'ADN.



ARN : différents types d'ARN, ARNm : ARN messenger, ARNr : ARN ribosomique, ARNt : ARN de transfert, ARNsi : *small interfering RNA* ou petit ARN interférent, ARNm : micro ARN [qui comprennent les ARNst (*small temporal RNA* ou petit ARN temporaire), ARNsno : *small nucleolar RNA* ou petit ARN nucléolaire, ARNsn : *small nuclear RNA* ou petit ARN nucléaire.

•••

Sans compter la spécificité de cette approche. Alors qu'une molécule chimique interagit au minimum avec 5 à 10 protéines de l'organisme (la cible et d'autres molécules non ciblées mais présentant des homologues de structure) entraînant des effets indésirables plus ou moins importants, l'ARN thérapeutique modifie l'activité uniquement d'une protéine cible. « Je crois vraiment en cette approche pour cette raison : la spécificité. Je pense que nous parviendrons à développer des traitements beaucoup moins traumatiques pour l'organisme que les molécules chimiques obtenues jusque-là. Dans un premier temps, l'association des deux sera probablement nécessaire, d'autant plus que le stockage des ARN thérapeutiques doit se faire à très basse température ce qui peut être un obstacle logistique, et que l'effet thérapeutique sera peut-être limité du fait de certains obstacles. Mais j'ai bon espoir que l'accélération très marquée de la chimie de l'ARN au cours des dernières années facilitera considérablement leur utilisation et qu'il s'agira d'un outil thérapeutique majeur à l'avenir », estime Magali Taulan-Cadars.

Mais plonger dans l'univers des ARN n'est pas chose facile car il en existe de nombreux sous-types aux fonctions variées et aux mécanismes d'actions pas toujours très simples ! Nous essayons à travers ce dossier de vous faire découvrir cette nouvelle approche thérapeutique à l'aide d'exemples et de schémas. Le but étant de vous faire découvrir les enjeux dans la mucoviscidose et les espoirs que cette nouvelle dynamique suscite. Nous parlerons ici uniquement des ARN déjà utilisés en médecine et qui offrent de nouvelles pistes de recherche contre la mucoviscidose (voir encadrés) :

- les ARN messagers (ARNm) qui servent de patron pour la fabrication des protéines ;
- les ARN interférents, qui se lient spécifiquement à de l'ARNm et empêchent la production de protéine ;
- les oligonucléotides antisens, des fragments d'ARN (ou d'ADN) synthétiques, qui s'associent spécifiquement à une séquence d'ARNm pour en modifier la lecture. •••

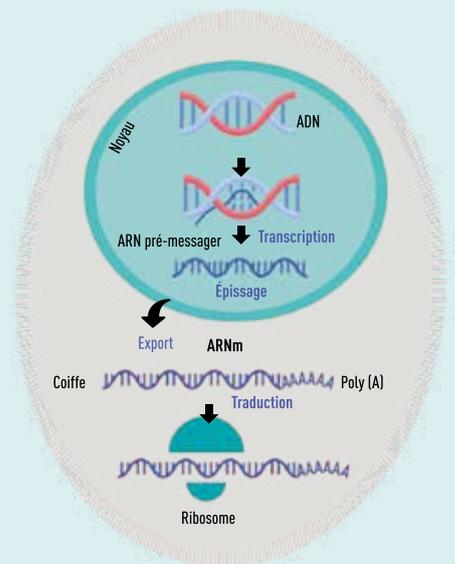
## L'ARN MESSAGER

L'ARN messager porte bien son nom. C'est un véritable messenger de l'information génétique. Produite à partir d'une séquence d'ADN (un gène), il sert ensuite de support à la fabrication de la protéine codée par ce gène. L'ADN reste, lui, à l'abri dans le noyau et sera transmis de cellule en cellule. L'ARNm est en quelque sorte la photocopie d'une page d'ADN destinée à être lue

puis détruite. La durée de vie d'un ARNm est en effet courte, allant de seulement quelques minutes à quelques jours au plus, selon la présence de molécules stabilisatrices ou non. En comparaison, l'ADN reste présent toute la vie dans la cellule et même après ; on peut en effet en retrouver dans des restes datant de la préhistoire ! Si l'ARNm est désormais célèbre, c'est grâce aux vaccins à ARNm anti-Covid. Avant, ces trois lettres ne signifiaient pas grand-chose pour le grand public, de sorte que cette nouveauté a surpris, voire inquiété. Par contre, elle n'a pas étonné les scientifiques qui misent sur cette approche depuis plusieurs années. La littérature scientifique témoigne de l'intérêt constant de certains chercheurs pour l'ARNm au cours des dernières décennies et les travaux de Katalin Kariko, la chercheuse et vice-présidente de BioNTech qui a développé le vaccin à ARNm BioNTech/Pfizer, ont par exemple débuté dans les années 80.

### Quel intérêt thérapeutique ?

L'idée est de faire produire une molécule d'intérêt pour la santé par nos propres cellules en administrant l'ARNm correspondant. Dans le cas de la vaccination anti-Covid, il s'agit de l'ARNm codant pour la protéine du virus SARS-CoV2 appelée « spike » qui lui sert à entrer dans les cellules de l'hôte. Le système immunitaire reconnaît cette protéine comme si elle était portée par le virus lui-même et apprend à l'éliminer. Ces vaccins ont ouvert une nouvelle voie. Il paraît désormais possible de développer rapidement des vaccins si de nouvelles maladies émergentes venaient à se déclarer. Mais surtout, nous détenons désormais la preuve formelle, et à l'échelle mondiale, que nos cellules savent produire des protéines qui pourraient avoir un intérêt thérapeutique, à condition de leur fournir le bon ARNm.



## LES VACCINS À ARNm

Classiquement et depuis Louis Pasteur, les vaccins sont conçus à partir d'un agent infectieux atténué ou inactivé ou certains de ses composants. Administrés par injection sous-cutanée ou intramusculaire, ils sont reconnus par le système immunitaire qui développe des anticorps spécifiques et une réponse mémoire qui permettra de lutter contre l'agent infectieux s'il venait à être rencontré de nouveau.

Avec les vaccins à ARNm, l'idée est de faire produire des composants viraux ou bactériens par nos propres cellules, comme si elles étaient infectées mais sans développer de symptômes. Plus besoin de cultiver des germes potentiellement très dangereux en laboratoire ou de faire produire et de purifier certains de leurs composants *in vitro*. À l'inverse, fabriquer de l'ARNm sur mesure est devenu un jeu d'enfant pour des sociétés spécialisées. Seule difficulté : protéger ensuite ces ARNm de la dégradation ; d'où la nécessité de les maintenir à extrêmement basse température. C'est pour cette raison que les vaccins anti-Covid-19 doivent être stockés à une température inférieure à -20 °C.

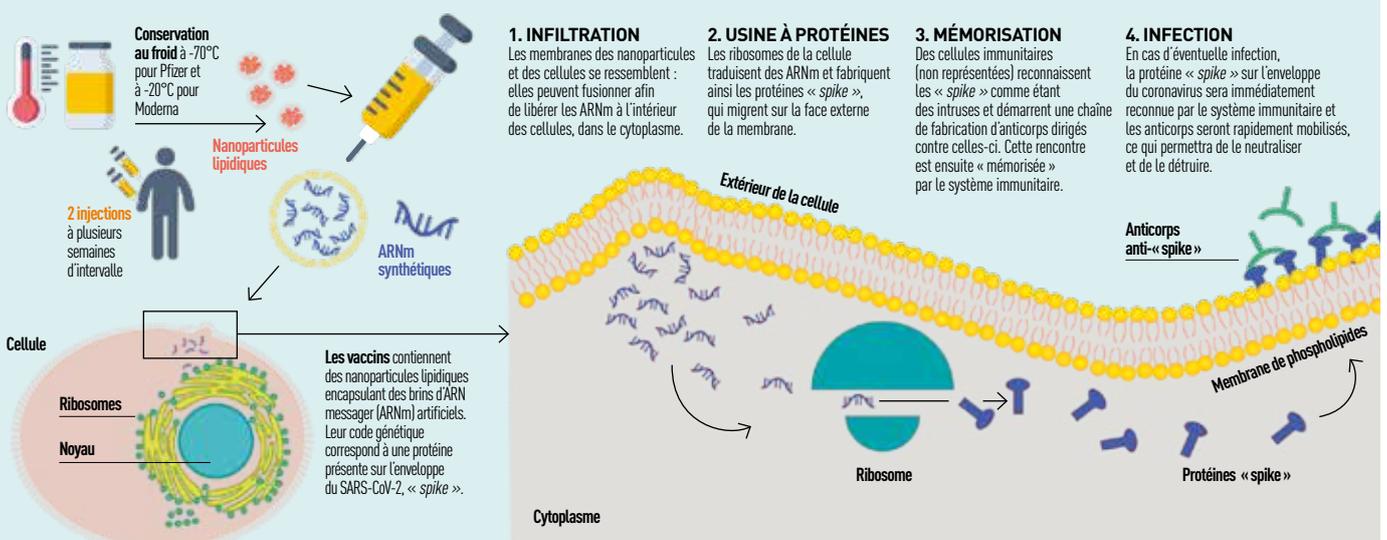
### Les vaccins à ARNm sont-ils sûrs ?

Les vaccins à ARNm ont suscité un certain émoi au départ. Utiliser du matériel génétique ? Dangereux ! Un développement en quelques mois ? Inconscient ! Si les interrogations étaient légitimes, les réponses ont été progressivement apportées, notamment sur la sécurité d'utilisation : un ARNm ne peut tout simplement pas s'intégrer dans notre patrimoine génétique. En revanche, comme tout produit de santé, ces vaccins peuvent entraîner des effets indésirables, y compris à long terme, que les autorités de santé suivent avec la plus grande attention.

Quant à la rapidité du développement, quelques mois seulement contre plusieurs années pour les vaccins développés jusque-là, elle s'explique également. Les sociétés qui les ont produits travaillaient en fait depuis plus de dix ans sur ces vaccins. Des essais étaient déjà en cours contre le virus Zika, de la grippe ou le VIH et les premiers résultats étaient concluants. La pandémie a simplement servi d'accélérateur à un concept déjà exploré depuis plusieurs années. Sans compter l'importance des financements publics, la mobilisation des autorités sanitaires et la quantité de personnes volontaires pour les essais cliniques compte tenu de l'importance de la circulation du virus ; autant de facteurs qui ont permis de réduire les délais à chaque étape. Non, le développement n'a pas été bâclé ; oui, il a été effectué dans les normes. Les chercheurs étaient juste dans les starting-blocks !

### Les vaccins à ARN messenger, comment ça marche ?

Les vaccins de Moderna et Pfizer utilisent de l'ARN messenger pour déclencher la production d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2.



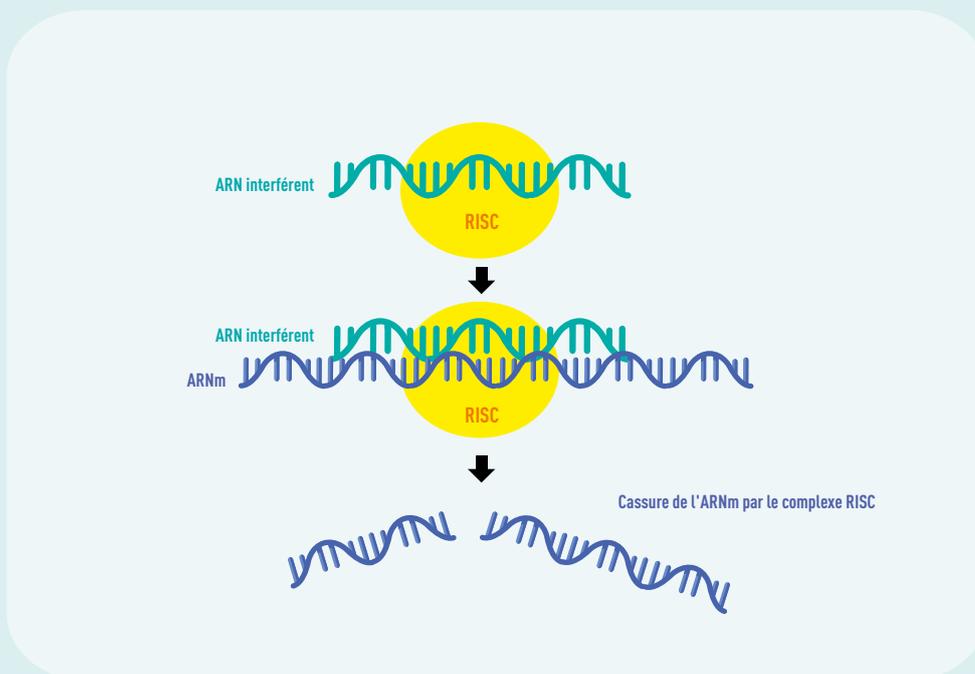
## LES ARN INTERFÉRENTS

En parallèle, les chercheurs étudient également depuis plusieurs années un autre type d'ARN : les ARN interférents. Leur découverte a valu le prix Nobel à deux Américains en 2006 et ils ont déjà marqué plus de points à ce jour que les ARNm, puisque plusieurs médicaments sont déjà commercialisés sur la base de leur fonctionnement.

Là encore, il existe plusieurs types d'ARN interférents (ARNmi, ARNsi) mais focalisons-nous sur leurs points communs ! Il s'agit d'ARN de petite taille se fixant sur une région particulière d'un ARNm cible, entraînant la dégradation de cet ARNm et empêchant la production de la protéine correspondante. De plus en plus d'ARN interférents sont découverts. Ils ont un rôle physiologique très important et une dérégulation de leur expression est observée dans différentes pathologies allant des maladies rares aux plus communes jusqu'aux maladies cardiovasculaires ou le cancer.

### Quel intérêt thérapeutique ?

Les chercheurs se sont inspirés de ces ARN interférents pour en produire des synthétiques permettant de bloquer la production de protéines toxiques, responsables de certaines maladies autres que la mucoviscidose. Il suffit de connaître la séquence de l'ARNm à cibler, de fabriquer un petit ARN interférent spécifique et de l'administrer au malade : le tour est (presque) joué. Étant spécifiques d'un ARNm particulier, ils seront sans effet dans les cellules ne renfermant pas l'ARNm cible. Plusieurs médicaments à base d'ARN interférent sont déjà disponibles. À l'image du patisiran, commercialisé en 2017 et indiqué dans l'amylose hépatique héréditaire, une maladie sévère provoquée par l'accumulation d'une protéine, la transthyrétine. Le patisiran cible l'ARNm de cette protéine produite par les cellules du foie et s'y lie, entraînant sa destruction. Mais ces traitements à ARN interférent ne concernent pas que des maladies rares puisque l'agence européenne du médicament vient d'en autoriser un, l'inclisiran, destiné à lutter contre l'excès de cholestérol dans le sang, qui est un facteur de risque d'accident cardiovasculaire fréquent en population générale. Des dizaines d'autres sont en développement.





Visuel d'une coupe semi-fine en résine de 0,5 micromètre d'épaisseur colorée au bleu de toluidine

## Cibler des partenaires modificateurs

Alors que beaucoup travaillent sur l'ARNm de CFTR, d'autres se concentrent sur des cibles différentes. L'idée est de réduire, ou au contraire augmenter l'activité d'autres protéines impliquées dans les transports ioniques, l'immunité, l'oxydation ou encore la régénération cellulaire, jouant un rôle dans la maladie. Pour Jean-Christophe Pagès, cette piste est très prometteuse. **« En bloquant différents mécanismes qui contribuent à l'aggravation des symptômes de la mucoviscidose, nous devrions obtenir un effet significatif »**, espère-t-il.

L'équipe du Dr Olivier Tabary, au Centre de Recherche de l'hôpital Saint Antoine à Paris, travaille par exemple sur un canal chlorure ; pas le canal CFTR, mais un autre, ANO1, qui fonctionne mal chez les personnes atteintes de mucoviscidose, contribuant à la sécrétion de mucus et à l'inflammation. L'équipe a découvert qu'un ARN interférent appelé miR-9, surexprimé chez les patients, bloquait la production d'ANO1. Cette découverte a logiquement conduit les chercheurs à vouloir réduire la quantité de miR-9 dans les cellules. Pour cela, ils ont développé un oligonucléotide antisens se fixant spécifiquement sur l'ARNm d'ANO1 au niveau du site de reconnaissance de miR-9, pour l'empêcher de s'y lier. Ce travail a permis d'augmenter le nombre de canaux ANO1 dans des modèles de cellules de patients atteints de la mutation F508del, et dans un modèle de souris. **« Le traitement a considérablement amélioré l'état de santé des animaux, indépendamment de l'activité de la protéine CFTR elle-même. Alors que les souris meurent généralement d'occlusion intestinale dans les 20 à 40 jours après le sevrage, leur survie a été prolongée jusqu'à 200**

**jours. En outre, elles avaient un poids corporel presque normal et pouvaient se reproduire alors que la maladie les rend habituellement stériles »**, explique Olivier Tabary. L'oligonucléotide est administré toutes les deux semaines par inhalation pour atteindre directement les cellules pulmonaires mais une voie sous cutanée est à l'étude pour que le médicament pénètre aussi dans les cellules des autres organes touchés comme le pancréas.

Forts de cette preuve de concept, les chercheurs veulent maintenant comparer l'efficacité avec les modulateurs de la protéine CFTR et tester cette approche dans des modèles présentant d'autres types de mutation afin de vérifier s'il s'agit d'une solution pour tous.

Un autre produit, cette fois en cours de développement clinique (phase 2) cible encore un autre canal appelé ENaC. Développé par le laboratoire Ionis, il s'agit d'un oligonucléotide antisens qui se fixe à l'ARNm d'ENaC pour en réduire la quantité. ENaC est en effet un canal important dans la régulation des échanges ioniques au niveau des cellules pulmonaires. Chez les personnes atteintes de mucoviscidose, ce canal est suractivé, entraînant une accumulation de mucus et une inflammation. Évaluées chez 98 patients atteints de mucoviscidose en Allemagne et au Royaume-Uni, quatre doses ont été testées et bien tolérées, et entraînent une réduction de moitié du taux d'ARNm d'ENaC.

**« À terme, on pourrait imaginer un cocktail d'ARN thérapeutiques ayant pour cible des protéines directement impliquées dans la maladie ou contribuant à améliorer l'état général du patient, ciblant tous les niveaux de la maladie »**, espère Magali Taulan-Cadars. Maintenant, il reste à transformer l'essai...



## Deux obstacles : stabilité et adressage

Pour développer des ARN médicaments, les chercheurs doivent contourner plusieurs difficultés majeures. « Pendant des années, les scientifiques ont boudé les ARN thérapeutiques en raison de leur instabilité car ils sont fragiles et très facilement digérés par des enzymes présentes dans toutes cellules et fluides biologiques, clarifie Palma Rocchi, directrice de recherche à l'INSERM, mais les scientifiques ont progressivement modifié leur structure et ont réussi à contourner en partie cet obstacle. C'est pourquoi l'entrée dans cette ère thérapeutique est enfin là ». Cependant, le Pr. Jean-Christophe Pagès, médecin et chercheur au CHU de Toulouse, prévient ; « Je ne pense pas que ce soit possible ou souhaitable que ces ARN présentent une stabilité à long terme. Dans la cellule, il y a un renouvellement régulier des protéines et des molécules qui s'y trouvent. Ces régulations sont essentielles à leur fonctionnement et ont fait l'objet de millions d'années d'évolution. Même en modifiant chimiquement les ARN, leur durée de vie devrait rester limitée. Je crois qu'il faudra se résoudre à des administrations continues avec ces produits » indique-t-il. De manière générale, il faudra d'ailleurs vérifier que ces ARN injectés en grande quantité ne génèrent pas une inflammation chronique comme le fait un virus à ARN par exemple.

Le ciblage des cellules est une autre préoccupation. Pour une bonne efficacité, l'ARN doit rentrer en quantité suffisante dans les bonnes cellules. Outre leur fragilité, les petits ARN et oligonucléotides sont rapidement filtrés au niveau des reins et éliminés. Et les ARNm sont au contraire un peu grands pour rentrer facilement dans les cellules.



Pour contourner ces obstacles, les ARN thérapeutiques sont le plus souvent empaquetés dans des particules qui permettent de franchir les membranes cellulaires.

Mais ce système est non spécifique : toutes les cellules rencontrées peuvent recevoir des ARN venant de l'extérieur. Les chercheurs tentent donc d'améliorer le ciblage afin qu'ils soient plus concentrés dans les cellules d'intérêt. Pour cela, des molécules reconnaissant spécifiquement les cellules d'intérêt sont fixées à la surface des nanoparticules. Cette approche a de beaux jours devant elle.

## Des start-up se lancent déjà dans la course

Au moins trois start-up parient sur l'utilisation des ARN pour lutter contre la mucoviscidose. Les développements n'en sont qu'aux prémices mais ces engagements confortent les espoirs de voir des médicaments efficaces arriver d'ici quelques années. C'est le cas d'Arcturus, société américaine qui propose un ARNm de CFTR destiné à faire produire la protéine fonctionnelle par les cellules cibles du patient. ReCode, également américaine, s'attaque aux mutations non-sens et SpliSense, entreprise israélienne, a recours aux oligonucléotides pour corriger des mutations d'épissage. Tous ces projets en sont au stade pré-clinique ce qui signifie que les essais ont lieu sur des modèles de cellules en laboratoire ou chez l'animal. La prochaine étape, si tout se passe bien, sera l'essai clinique chez l'homme...

Nouveaux outils, nouvelles connaissances, nouveaux acteurs, la thérapie de l'ARN progresse à pas de géant. Nous attendons maintenant avec impatience des retombées concrètes pour lutter plus efficacement contre la mucoviscidose et pour apporter, espérons-le, de nouvelles solutions à tous ceux qui ne peuvent pas bénéficier des modulateurs de CFTR.



**Dans la cellule, il y a un renouvellement régulier des protéines et des molécules qui s'y trouvent. Ces régulations sont essentielles à leur fonctionnement et ont fait l'objet de millions d'années d'évolution.**

**PR. JEAN-CHRISTOPHE PAGÈS,**  
MÉDECIN ET CHERCHEUR AU CHU  
DE TOULOUSE

# La recherche fondamentale

## pour mieux comprendre la phagothérapie

**L**a phagothérapie (stratégie qui utilise des virus attaquant de façon spécifique les bactéries) est une piste très intéressante de lutte contre l'antibiorésistance qui pourrait avoir des applications thérapeutiques, notamment dans la mucoviscidose. À l'heure actuelle très peu de données sont disponibles sur le mécanisme d'action des phages, ainsi que leur interaction avec le corps humain. Des études en recherche fondamentale sont donc essentielles pour pouvoir envisager des applications thérapeutiques adaptées aux différents contextes pathologiques. Dans cet objectif, Vaincre la Mucoviscidose, en partenariat l'Association Grégory Lemarchal, soutient deux projets de recherche dans le cadre de son appel à projets scientifiques.

### MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA RÉSISTANCE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AUX BACTÉRIOPHAGES

Dans certaines conditions, les bactéries peuvent devenir résistantes aux antibiotiques. Sur ce même principe, les bactéries peuvent parfois devenir résistantes aux bactériophages, ce qui compromet l'efficacité de la phagothérapie. L'étude des mécanismes de résistance intervenant *in vivo* demeure limitée. En particulier, les mécanismes qui prennent place au cours d'une phagothérapie expérimentale de pneumonie chez des animaux immunodéprimés, sont complètement inexplorés. Le projet porté par l'équipe du Dr. Debarbieux (Institut Pasteur, Paris) consiste à identifier les mécanismes moléculaires de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux bactériophages prenant place *in vivo*. Ces connaissances seront utilisées à la mise au point d'une combinaison de bactériophages qui pourrait être plus efficace, notamment dans un contexte où la réponse immunitaire est affaiblie, comme c'est le cas dans la mucoviscidose.

### FACTEURS CLÉS D'UNE PHAGOTHÉRAPIE EFFICACE CONTRE *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS*

Les traitements contre les infections pulmonaires à *M. abscessus* dans la mucoviscidose sont très compliqués, souvent inefficaces et mal tolérés par les patients. Or, une étude récente d'un cas clinique<sup>1</sup> rapporte l'effet bénéfique d'une perfusion de bactériophages génétiquement modifiés au laboratoire (en combinaison avec des antibiotiques) dans le traitement d'une adolescente transplantée pulmonaire atteinte de mucoviscidose et souffrant d'une infection disséminée et très sévère causée par *M. abscessus*. Les chercheurs expliquent que l'état de santé de la patiente s'est amélioré après le traitement par des phages, même si la bactérie n'a pas été éradiquée. Malheureusement, les données décrivant l'efficacité d'action des phages chez *M. abscessus* sont quasi-inexistantes. Ainsi, dans le cadre d'une stratégie thérapeutique destinée à éliminer ou éradiquer *M. abscessus* chez l'homme, l'équipe du Dr. Kremer (Institut de Recherche en Infectiologie, Montpellier) propose de réaliser une étude fondamentale pour identifier des composants clés à l'interface entre le phage, la bactérie et l'hôte et requis pour une phagothérapie efficace. Ces données permettront la mise en place de protocoles standardisés ainsi qu'un modèle animal adapté pour évaluer et comparer l'efficacité de différents phages vis-à-vis d'une infection à *M. abscessus*. Ces projets devraient contribuer à apporter la preuve scientifique de la bonne tolérance et de l'efficacité de la phagothérapie dans le contexte de la mucoviscidose, dans un contexte où les premières études cliniques menées dans ce domaine spécifique viennent de démarrer.



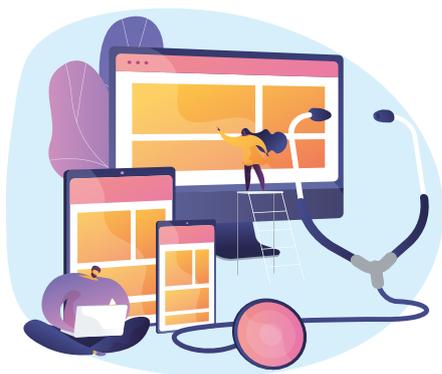
<sup>1</sup> R. M. Dedrick, et al., Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat. Med.* 25, 730-733 (2019).



Pour en savoir plus :  
fiche « Le saviez-vous », à retrouver dans la médiathèque  
du site web : <https://www.vaincrelamuco.org/mediatheque>

## CES INITIATIVES QUI AMÉLIORENT la qualité de vie

Vaincre la Mucoviscidose soutient chaque année de nombreux projets destinés à améliorer la qualité de vie des patients. Découvrez *Sportez-vous* au CRCM pédiatrique Saint-Pierre à la Réunion et les *Tutos kinés* mis à la disposition de tous par le CRCM pédiatrique de Versailles.



### TUTOS KINÉS : SE FORMER ET INFORMER LES KINÉS LIBÉRAUX

Trois tutoriels de kinésithérapie respiratoire pour les nourrissons jusqu'à 2 ans, les enfants âgés de 3 à 12 ans et les jeunes de plus de 12 ans ; c'est ce que propose le CRCM pédiatrique de Versailles. Ces vidéos accessibles en ligne s'adressent aux kinésithérapeutes libéraux, notamment ceux peu formés à la mucoviscidose au cours de leur cursus, afin d'harmoniser leurs pratiques avec ceux exerçant en CRCM ayant une évaluation et une prise en charge assez spécifiques de la maladie. Elles s'adressent aussi aux enfants et à leurs proches, désireux d'acquérir une plus grande autonomie en cas d'accès limité à un professionnel comme ce fut le cas pendant la crise sanitaire ou parfois durant des vacances. « **Nous avons ce projet en tête depuis plusieurs années pour que toutes les parties prenantes disposent d'une base commune de travail, explique le Dr Asma Gabsi, pneumo-pédiatre dans ce CRCM. Nous savons qu'une séance adaptée apporte un bénéfice immédiat au patient et favorise l'adhésion aux soins au long terme. C'est pourquoi il est important qu'elle soit de qualité quel que soit l'endroit où la personne l'effectue** ». Pour réaliser des tutoriels de qualité, l'équipe guidée par Bruno Borel, kinésithérapeute, a préparé un déroulé type d'évaluation et de prise en charge par tranche d'âge. Elle a ensuite demandé des devis de vidéastes professionnels et les a soumis aux associations Vaincre La Mucoviscidose et Mucoviscidose Kinésithérapie (AMK) qui ont accepté de financer le projet. « **Les retours des familles sont très positifs. Maintenant nous les encourageons à diffuser l'information auprès de leurs kinésithérapeutes en ville. Certains n'osent pas mais le but du projet a été de mettre à disposition un matériel de formation. Il ne s'agit pas d'une injonction à suivre nos recommandations** », conclut-elle.



### SPORTEZ-VOUS !

Et si le CRCM n'était plus seulement un centre de soins mais aussi un lieu de sport, de bien-être et d'épanouissement ? C'est le souhait du CRCM pédiatrique Saint Pierre à la Réunion. Il organise chaque année des journées d'activité physique grâce au soutien financier de Vaincre la Mucoviscidose. « **Cette idée est partie de la remarque d'un enfant qui m'avait vue arriver en vélo à l'hôpital. Elle voulait faire du sport avec moi et non pas venir uniquement pour des soins. J'ai alors proposé à sa famille de faire une sortie ensemble. Et l'idée a germé. L'ensemble des personnels du CRCM m'ont rejoint et nous avons monté le projet Sportez-vous !** », se rappelle Sylvie Hoareau, Infirmière puéricultrice coordinatrice. En pratique, les 45 à 50 enfants du CRCM se voient proposer trois à quatre fois par an une journée pour effectuer et parfois découvrir une activité sportive ; vélo électrique, escalade, accrobranche, kayak, randonnée, jeu de piste, foot, etc. La journée inclut également un repas au restaurant, une séance d'éducation thérapeutique et un groupe de parole avec la psychologue. « **Tous les enfants de 3 à 18 ans peuvent participer par groupes d'âges, sous réserve que leur statut bactériologique le permette. Un examen des crachats est systématiquement réalisé la semaine précédente. Si besoin, nous proposons une prise en charge individuelle avec l'Enseignant d'Activité Physique Adaptée** », explique Sylvie Hoareau. « **Les résultats sont extrêmement positifs avec des enfants et des parents qui prennent confiance en eux, retrouvent le sourire et voient le CRCM différemment et permet aux soignants de réaliser nos missions dans un autre cadre plus agréable** », conclut-elle.



Pour retrouver les trois tutoriels :  
<https://www.vaincrelamuco.org/association-mucoviscidose-kinesitherapie>

En quoi consiste

## LA RÉFORME DE LA « VOIE PRO » ?

**Un an après la réforme du lycée général et technologique, la voie professionnelle se transforme et se modernise pour attirer les jeunes vers des métiers en manque de visibilité mais aussi pour lutter contre l'échec scolaire. De plus en plus de jeunes atteints de mucoviscidose choisissent la voie professionnelle.**

Le bac professionnel en 3 ans et le CAP (certificat d'aptitude professionnel) en 1, 2 ou 3 ans sont des formations accessibles après la 3<sup>e</sup><sup>1</sup>. Dans d'un lycée professionnel ou en tant qu'apprenti dans un CFA (centre de formation d'apprentis), l'élève sera accompagné pour faire le choix entre travailler après sa formation ou poursuivre ses études dans le supérieur.

La réforme doit permettre entre autres aux élèves de s'orienter plus progressivement. La seconde pro sera organisée en 14 familles de métiers. L'élève va apprendre les savoir-faire communs aux métiers d'un même secteur puis choisir en première une spécialité.

Intéressant sur le papier, ce choix se heurte toutefois à la réalité des lycées professionnels, qui ne proposent pas forcément toutes les spécialités en première. Il convient donc de se renseigner auprès des lycées avant.

De plus en plus plébiscité par les élèves atteints de mucoviscidose, la voie pro ne s'improvise pas. Dès la classe de 4<sup>e</sup> il est conseillé de se renseigner. En raison de la diversité de formations et des aménagements et adaptations nécessaires éventuelles dont aura besoin l'élève, le choix doit être réfléchi et anticipé par le jeune et sa famille en lien avec l'équipe médicale du CRCM et l'équipe scolaire.



**Pour plus d'info :**  
**Elizabeth Garaycochea,**  
 chargée de scolarité et vie étudiante  
 Tél. : 01 40 78 91 81  
 Mail : [scol@vaincrelamuco.org](mailto:scol@vaincrelamuco.org)

<sup>1</sup> Les classes de 3<sup>e</sup> « prépa-métiers » accompagnent les élèves dans la construction de leur projet d'orientation, notamment vers la voie professionnelle.

**VAINCRE LA  
MUCOVISCIDOSE**

**Ensemble, contre  
la mucoviscidose**

**ÉDITION 2021**

**DIMANCHE**

**26**

**SEPTEMBRE**

**AUX  
PARTICIPEZ  
VIRADES DE  
L'ESPOIR**

Numéro vert : 0801 908 900

**#gardonslesouffle**

**POUR FAIRE UN DON OU VOUS INFORMER : RENDEZ-VOUS SUR VIRADES.ORG**

**AVEM**  
MONÉTIQUE & SERVICES

**l'Assurance  
Maladie**

**SOCIÉTÉ  
GÉNÉRALE**

**Fadas!**

**france.tv**

**Disneyland  
Paris**

**Hasbro**

**VERTEX**

**HARIBO**

**AXA**

**AXA  
atout cœur**

**sacem**  
Ensemble faisons vivre la musique

**Mylan**  
Better Health  
for a Better World

**DON  
en  
CONFIANCE**  
comitecharite.org

Realisation: [istockphoto.com/](https://www.istockphoto.com/) / janvier 2021 / RCS B 349 611 521

Ne pas jeter sur la voie publique