ENTRETIEN

Olivier HERMINE

« Il faut encourager la recherche fondamentale au sein des groupes cliniques »

Professeur d'hématologie à l'université Paris Cité (ex Paris Descartes) et chef de service d'hématologie et immunologie à l'hôpital Necker-Enfants malades, Olivier Hermine porte une double casquette de clinicien et de chercheur en recherche fondamentale. Tout au long de sa carrière, il a travaillé à comprendre la biogénèse et la biologie des cellules du sang pour développer de nouveaux traitements et à adapter les thérapies existantes pour mieux guérir les patients atteints de maladies du sang, voire pour les appliquer à d'autres pathologies.

En 2026, il devient titulaire de la chaire Médecine expérimentale au Collège de France.

Il prononcera sa leçon inaugurale, intitulée « L'hématologie, au carrefour des disciplines biomédicales : un allerretour entre recherche fondamentale et clinique », le 3 novembre 2026.

Ses cours débuteront le 6 novembre 2026. Ses enseignements seront disponibles sur www.college-de-france.fr

Olivier HERMINE

Propos recueillis par William Rowe-Pirra, journaliste

Comment est né votre intérêt pour la science, puis pour l'hématologie ?

Quand j'étais jeune, j'envisageais d'être forgeron, comme mon grand-père, ou éventuellement vétérinaire. Mais son décès, lorsque j'étais en quatrième, a été ma première confrontation à la mort, sur laquelle je me suis dès lors posé beaucoup de questions. Le cœur qui s'arrête de battre, le cerveau qui ne fonctionne plus, la surprolifération des cellules cancéreuses et leur immortalité – c'est à ce moment-là qu'étudier la médecine a commencé à me traverser l'esprit, sans avoir toutefois une idée bien nette de ce dont il s'agissait. En me plongeant dans les Larousse médicaux des années 1960, j'ai été fasciné par les mots, les images, et j'ai décidé que je voudrais devenir docteur, pour comprendre et traiter les maladies. Puis, en première année de médecine : le choc. On apprenait tout par cœur, sans vraiment essayer de comprendre, pour optimiser ses chances de réussir au concours. L'année suivante, ma décision était prise : je voulais faire de la recherche, à côté de la médecine telle qu'elle était enseignée et pratiquée à cette époque. Cette ambivalence, je l'explique à mes étudiants aujourd'hui : en médecine, il faut appliquer les règles pour guérir les patients – c'est indispensable, on ne peut pas improviser et faire n'importe quoi. Et pourtant, dans certains domaines où l'on ne parvient pas à guérir certaines maladies ou lorsque les traitements sont trop toxiques, il faut être capable d'avancer et de remettre en question certains dogmes. J'ai d'abord voulu devenir neurochirurgien, mais l'hématologie s'est finalement révélée à moi par son potentiel très expérimental. C'est une discipline qui s'intéresse aux maladies du sang, lesquelles nécessitent des connaissances larges en médecine clinique, puisque le sang circule dans tous les organes du corps. En comprendre les mécanismes pour guérir des patients en quête de solutions a été un vrai moteur tout au long de ma carrière.

Comment jonglez-vous entre, d'une part, votre fonction de médecin hospitalier, et de l'autre, celle de chercheur fondamental ?

Ce n'est pas toujours facile, mais c'est essentiel ! Intellectuellement, l'un et l'autre sont un peu comme le vélo ; ils ne s'oublient pas, même si maintenir le cap dans les deux domaines demande beaucoup de rigueur et de travail. Il faut savoir déléguer aux collaborateurs qui travaillent avec vous sur les différents aspects de la médecine, de l'investigation et de la recherche. Mais cette double casquette me permet sans doute de poser les bonnes questions, à la fois d'un point de vue purement scientifique et d'un point de vue clinique. Je le dirai toujours : il faut encourager la recherche fondamentale au sein des groupes cliniques.
Les découvertes que l'on fait au laboratoire sur des modèles expérimentaux finissent par s'appliquer aux patients, même si, initialement, elles n'avaient pour seuls objectifs que d'augmenter nos connaissances en biologie. Il y a une satisfaction à ce que nos découvertes aient un sens, une application réelle et observable. Il y a aussi différents types de recherches en laboratoire : d'un côté, la recherche fondamentale sur des modèles qui sont très difficiles à financer et dont on ne sait pas si elle va aboutir à des applications reconnues médicalement ; de l'autre, la recherche translationnelle, ou clinique, qui peut avoir des résultats beaucoup plus rapides et beaucoup plus valorisants, financièrement et académiquement, ainsi qu'auprès du grand public. Nous nous efforçons toutefois de ne pas hiérarchiser ces deux aspects de la recherche, les deux étant cruciaux. Enfin, je considère que la recherche fondamentale peut présenter des limites, en raison des modèles utilisés, nécessairement imparfaits, mais que son application clinique peut justement jouer un rôle de « juge de paix », apporter une validation.

Depuis son émergence au siècle dernier, l'hématologie a beaucoup progressé, notamment sur des maladies comme la leucémie, les myélomes et les lymphomes. Quels sont aujourd'hui les grands défis qui animent votre recherche ?

Je dirais qu'il y a deux grands défis. D'abord, celui des maladies malignes, comme les cancers du sang. Heureusement, de nos jours, on est capable d'en guérir beaucoup. Il faut donc désormais identifier les maladies que l'on ne guérit pas avec nos approches

actuelles, grâce à des approches rigoureuses qui bénéficient des progrès technologiques et de la recherche fondamentale. Ensuite, entre la chimiothérapie, les thérapies ciblées en fonction de la biologie de la maladie et l'immunothérapie, utilisées indépendamment ou en combinaison, les options sont nombreuses. Aujourd'hui nous voulons savoir précisément quel patient va répondre à quel type de traitement et diminuer autant que possible la toxicité des traitements. Le second défi est celui des maladies dites « bénignes ». Avec mon équipe, nous travaillons en particulier sur la drépanocytose, la maladie génétique du globule rouge la plus fréquente dans le monde, qui a longtemps été sous-estimée pour des raisons socio-économiques, voire raciales. Les patients qui en souffrent ont une espérance de vie qui reste inférieure à cinquante ans. Heureusement, aujourd'hui, de nombreux changements sont intervenus, au niveau de la prise de conscience, mais aussi d'un point de vue scientifique et médical. D'une part, nous cherchons à identifier, à partir d'une recherche à la fois fondamentale et translationnelle sur la biogénèse[1] et la biologie des globules rouges, les patients qui ne répondent pas aux traitements actuels, afin de trouver de nouvelles alternatives thérapeutiques. De l'autre, nous nous assurons de faire correspondre à chaque patient le traitement qui sera pour lui le plus efficace. Je travaille aussi sur les mastocytoses, des maladies rares qui se caractérisent par l'accumulation, voire, dans certains cas, la prolifération des mastocytes, cellules du système immunitaire connues pour être responsables des manifestations allergiques. À partir notamment de la description clinique de la mastocytose, nous voulons mieux comprendre le rôle physiologique et pathologique du mastocyte en dehors de l'allergie, parce que c'est une cellule qui reste assez difficile à étudier, du fait de sa rareté. C'est pour cette raison que nos travaux débordent au-delà de l'hématologie, vers les maladies neurodégénératives et inflammatoires par exemple, ainsi que dans l'évolution et la réponse aux traitements à certains cancers solides.

[1] **Biogénèse** : processus biologiques conduisant une cellule ou un organisme à la création d'une substance biologique, d'une autre cellule, ou d'un autre organisme.

Pour ce faire, vous intégrez dans vos recherches des modèles animaux dits « naturels ». En quoi cela consiste-t-il ?

C'est quelque chose qui m'a toujours passionné. Quand on travaille sur des modèles plus proches de l'homme, les prédictions qu'on formule se transfèrent plus facilement au cas humain, par rapport à des modèles de souris, par exemple, qu'on rend artificiellement malades dans l'environnement protégé d'un laboratoire. Il y a tout un questionnement éthique à prendre en compte dans ce genre de pratiques. Nous sommes donc partis d'un autre paradigme. Quand on développe un nouveau médicament, il faut en général le tester sur trois espèces animales avant de pouvoir l'administrer pour la première fois à l'humain. Or, certains de ces animaux développent les mêmes maladies que l'humain, dans un contexte naturel. Plutôt que de rendre malades des animaux sains pour nos travaux, nous travaillons donc directement avec des animaux, comme des chiens ou des chats, qui ont naturellement développé la maladie. C'est de cette façon que nous avons été les premiers à développer un traitement ciblé sur une anomalie moléculaire dans le cancer du chien, permettant une meilleure réponse, avec une toxicité réduite. Une fois l'efficacité prouvée chez l'animal naturellement malade, les taux de succès chez l'homme sont fortement accrus. Je dis toujours qu'il faut rendre à l'animal ce qu'il a donné à l'homme, ce qui rejoint le concept de *One Health*, où l'on prend en compte les liens entre la santé des animaux, celle des humains et de l'environnement. Malheureusement, cette pratique ne s'est pas beaucoup développée, parce qu'il n'existe pas de système d'assurance aussi complet pour l'animal que pour l'homme. La médecine est souvent davantage gouvernée par des considérations économiques que scientifiques…

Comment ces considérations économiques impactent-elles vos recherches de traitement ?

À une certaine époque, les maladies rares étaient intéressantes pour les investisseurs car les études pour démontrer l'efficacité et la sûreté des traitements nécessitaient peu de malades et leurs prix de vente étaient très élevés. Aujourd'hui, quand un traitement coûte des millions d'euros pour un patient atteint d'une maladie rare, les systèmes de santé ne peuvent pas suivre, et l'industrie devient alors plus frileuse, moins encline à développer des médicaments dans ces indications. Elle s'intéresse davantage aux maladies fréquentes. Le cas récent des traitements développés contre l'obésité, et la richesse qu'ils ont générée pour ceux qui les commercialisent, est éloquent… Il est donc devenu très difficile, dans le cas des maladies rares, de trouver un investisseur pour financer le développement de nouveaux médicaments. J'ai finalement contribué à la création de deux sociétés de biotechnologie pour établir un cadre propice à ce développement. Cela nécessite la recherche de financements, ainsi que de partenaires industriels qui pourraient ensuite prendre en charge la production de ces produits. C'est un processus qui engendre une certaine frustration, et qui ne garantit pas la poursuite du développement de produits ayant pourtant montré des résultats encourageants.

En 2008, vous avez fondé le centre de référence national des mastocytoses, à l'hôpital Necker. Quelles en sont les missions ?

La première mission, évidemment, c'est de soigner les malades. Dans le cadre de maladies rares dont on ne connaît pas encore toujours les critères diagnostics, pronostics, et les traitements, l'objectif est d'organiser localement la recherche afin de comprendre la physiopathologie et de définir ces critères et les cibles thérapeutiques. L'idée fondamentale d'un centre de référence, c'est aussi d'assurer que les patients puissent consulter un médecin capable de les informer et de les traiter, à moins de 150 kilomètres de chez eux. Ces centres couvrent désormais tout le territoire, y compris les Antilles, la Guyane et la Réunion. Ensuite, nous faisons de la recherche, ainsi que des réunions de concertation pluridisciplinaire toutes les deux semaines, où nous discutons des cas nationaux afin d'établir la meilleure stratégie de traitement pour chaque patient. Cela nous permet de définir à partir des questions cliniques, les axes de recherche, et d'améliorer ainsi le pronostic. C'est donc une structure fédératrice, qui a permis l'émergence de protocoles et de classifications – l'unification des efforts de recherche, en somme. Du reste, nous participons aux réseaux européens, avec plus de 10 000 patients dans notre base de données qui bénéficient d'un suivi et qui mettent en lumière l'hétérogénéité des maladies rares qui les touchent. J'ai aussi coordonné une Initiative d'excellence (Idex) dont l'objectif était d'organiser une partie des recherches sur les maladies du globule rouge, délaissées depuis quelques années, la recherche en hématologie s'étant pour beaucoup focalisée sur les cancers. Nous voulions établir un réseau de laboratoires de recherches autour de ces thématiques, des bases de données, des bio-collections, et porter nos résultats auprès des patients. Cette initiative a porté ses fruits, en nous permettant de mieux comprendre la biogénèse et la biologie des globules rouges, de traiter de nombreux patients, de dresser des protocoles d'innovation et de ramener cette part de la discipline sous les projecteurs.

■

ENTRETIEN

Olivier HERMINE

Photo de couverture : © Collège de France

COLLÈGE DE FRANCE 1530

11, place Marcelin-Berthelot – 75005 Paris
www.college-de-france.fr

2026