

RECHERCHE & SANTÉ



Fondation pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

173 1^{er} trimestre 2023

AU CŒUR DU SUJET

Cancer :
**combattre
les résistances
aux traitements**

REGARDS CROISÉS

La science ouverte
présente-t-elle des risques ?

TOUS ENGAGÉS

Médecine réparatrice :
l'un de nos engagements
prioritaires



**Par respect
pour la planète,**

voire magazine
Recherche&Santé est
imprimé sur du papier
recyclé puis est envoyé
dans une enveloppe
en papier recyclable
écoresponsable.

FRM.ORG

SOMMAIRE

04

VOS DONS EN ACTIONS

08

LES ACTUS
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

Cancer : combattre
les résistances
aux traitements

18

VOS QUESTIONS
DE SANTÉ

21

TOUS ENGAGÉS !

Pour tout renseignement ou
pour recevoir Recherche & Santé,
adressez-vous à :

FRM - 54, rue de Varenne
75335 Paris Cedex 07

Service des relations donateurs :
01 44 39 75 76

Contribution de soutien
pour 4 numéros : 12 €
(chèque à l'ordre de la Fondation
pour la Recherche médicale)



Retrouvez la Fondation
pour la Recherche médicale
en ligne :

FRM.ORG



LE MOT DU PRÉSIDENT

Des progrès porteurs d'espoirs

En vous adressant, au nom des équipes de la Fondation pour la Recherche Médicale, mes vœux les plus sincères de bonheur et de santé en ce début d'année 2023, je tiens aussi à saluer votre engagement à nos côtés. Ce vœu de santé est le moteur de notre action : faire reculer toutes les maladies en soutenant des projets prometteurs qui, demain, sauveront des vies.

Grâce à vous, ce vœu peut devenir une réalité. Car votre générosité permet aux chercheurs de progresser sur tous les fronts : qu'il s'agisse de **mieux comprendre les mécanismes d'action d'une maladie, d'expérimenter de nouvelles voies thérapeutiques, d'améliorer les diagnostics...** Ces progrès résultent de l'engagement et de la persévérance de ces chercheurs, qui contribuent à l'excellence d'une recherche médicale bénéfique à tous. Des innovations qui nous permettent aujourd'hui de gagner en espérance de vie. En intensité de vie. En moments de vie.

Grâce aux avancées de la recherche et de la médecine, une personne malade sur deux guérit du cancer aujourd'hui.

Malgré tout, le cancer continue de tuer plus de 150 000 personnes chaque année en France. Le combat à mener reste donc entier. Il est plus que jamais fondamental de soutenir la recherche pour mieux comprendre les phénomènes de résistance aux traitements et limiter ainsi les récives. Le dossier de ce numéro de *Recherche & Santé* met en lumière ces nouvelles pistes qui redonnent aux patients atteints d'un cancer des espoirs de guérison.

Votre soutien à la recherche est déterminant pour notre santé et notre avenir. Encore tous mes meilleurs vœux pour cette nouvelle année car nous avons des raisons de nous réjouir : la recherche avance !



© Jean Chiscano

Monsieur Jacques Bouriez

Aussi, je souhaite ici rendre hommage à Jacques Bouriez, président du Conseil de surveillance de la Fondation de 2010 à 2017, qui est décédé en décembre dernier des suites d'une longue maladie. Nous garderons le souvenir d'un homme engagé, d'une grande générosité et plein de bienveillance. Nous le remercions sincèrement et avons une pensée émue pour sa famille.

DENIS DUVERNE

Président du Conseil de surveillance



Fondation pour la Recherche Médicale - Fondation reconnue d'utilité publique par décret du 14 mai 1965, habilitée à recevoir des dons, legs, donations et assurances-vie - Siret 784 314 064 000 48 - Code 9499Z APE - Directeur de la publication : Benjamin Pruvost - Comité de rédaction : Maxime Molina, Valérie Lemarchandel, Géraldine Barral, Nadia Martini, Marion Méry, Marine Rousseau, Delphine Torchard-Pagniez - Ont participé à la rédaction : Catherine Brun, Emilie Gillet, Guillaume Tixier - Ont participé au dossier : Caroline Robert (marraine du dossier), Emanuela Romano, François Vallette, Benjamin Verret, Jean Soulier - Conception et réalisation : CITIZENPRESS - Responsable d'édition : Guillaume Tixier - Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy - Couverture : Gettyimages - Chef de fabrication : Sylvie Esquer - Impression : Maury - Périodicité : trimestrielle - Date et dépôt légal à parution : Janvier 2023 - ISSN 0241-0338 - Dépôt légal N° 8117.



GÉNÉROSITÉ

Avec le *gaming* solidaire, la recherche médicale convainc de nouveaux donateurs !

On les appelle « streamers » et leur terrain de jeu favori s'appelle Twitch. Sur cette nouvelle plateforme de diffusion de vidéos en direct, les compétitions de jeux en ligne à visée caritative se multiplient et permettent des collectes de dons pouvant atteindre plusieurs millions d'euros en un seul week-end. Avec « Play For Care », la FRM a déjà organisé trois événements de ce type et sensibilisé de nouveaux soutiens à la recherche médicale.

Fin 2021, après plus de 55 heures de live, le tout premier événement « Play For Care » a mobilisé de nombreux *gamers* et leurs communautés sur les questions de la recherche en santé mentale. Celui-ci a permis de collecter plus de 7 000 euros pour la Fondation pour la Recherche Médicale. Forts de cette première expérience positive, nous avons reconduit par

deux fois déjà ce nouveau principe de levée de fonds en ligne en septembre et décembre 2022, à l'occasion de notre grande campagne de mobilisation sur la maladie d'Alzheimer d'abord, puis d'un mois consacré à la sensibilisation du grand public aux accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Parce que l'innovation est au cœur de nos valeurs, nous nous efforçons de nous réinventer pour trouver de nouvelles manières de mobiliser nos publics, afin de soutenir toujours plus de projets.

Vous fourmillez d'idées nouvelles ou aimeriez nous proposer une initiative qui susciterait les générosités en soutien à la recherche médicale et la lutte contre les maladies ? Écrivez-nous !



avotreecoute@frm.org

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Comprendre la douleur chronique pour enfin la soulager : c'est tout l'enjeu du projet de recherche mené par Aziz Moqrich, chercheur au CNRS, que notre parrain Thierry Lhermitte est allé rencontrer en octobre dernier à l'Institut de biologie du développement de Marseille. Avec son équipe et grâce au soutien de la FRM, Aziz Moqrich vient de découvrir l'effet d'une molécule antidouleur naturelle particulièrement prometteuse.

Redécouvrez en podcast la chronique de Thierry Lhermitte diffusée le lundi 17 octobre dans l'émission « Grand bien vous fasse ! » sur France Inter.

© DR



Réécoutez cette chronique sur frm.org





NEUROLOGIE

Des neurones dédiés aux caresses

Les interactions tactiles entre individus ne dépendent pas uniquement de facteurs psychologiques et sociaux. Dans la peau, il existe en effet un réseau de neurones, de type récepteurs mécaniques, qui favorisent ce que l'on pourrait appeler le toucher affectif. Leur existence a été révélée par une équipe de l'Institut de génomique fonctionnelle de Montpellier. Les chercheurs viennent de montrer que chez des modèles animaux, si l'on stimule par une approche génétique ces neurones, cela favorise les contacts physiques et la création de liens sociaux. À l'inverse, si ces neurones sont inhibés



© Gettyimages

dès la naissance, on observe alors une baisse des interactions entre les animaux. Forts de cette découverte, les chercheurs travaillent maintenant à la stimulation de ces neurones chez des prématurés humains, espérant ainsi améliorer leur neurodéveloppement et la création de liens sociaux. —

Source : *Science Advances*, 29 juin 2022.

374 272 €

Financement FRM en 2015



449 820 €

Financement FRM en 2021



COVID

LE SARS-COV-2 INFECTE LES NEURONES VIA DES NANOTUBES

Lors d'une infection par le SARS-CoV-2, des symptômes neurologiques peuvent survenir (perte du goût ou de l'odorat, troubles cognitifs...). Mais la manière dont le virus atteint le cerveau était jusqu'alors mal connue. En effet, les neurones sont dépourvus des récepteurs ACE2 sur lesquels le virus se fixe habituellement pour infecter les cellules. Grâce à la microscopie cryoélectronique, des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS ont découvert que le virus (en bleu foncé sur la photo) circule par le biais de nanotubes, des structures temporaires qui peuvent se créer entre les cellules infectées et les neurones.

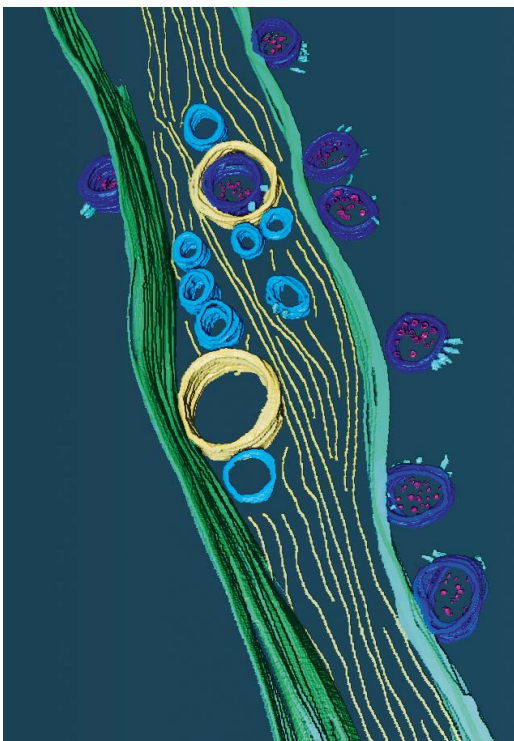
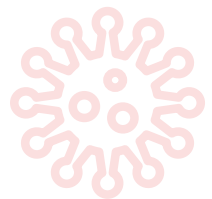
Source : *Science Advances*, 20 juillet 2022.

35 millions

de cas de Covid avaient été confirmés

en France entre le début de l'épidémie, en mars 2020 et le 10 octobre 2022, engendrant plus de 930 000 admissions à l'hôpital et 155 000 décès.

Source : *Covid Tracker* et *Santé publique France*.



© Anna Pepe, Institut Pasteur



CANCER

Limiter la chirurgie lors d'un cancer invasif de la vessie

Chaque année en France, plus de 13 000 nouveaux cancers de la vessie sont diagnostiqués. Dans un quart des cas, la tumeur a déjà envahi le muscle de la paroi vésicale.

Le traitement de référence consiste alors en une ablation chirurgicale totale de la vessie, ce qui altère de façon très importante la qualité de vie des patients. Mais une prise en charge alternative est à l'étude : elle combine chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie minimale où seule la tumeur est enlevée. C'est dans ce contexte que deux équipes de l'Institut Curie proposent une approche complémentaire pour améliorer ce traitement alternatif. Les chercheurs ont en effet montré que le niveau d'expression du récepteur TYRO3 par les cellules cancéreuses de la vessie est un marqueur de leur sensibilité à la radiothérapie. En développant un médicament qui ciblerait précisément ce récepteur, on pourrait donc augmenter l'efficacité des rayons. —

Source : *International Journal of Molecular Sciences*, 4 août 2022.



© Gettyimages

34 200 €
Financement FRM en 2019



ALLERGIE

Bloquer l'évolution d'une dermatite atopique en asthme



© Gettyimages

En France, environ 20 % des enfants sont touchés par la dermatite atopique, un eczéma d'origine allergique qui débute en général vers l'âge de 3 mois et précède souvent le développement d'autres maladies allergiques, comme l'asthme. Cette évolution est appelée marche atopique. Comme les traitements actuels de l'asthme diminuent les symptômes mais ne permettent pas sa guérison, il est important de trouver les moyens de stopper cette évolution. À cette fin, des chercheurs de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire de Strasbourg ont mis au point un modèle expérimental permettant de mieux la décrypter. Ils ont ainsi

montré l'implication de deux protéines du système immunitaire dans la progression des symptômes, les cytokines TSLP et IL-13. Mais leur rôle serait différent selon la sévérité de la dermatite atopique. Cibler de façon précise l'une de ces molécules ou les deux, selon le contexte dermatologique, pourrait être une piste intéressante pour bloquer l'évolution d'un eczéma d'origine allergique en asthme. —

Source : *Nature Communications*, 1^{er} septembre 2022.

396 231 €
Financement FRM en 2018



→ **Atopique** : caractérise toute maladie ou tout symptôme liés à une prédisposition héréditaire à développer une allergie. Il peut s'agir d'eczéma, d'asthme ou de rhinite par exemple.



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

La Fondation pour la Recherche Médicale poursuit sa mobilisation contre le virus Sars-CoV-2.

Elle engage 1 million d'euros dans trois nouveaux projets visant à comprendre l'impact de la Covid-19 sur la santé à moyen et long terme.

Pour en savoir plus sur les projets soutenus par la FRM sur le covid long



Selon l'Organisation mondiale de la Santé, l'affection post-Covid – couramment appelée « Covid long » – désigne un ensemble de symptômes qui apparaissent dans les 3 mois suivant le début de l'infection virale et persistent au moins durant 2 mois avec un impact sur la vie quotidienne. Les manifestations sont variées : fatigue, essoufflement, toux persistante, douleurs, troubles digestifs ou encore altération des performances cognitives. En France, 30 % des patients de plus de 18 ans seraient concernés, soit plus de 2 millions de personnes. Et 20 % auraient encore des symptômes 18 mois après l'infection initiale. Pour comprendre l'origine de ces symptômes prolongés, la Fondation s'appuie sur

le partenariat noué en 2021 avec l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, le ministère de la Santé et de la Prévention et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. « Nous avons sélectionné 2 projets clés pour comprendre les mécanismes qui conduisent au Covid long, témoigne Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la Fondation. Au total, en 2021 et 2022, notre investissement s'élève à 1,7 million d'euros sur cette thématique. Il s'agit en effet d'une priorité pour la FRM. Avec la poursuite de la pandémie et la proportion élevée de personnes qui souffrent de séquelles, ce n'est qu'en investissant fortement dans la recherche que nous parviendrons à aider les personnes en souffrance. »

Zoom sur deux avancées récentes

360 200 €

pendant 3 ans



Rôle des cellules immunitaires T dans le développement du Covid long

Le consortium mené par Lisa Chakrabarti, directrice de recherche à l'Institut Pasteur, à Paris, explore l'hypothèse d'une insuffisance de l'immunité susceptible de favoriser la persistance du virus Sars-CoV-2 dans l'organisme. L'étude repose sur une analyse approfondie de la réponse immune chez les patients participant à la cohorte « PERSICOR », coordonnée par le Pr Dominique Salmon à l'Hôtel-Dieu à Paris. Les chercheurs examineront en particulier certaines cellules immunitaires – les lymphocytes T –, mais aussi les marqueurs sanguins de la réaction inflammatoire et la quantité de virus résiduelle dans l'organisme. Un groupe de patients atteints de Covid long sera comparé à un groupe de personnes convalescentes de la Covid-19 sans séquelles. ■

633 879 €

pendant 3 ans



Implications du métabolisme du système immunitaire

Un projet collaboratif impliquant six équipes aux compétences variées et complémentaires, piloté par Mireille Laforge, chargée de recherche dans l'unité NeuroDiderot, à l'Hôpital Robert Debré à Paris, va investiguer le rôle du métabolisme des cellules immunitaires dans la réponse à l'infection par le Sars-CoV-2 ; les chercheurs soupçonnent en effet qu'un dysfonctionnement de cet « immunométabolisme » puisse conduire à une altération du système immunitaire et au Covid long. Pour cela, l'équipe va analyser le profil immunométabolique de personnes guéries de la Covid-19 et de patients présentant une forme longue de la maladie. L'espoir est de proposer un traitement personnalisé pour moduler le métabolisme des cellules immunitaires et leur rendre leur efficacité contre l'infection virale. ■



BIOGRAPHIE

2012

Choix de l'« anapath » comme spécialité médicale. Le début d'une nouvelle aventure qui deviendra son métier.

2021

Diffusion de sa première vidéo « professionnelle » sur la péritonite sur YouTube.

La découverte de la recherche sur le thème de l'immunologie de la transplantation cardiaque, en master 2, a répondu à sa curiosité. Il s'engage dans un doctorat de sciences, motivé par la perspective de mener jusqu'au bout ce projet.

2022

Inscription au Marathon des Sables 2023, avec la volonté d'aller jusqu'au bout de ses capacités. Difficile planification des entraînements pour les faire tenir dans son agenda !



© DR

Ilyass Zouhry

Ilyass Zouhry est médecin spécialisé en anatomopathologie¹. Il mène actuellement une thèse de sciences, financée par la Fondation pour la Recherche Médicale, sous la direction du Pr Antonino Nicoletti, dans le Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle (Inserm UMRS U1148/AP-HP-Université Paris Cité/Université Sorbonne Paris Nord).

Ilyass Zouhry ne semble rien faire dans la demi-mesure. À commencer par son travail d'anatomopathologiste. Un métier qui l'enthousiasme et dont, la journée terminée, il explique les ficelles sur les réseaux sociaux sous le pseudo de Docteur Iza. Un vrai succès : ses comptes TikTok, Instagram et sa chaîne YouTube cumulent plus de 1,5 million d'abonnés. « *Je ne pensais pas que mes vidéos, diffusées au début pour expliquer à mes proches mon quotidien, auraient une telle audience* », commente-t-il, encore étonné de cet engouement. Tournage professionnel et touche d'humour, son objectif est pédagogique. « *L'anapath est mal connue. C'est en cinquième année de médecine que j'ai été conquis, après une demi-heure au microscope avec un spécialiste ! On mène une vraie enquête à partir de prélèvements opératoires ou de biopsies, qu'on analyse jusqu'au niveau des cellules pour poser un diagnostic. À partir*

de celui-ci le traitement est ensuite discuté. »

Son public est plutôt jeune et varié, étudiants en médecine, lycéens, confrères, professions paramédicales... Tous amateurs de ce rare partage d'expérience. Âmes sensibles s'abstenir néanmoins. Quant à la recherche, c'est aujourd'hui un autre défi qui nourrit son goût de l'enquête et met à contribution son expertise sur les tissus humains.

Un objectif, pas de limites

Les réseaux sociaux sont aussi l'occasion pour le jeune médecin de partager sa deuxième passion : la course à pied. C'est d'abord le cross-country qui apporte au jeune espoir picard une dizaine de titres régionaux en demi-fond. À 16 ans il réalise la meilleure performance de l'année sur 10 km. Quelques années plus tard – études de médecine obligent –, le voilà de retour sur des distances plus longues. Sa dernière performance ? Le semi-marathon de Copenhague

en 1h 9 min 45s. Avis aux connaisseurs et pour les autres, précisons qu'il s'agit là d'un excellent temps pour cette prestigieuse compétition internationale ! Il faut dire qu'Ilyass Zouhry s'entraîne à haute dose, entre 90 et 150 kilomètres par semaine, soit en moyenne plus de 10 heures hebdomadaires. Il nous livre son secret pour parvenir à tout concilier : « *Je me lève tôt le matin et je me dis que tout est possible ! J'aime poursuivre mes idées jusqu'à leur réalisation.* » À l'instar de son modèle, le champion kényan Eliud Kipchoge, qu'il a rencontré, il est persuadé que le corps n'a pas de limite, pourvu que les efforts soient progressifs. Rendez-vous en avril 2023 pour son prochain challenge : le Marathon des Sables, un trail de 250 km en autonomie dans le désert marocain. N'hésitez pas à l'encourager sur les réseaux ! ■

Propos recueillis par Catherine Brun

1. Examen des tissus et des cellules réalisé au microscope et à l'aide de différents tests biologiques.



© 2022 CHUV Éric Deroze

NEUROSCIENCES

Améliorer la cognition chez les porteurs d'une trisomie 21

La trisomie 21 touche environ un bébé sur 800 : une anomalie génétique qui se manifeste par de nombreux signes cliniques, dont un déclin des capacités cognitives avec l'âge semblable à celui de certaines maladies neurodégénératives. Des chercheurs du laboratoire Lille neuroscience & cognition ont montré que ce déclin cognitif est lié à un dysfonctionnement de neurones exprimant une hormone appelée GnRH. Après des essais concluants chez l'animal, ces scientifiques viennent de tester chez 7 hommes porteurs de trisomie 21 une thérapie par administration pulsatile de GnRH : pendant 6 mois, ils ont reçu une dose de cette hormone toutes les deux heures par voie sous-cutanée. Résultats : les performances cognitives ont augmenté chez 6 d'entre eux, avec une meilleure représentation dans l'espace, une meilleure compréhension des consignes, une amélioration du raisonnement, de l'attention et de la mémoire épisodique. Les chercheurs souhaitent lancer une étude plus vaste, incluant des femmes, pour confirmer ce résultat, et tester par ailleurs ce traitement dans le cadre de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. ■

Source : *Science*, 2 septembre 2022.



© Getty Images

ENDOCRINOLOGIE

Diabète de type 2 : traiter le mal à la racine

En France, plus de 3,5 millions de personnes sont traitées pour un diabète. Or tous les médicaments disponibles ciblent uniquement les conséquences du diabète, en se focalisant notamment sur la régulation de la glycémie sanguine, et non sur les mécanismes pathologiques à l'origine du diabète. Dans le cas du diabète de type 2, il s'agit, pour la grande majorité des patients, d'une résistance à l'insuline de la part des cellules du foie, des muscles et du tissu adipeux, qui ne parviennent plus à absorber le glucose. Des chercheurs du Laboratoire de génétique médicale de Strasbourg viennent de mettre au point une nouvelle molécule qui pourrait bien changer la donne pour ces patients : appelée PATAS, elle cible directement les cellules du tissu adipeux et restaure leur capacité à absorber le glucose. Testé avec succès chez l'animal, ce candidat-médicament devrait très bientôt entrer en essai clinique chez l'Homme. ■

Source : *Diabetes*, 13 juillet 2022.

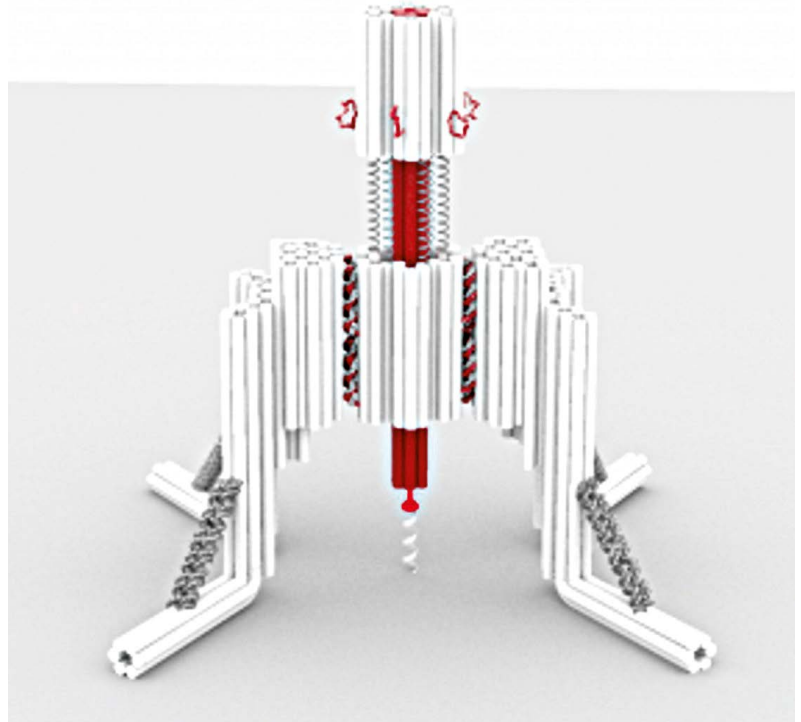


BIOTECHNOLOGIE

Un nanorobot pour explorer les cellules

Nos cellules ne sont pas gouvernées que par des processus biochimiques, des contraintes mécaniques s'exercent aussi sur elles, à une échelle microscopique. Et cela peut avoir des conséquences sur leur fonctionnement normal ou pathologique. Ces contraintes mécaniques sont détectées grâce à des mécanorécepteurs présents à la surface de nos cellules qui transmettent ensuite cette information à l'intérieur des cellules via des processus biochimiques. C'est pour mieux étudier ce phénomène que des chercheurs du Centre de biologie structurale de Montpellier ont mis au point le robot à l'échelle nanométrique (un milliardième de mètre) entièrement composé d'ADN! Ce nanorobot est capable de cibler spécifiquement un mécanorécepteur cellulaire et d'appliquer une force contrôlée permettant de l'activer. Il devrait permettre de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la sensibilité mécanique des cellules. ■

Source : *Nature Communications*, 28 juillet 2022.



© Gaëtan Bellot/Inserm

OBSTÉTRIQUE

Traiter la prééclampsie ?



© Getty Images

La prééclampsie est un dysfonctionnement du placenta qui survient pendant la grossesse, et concerne entre 2 et 8 % des femmes enceintes. Elle provoque une hypertension artérielle, une présence importante de protéines dans les urines, des anomalies cardiovasculaires qui peuvent être à l'origine du décès de la mère si elles ne sont pas prises en charge, et un retard de croissance du fœtus. Plusieurs équipes de recherche françaises travaillent ensemble à la mise au point d'un traitement efficace de la prééclampsie : chez des modèles animaux, un traitement par une molécule appelée BH4 a permis ainsi de corriger la pression artérielle, l'excès de protéines dans les urines et les anomalies cardiovasculaires au niveau maternel, et de restaurer le poids fœtal. Le BH4 agit directement sur les cellules du placenta, en corrigeant notamment les dysfonctionnements liés à une baisse de production de monoxyde d'azote. Ces travaux pourraient être la première pierre vers le développement d'une thérapie spécifique de la prééclampsie. Aujourd'hui, le seul traitement repose sur la prise préventive d'aspirine par les patientes repérées comme à risques. ■

Source : *Redox Biology*, 30 juillet 2022.



Chaque trimestre, *Recherche & Santé* invite au débat.

Si vous avez des suggestions de sujets que vous aimeriez voir traiter dans cette rubrique, n'hésitez pas à nous en faire part sur nos différents réseaux sociaux!

La science ouverte présente-t-elle des risques ?

La science ouverte consiste à diffuser gratuitement et sans entrave les publications scientifiques et les données de la recherche.

En 2021, le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a lancé son deuxième Plan national pour la science ouverte. Doté d'un budget de 15 millions d'euros, il va se déployer jusqu'en 2024.

Points de vue de deux experts sur cette question.





© DR

Sylvie Benzoni-Gavage

Chercheuse en mathématiques à l'université Lyon 1, membre du conseil d'administration de la Fondation Mathematics in Open Access.



© Martin Colombet

Marin Dacos

Ingénieur de recherche, coordinateur national de la science ouverte au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.



L'histoire moderne des sciences est liée aux éditeurs de revues scientifiques dont les plus fameuses sont *Nature*, *Science* ou *The Lancet* en médecine. C'est un

business très florissant car les scientifiques font gratuitement pour les éditeurs l'essentiel du travail, de recherche d'abord, puis d'écriture des publications et de relecture de celles de leurs confrères (c'est ce qu'on appelle l'évaluation par les pairs, NDLR). Mais ensuite pour avoir accès à ces revues, ils doivent

On a intérêt à partager le plus possible nos travaux pour favoriser le progrès scientifique.

payer des abonnements aux prix exorbitants *via* leurs institutions ou les bibliothèques universitaires. Dès les années 2000, des chercheurs, et en

particulier des mathématiciens, ont commencé à imaginer d'autres modèles sans sacrifier pour autant la validation par les pairs. Des archives ouvertes institutionnelles se sont développées, comme HAL¹ en France, avec pour objectif de rendre accessibles à tous et gratuitement les résultats scientifiques. On a intérêt à partager le plus possible nos travaux pour favoriser le progrès scientifique. Dans le domaine des mathématiques, il n'y a *a priori* aucun risque. En matière de recherche dans le domaine médical, dont l'impact est probablement le plus visible pour le grand public et les décideurs politiques, la question la plus sensible est celle des données brutes des travaux, comme les données médicales. Mais elles doivent être protégées dans le cadre du règlement européen sur la protection des données (RGPD). Donc, y compris dans le domaine médical, la science ouverte ne devrait pas présenter de risque. ■

1. HAL est une plateforme en ligne développée en 2001 par le CNRS et destinée au dépôt et à la diffusion d'articles de chercheurs.



Si l'objectif est de rendre accessibles gratuitement toutes les publications scientifiques, il n'y a aucun risque, dans aucune discipline. Elles sont déjà publiques, on se contente juste de lever la barrière financière de leur accès. Mais il ne s'agit là que de la partie émergée de l'iceberg!

La science ouverte pose aussi la question de la reproductibilité de la science, et pour ça, les chercheurs doivent aussi diffuser leurs protocoles expérimentaux, les données qu'ils ont récoltées et les programmes pour les analyser. Un peu comme il ne suffit pas de publier une recette pour que tout le monde

Les données individuelles des patients doivent être seulement partagées auprès de chercheurs.

puisse refaire à l'identique un plat, il faut aussi donner l'origine des ingrédients, la marque des ustensiles, le mode d'emploi du four... C'est

l'ouverture non raisonnée des données utilisées comme matière première pour produire la connaissance qui peut présenter un risque, dans certaines disciplines comme la recherche en santé. En effet, les données individuelles des patients ne peuvent pas être ouvertes à tous, mais seulement partagées auprès de chercheurs s'engageant eux-mêmes à ne pas diffuser ces données sensibles. Pour maîtriser ce risque, nous disposons de solutions de partage contrôlé, par exemple le Centre d'accès sécurisé aux données (CASD). Pour les données non sensibles, nous avons inauguré cet été le service Recherche Data Gouv, pour le dépôt et le partage des données. Au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, mon rôle consiste notamment à aider les chercheurs et les disciplines à identifier ce qui relève de l'ouverture et ce qui relève du partage contrôlé. ■

AU CŒUR DU SUJET 

Cancer : combattre les résistances aux traitements

MARRAINE DU DOSSIER : CAROLINE ROBERT

La Pr Caroline Robert est cheffe du service dermatologie de Gustave Roussy (Villejuif) et codirectrice de l'unité Inserm « Prédicteurs moléculaires et nouvelles cibles en oncologie ».



Malgré un arsenal thérapeutique très développé et qui ne cesse de se perfectionner, on peine aujourd'hui encore à traiter tous les cancers et prévenir toutes les récurrences. En cause, des phénomènes de résistance aux différents traitements anticancéreux. De nombreuses recherches explorent aujourd'hui les mécanismes biologiques à l'origine de ces résistances, pour mieux les repérer et les combattre.

Tous les experts s'accordent sur ce point : les résistances aux traitements constituent

aujourd'hui le principal facteur limitant la guérison des patients atteints de cancer. Et pourtant, l'arsenal thérapeutique n'a jamais

été aussi développé : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie bien sûr, complétées depuis quelques années par de nouvelles armes comme les thérapies ciblées et l'immunothérapie qui ont permis de remporter de nouveaux succès contre le cancer. Oui mais voilà, tout comme certaines bactéries sont douées de mécanismes de résistance aux antibiotiques – et ce phénomène pose un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale –, les cellules cancéreuses peuvent elles aussi, à leur façon, être résistantes aux traitements. Et ce dès les premières étapes de la cancérisation, on parle alors de résistance primaire ; ou bien elles peuvent acquérir cette capacité au fur et à mesure des traitements mis en place, il s'agit alors de

382 000

nouveaux cas de cancers en 2018, c'est 36,4 % de plus qu'en 2000.

Source : INCa

résistance secondaire.

« Lorsqu'on s'intéresse à l'efficacité d'un traitement anticancer, deux paramètres sont à prendre en compte, précise la Pr Caroline Robert, cheffe du service dermatologie de Gustave Roussy (Villejuif).

Il y a le taux de réponse à un traitement, c'est-à-dire la diminution de taille de plus de 30 % d'une tumeur solide, et la survie sans progression, c'est-à-dire le temps pendant lequel on obtient un taux de réponse satisfaisant. »

Or toutes les tumeurs ne réagissent pas de la même façon aux différents traitements. Et parfois, « alors qu'on ne voit plus rien à l'imagerie médicale par exemple, il peut rester quelques cellules cancéreuses qui ont résisté et qui pourront se réveiller des années plus tard et donner lieu à une récurrence », déplore la cancérologue. ●●●



157 000

décès par cancer en 2018, c'est 4,6 % de plus qu'en 2000.

Source : INCa

●●● Comprendre ces résistances et comment elles influent sur les taux de réponse aux anticancéreux et sur la survie sans progression est aujourd'hui l'un des enjeux majeurs de la cancérologie moderne.

Hétérogénéité tumorale et pression de sélection

Une tumeur cancéreuse n'est pas un amas de cellules identiques. Bien au contraire, elle est constituée d'une mosaïque de cellules aux caractéristiques moléculaires différentes, qui évoluent dans

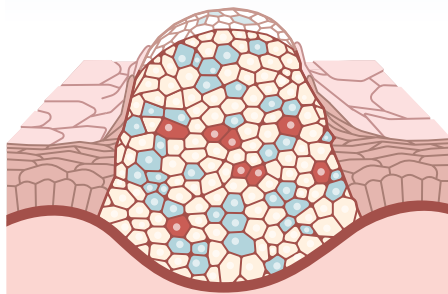
le temps et dans l'espace : on parle d'hétérogénéité intra-tumorale, une propriété de la tumeur qui a de lourdes conséquences sur l'efficacité des traitements. Prenons une tumeur quelconque, au sein de laquelle existe par exemple une sous-population de cellules présentant un gène de résistance à la chimiothérapie. Lorsque le traitement va être mis en œuvre, ces cellules particulières vont avoir un avantage sélectif par rapport aux autres. Et à l'instar du processus darwinien de sélection naturelle où les plus adaptés survivent, seules ces cellules cancéreuses résistantes à la chimiothérapie vont perdurer après le traitement et donc avoir toute liberté pour se multiplier. Il s'agit du phénomène de résistance primaire.

Un tel échappement au traitement peut aussi s'observer à cause d'une résistance secondaire. En effet, le génome des cellules cancéreuses

a une capacité accrue à muter. Ces cellules peuvent donc acquérir très rapidement de nouvelles caractéristiques qui peuvent éventuellement leur donner un avantage en cours de traitement. Par ailleurs, une autre sélection peut s'opérer, de type lamarckien cette fois. Dans ce cas, c'est le traitement lui-même qui provoque l'apparition de caractéristiques favorisant la résistance des cellules cancéreuses. Et cela passe le plus souvent par des mécanismes épigénétiques : ce n'est pas la séquence même des gènes des cellules cancéreuses qui est affectée mais seulement la façon dont ils s'expriment. Pour contrer ces phénomènes de résistance innée ou acquise, la plupart des traitements anticancéreux s'envisagent désormais en combinaison, afin de cibler plusieurs mécanismes en même temps ou successivement. Les chercheurs tentent aussi de ●●●

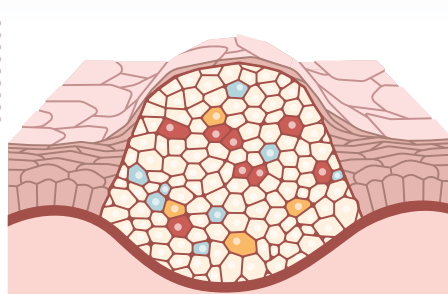
RÉSISTANCE AUX TRAITEMENTS

Certains traitements anticancéreux semblent perdre de l'efficacité au cours du temps. Des cellules tumorales peuvent en effet présenter d'emblée une résistance au traitement tandis que d'autres vont l'acquérir via des mécanismes adaptatifs. La compréhension de ces mécanismes de résistance est indispensable pour concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques.



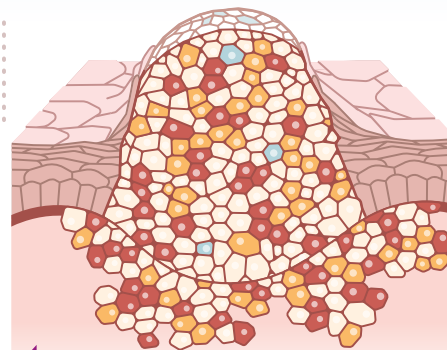
1 Avant le traitement

Les tumeurs sont constituées de cellules cancéreuses que leurs propriétés moléculaires rendent plus ou moins sensibles ou résistantes aux différents traitements.



2 La réponse au traitement

Alors que le traitement tue les cellules qui y sont sensibles, une portion de celles-ci y survit : les cellules résistantes.



3 La résistance au traitement

Les cellules résistantes au traitement se multiplient, et contribuent à la reprise de la croissance de la tumeur. Ce phénomène peut se traduire par une baisse d'efficacité du traitement mais aussi par une récurrence, parfois tardive, de la maladie.

LÉGENDES :



Cellules sensibles au traitement



Cellules résistantes au traitement



Cellules qui ont acquis la résistance par adaptation au traitement



INFO

INTOX



Malgré les progrès continus de la médecine et de la recherche, le cancer, par sa complexité, suscite de nombreuses interrogations, et quelques idées reçues. D'où l'importance de les décrypter.

Certains cancers pédiatriques développent des résistances difficiles à traiter.

INFO

Un quart des cancers pédiatriques sont dits « de haut risque » : les rechutes sont fréquentes, notamment parce que les tumeurs développent des résistances aux traitements. À l'Institut Curie (Paris), l'étude MICCHADO a été lancée en 2017 justement pour mieux comprendre ces phénomènes grâce à une analyse moléculaire et immunologique poussée de cellules cancéreuses avant, pendant et après les traitements. C'est la première fois qu'une telle étude est menée chez des enfants et des adolescents. Elle associe 30 centres d'oncopédiatrie en France et s'étale sur six ans.



© Getty Images

Les privations alimentaires augmentent la sensibilité des cancers aux traitements.

INTOX

À ce jour, aucune étude scientifique solide n'a démontré chez l'être humain l'intérêt du jeûne ou d'un régime restrictif (sans sucre, sans lactose et/ou sans gluten) sur l'efficacité des traitements anticancers.

La radiothérapie est efficace contre toutes les tumeurs.

INTOX

Il existe des tumeurs qui ne sont pas ou très peu radiosensibles. Différents mécanismes peuvent être en cause : les cellules cancéreuses peuvent par exemple être dotées de gènes qui réparent très efficacement les dommages à l'ADN causés par les rayons.

... découvrir des **biomarqueurs** permettant de connaître et de suivre dans le temps l'apparition de ces résistances.

Lutter contre l'échappement au système immunitaire

« Il existe une surveillance naturelle du système immunitaire, qui théoriquement détecte et élimine toute cellule anormale, explique la D^r Emanuela Romano, onco-immunologue à l'Institut Curie (Paris). Mais certaines cellules échappent

à cette surveillance et forment une tumeur. » En cause, notamment, la présence à la surface des cellules cancéreuses de molécules qui inhibent les lymphocytes, les cellules tueuses du système immunitaire. Pour contrer ce phénomène, des immunothérapies ont été mises au point ces dernières années, et ont permis de grands progrès, notamment dans la prise en charge des cancers du poumon et des mélanomes. Il s'agit de médicaments anti-checkpoints : ils empêchent

les cellules cancéreuses d'inhiber le système immunitaire. Malheureusement, ils ne fonctionnent pas chez tous les patients : « Certaines tumeurs ne sont pas sensibles aux anti-checkpoints. Dans d'autres cas, on peut être face à des cellules cancéreuses qui présentent très ... »

→ **Biomarqueurs** : molécules biologiques que l'on peut doser, caractéristiques d'un état ou d'une pathologie.



... peu d'**antigènes** spécifiques, elles ne sont donc tout simplement pas reconnues comme anormales par le système immunitaire », explique la chercheuse. Pour contourner ces résistances aux immunothérapies, il faut s'assurer de sélectionner les « bons » patients : ceux dont le système immunitaire est capable de reconnaître les cellules cancéreuses et d'être stimulé par des médicaments.

Là aussi, l'enjeu pour les chercheurs est donc de prédire la sensibilité des cancers aux immunothérapies pour les utiliser à bon escient.

Cibler les cellules dormantes

Les avancées récentes dans le domaine de la cancérologie ont démontré l'existence des cellules souches cancéreuses, qui possèdent des caractéristiques associées aux cellules souches normales : « Ce sont des cellules qui au sein

« S'il n'y avait pas de phénomène de résistance, on parviendrait à soigner quasiment toutes les tumeurs. Or en cancérologie, c'est très rare qu'il n'y ait pas de résistance aux traitements. »

P^r Caroline Robert

d'une tumeur ont la particularité de se diviser très peu et très lentement, elles sont donc peu voire pas du tout sensibles à la chimiothérapie et la radiothérapie. Mais elles sont aussi capables de se "réveiller" même après un temps de latence important et d'acquérir une capacité de multiplication et d'évolution rapide comme n'importe quelle cellule cancéreuse classique », explique François Vallette, du Centre de recherche en cancérologie et immunologie intégrée (Nantes-

Angers). L'une des pistes pour éradiquer ces cellules particulières, et éviter ainsi qu'elles soient à l'origine de métastases ou d'une récurrence, serait de « les empêcher d'entrer en dormance ou de les forcer à en sortir pour pouvoir les traiter plus facilement. Le problème, c'est que ces cellules sont rares et difficiles à isoler, donc il n'est pas facile de travailler dessus », signale cependant le chercheur.

Aujourd'hui, la combinaison et la personnalisation des traitements sont les pistes les plus prometteuses pour gagner en puissance contre le cancer, elles passent notamment par le repérage des résistances, que ce soit au début mais aussi tout au long de la prise en charge. ■

→ **Antigènes** : molécules reconnues par des anticorps ou des cellules du système immunitaire.

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

Cancer du sein : caractériser les cellules tumorales pour comprendre la résistance à la chimiothérapie

Benjamin Verret est médecin et chercheur dans l'équipe « Caractérisation moléculaire des cancers mammaires et gynécologiques » dirigée par Fabrice André, à Gustave Roussy (Villejuif).



Découvrir le projet de B. Verret en vidéo



Plus des trois quarts des cancers du sein sont de type hormonodépendant : les cellules cancéreuses présentent des récepteurs aux hormones, qui stimulent la croissance des cellules tumorales et qui les rendent donc sensibles à un traitement de type hormonothérapie. En clinique, on constate dans ce type de cancers, ce qu'on appelle le paradoxe de la chimiothérapie : si la chimiothérapie est utilisée avant la chirurgie, et avant l'hormonothérapie, elle ne permet pas de réduire significativement la taille de la tumeur. Par contre, si la chimiothérapie est réalisée après, elle diminue sensiblement le risque de rechute. Notre objectif est de comprendre pourquoi. On sait déjà qu'il existe au sein d'une tumeur différentes sous-populations de cellules cancéreuses qui présentent des sensibilités distinctes aux différents anticancéreux, chimiothérapie et hormonothérapie. Notre hypothèse, c'est que la chimiothérapie cible spécifiquement des cellules porteuses de mutations de résistance à l'hormonothérapie, ce qui expliquerait son efficacité dans la prévention de la récurrence. Pour vérifier cela, nous allons réaliser des analyses génomiques et protéomiques, à l'échelle uni-cellulaire, sur des échantillons de cancers du sein hormonodépendants qui auront été prélevés avant et après traitement par chimiothérapie ou hormonothérapie. ■



HISTOIRE DE LABO

Éviter la rechute de la leucémie

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est un cancer du sang dont guérissent, grâce aux traitements modernes, la plupart des patients, enfants et adultes. Certains rechutent parfois, et présentent une forme de la maladie devenue résistante aux traitements. Jean Soulier veut comprendre ce mécanisme de résistance pour identifier un traitement efficace parmi les nombreuses molécules existantes.

Photos : © Nicolas Six



1 Les cellules cancéreuses de patients soignés à l'hôpital Saint-Louis à Paris, à quelques pas du laboratoire, sont stockées par les chercheurs à -80°C . En cas de rechute, un deuxième prélèvement est effectué.

2 Les cellules cancéreuses prélevées sont greffées chez des souris, afin d'en générer un nombre suffisant et pouvoir observer leur comportement et analyser leur génome.

3 Les chercheurs tentent d'identifier le mécanisme responsable de la rechute, mutation génétique ou modification fonctionnelle par exemple.

4 En incorporant, aux cellules recueillies dès l'apparition du cancer, la mutation du gène soupçonnée de favoriser la résistance au traitement, les chercheurs vérifient si cela déclenche effectivement une aggravation.

5 Les chercheurs vérifient si le comportement des cellules ainsi modifiées est bien similaire à celui des cellules prélevées chez des patients en rechute.

400 000 €

Financement FRM pour le projet piloté par Jean Soulier



Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse, médecin, journaliste et marraine de la Fondation pour la Recherche Médicale, répond à vos questions.



© Nathalie Guyon

NEUROSCIENCES

Comment l'horloge interne influence-t-elle la sensation de douleur ?



De très nombreux mécanismes dans notre corps dépendent de notre horloge interne : régulation de l'appétit, rythme veille/sommeil, température corporelle... Mais que savons-nous de son influence sur la douleur ?

Comment l'intensité de la douleur varie-t-elle sur 24 heures ?

Dans une étude parue en septembre dernier dans la revue *Brain*, des équipes du Centre de recherche en neurosciences de Lyon montrent que la perception de la douleur varie de manière sinusoïdale au cours de la journée, indépendamment de tout comportement et de toute variation de l'environnement : l'intensité de la douleur ressentie est maximale entre 3 et 4 heures du matin, et minimale entre 15 et 16 heures l'après-midi. L'étude montre aussi que l'horloge interne est responsable de 80 % de la variation de la sensation douloureuse au cours de 24 heures.

Comment les chercheurs ont-ils fait pour montrer cela ?

Douze jeunes adultes ont accepté de passer 34 heures éveillés, dans des conditions d'isolation temporelle et

de routine constante : pas d'horaire, pas de lumière du jour, pas de repas à heure fixe, pas de rythme veille/sommeil... Toutes les deux heures, une source de chaleur variant de 42 à 46 °C était appliquée sur leur bras et les volontaires indiquaient sur une échelle de 1 à 10 l'intensité de la douleur ressentie. Avec ce protocole, les chercheurs ont observé chez tous les sujets une rythmicité très homogène et très significative de la sensation douloureuse au cours d'un cycle de 24 heures.

Quelles conséquences cette découverte entraîne-t-elle ?

On ne sait pas pourquoi la sensibilité est maximale entre 3 et 4 heures du matin. On peut penser que l'évolution a mis cela en place afin d'être réveillé rapidement en cas de contact douloureux et d'éviter une menace vitale. Tout comme la **chronothérapie** a fait ses preuves dans le traitement du cancer, adapter un traitement antalgique en tenant compte du rythme biologique de chaque individu pourrait accroître son efficacité tout en réduisant la dose nécessaire et les potentiels effets indésirables. Cette médecine circadienne est en plein

L'horloge interne, sous influences

Si l'horloge interne contrôle beaucoup de fonctions de l'organisme, elle est elle-même sous l'influence de nombreux facteurs qui peuvent la dérégler ou au contraire lui permettre de rester synchrone avec le rythme extérieur où alternent jour et nuit durant des cycles de 24 heures. Ces facteurs sont essentiellement génétiques et environnementaux, comme la lumière, le plus puissant synchroniseur de l'horloge circadienne. Le travail posté de nuit, l'absence de toute exposition à la lumière du jour, les voyages transcontinentaux avec changement de fuseau horaire, mais aussi le vieillissement, certaines maladies neurodégénératives ou des traitements médicamenteux peuvent conduire à une désynchronisation qui, si elle est chronique, peut avoir des conséquences néfastes pour la santé.

essor, mais cette approche pour le traitement de la douleur reste à valider par des essais cliniques. ■

Avec Claude Gronfier, neurobiologiste circadien du Centre de recherche en neurosciences de Lyon.

→ **Chronothérapie** : administration de traitements en fonction de l'horloge biologique du corps.



ALIMENTATION

Jeûner est-il bon pour la santé ?



© Getty Images

Marina Carrère d'Encausse :

Perdre du poids, nettoyer le corps, retarder le vieillissement, lutter contre le cancer... De plus en plus, le jeûne volontaire est vanté pour ses prétendus bienfaits sur notre santé. Mais qu'en est-il réellement ?

Des études chez des volontaires en bonne santé ont montré qu'à court terme le jeûne intermittent (un ou deux jours par semaine ou 6 à 10 heures par jour en plus du jeûne nocturne) peut diminuer le poids corporel, le taux de cholestérol et la glycémie sanguine. Mais dès lors que l'on revient à une alimentation « normale », le corps reprend son état d'équilibre d'auparavant. Par ailleurs, la privation alimentaire conduit essentiellement à une perte de masse musculaire. Or lorsque le poids remonte, c'est surtout de la masse adipeuse qui est gagnée. Plus on multiplie les jeûnes, plus il y a un risque de perdre de la masse maigre et de gagner de la masse grasse, ce qui peut à long terme augmenter le risque de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires. Enfin, si des études ont montré que chez l'animal le jeûne diminue les marqueurs de l'inflammation et améliore l'efficacité des traitements anticancéreux, cela n'a pas été confirmé solidement chez l'Homme. Pour toutes ces raisons, le jeûne n'a pas aujourd'hui d'indications thérapeutiques. Quant à être pratiqué par des personnes en bonne santé, mieux vaut dans ce cas être suivi par un professionnel de santé qui pourra surveiller le risque de carences nutritionnelles et de modification de l'équilibre masse musculaire-masse grasseuse. ■

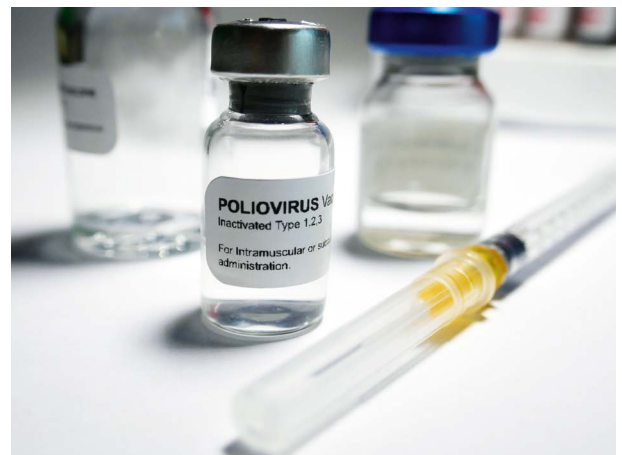


MALADIES INFECTIEUSES

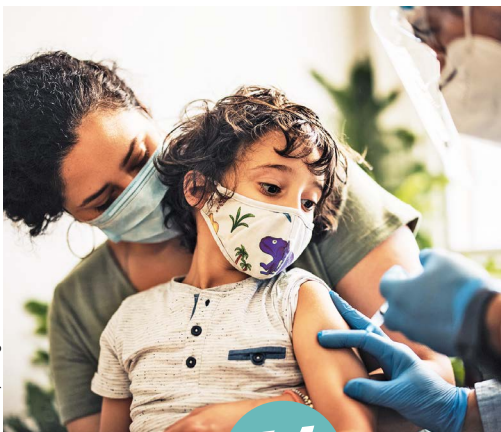
Faut-il s'inquiéter de la résurgence de la poliomyélite ?

Marina Carrère d'Encausse :

La polio est une infection virale très contagieuse, qui s'attaque au système nerveux et peut entraîner un handicap moteur, voire la mort. Grâce à des campagnes massives de vaccination, le nombre de cas dans le monde a considérablement diminué, passant de 350 000 en 1988, avec un virus endémique dans plus de 125 pays, à seulement 6 cas en 2021 en Afghanistan et au Pakistan. On pensait alors la maladie en passe d'être éradiquée... Mais cette année, le virus a fait sa réapparition outre-Manche, en Israël et aux États-Unis, poussant même le Royaume-Uni à organiser une campagne de vaccination d'urgence des Londoniens de moins de 10 ans. En cause à chaque fois, des personnes non ou mal vaccinées. Dans notre pays, comme l'a rappelé cet été Santé publique France, la couverture vaccinale est « rassurante » : en 2019, chez les nourrissons, le taux de primo-vaccination était de 99 % et celui du rappel de 96 % (la vaccination est obligatoire depuis 2018). Si l'apparition de cas en France n'est pas impossible, « cette excellente couverture procure une très bonne protection vis-à-vis de la maladie en cas de contamination. Le risque d'apparition de cas et/ou de clusters au sein de la population française demeure donc très faible », estime l'agence. ■



© Getty Images



© Getty Images



PRÉVENTION

Quelles sont les futures voies d'administration des vaccins ?

Marina Carrère d'Encausse :

Actuellement, la très grande majorité des vaccins sont délivrés par injection intramusculaire, voire sous-cutanée. De fait, ils engendrent une immunité systémique : anticorps et lymphocytes sont présents dans le sang.

Or la plupart des agents infectieux ne pénètrent pas l'organisme par le sang mais *via* les muqueuses respiratoires ou digestives. Depuis plusieurs années, des chercheurs travaillent donc à la mise au point de nouvelles méthodes d'administration de vaccins qui permettraient de déclencher aussi une réponse immunitaire locale, au niveau des muqueuses, afin de bloquer au plus tôt virus et bactéries. En étudiant les mécanismes d'une infection naturelle par les virus de la Covid-19 et de la grippe, une équipe du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy vient ainsi de démontrer la persistance de plusieurs types de lymphocytes B au sein même de la muqueuse pulmonaire longtemps après l'infection. L'objectif est d'obtenir le même type de réponse immunitaire en vaccinant par voie orale ou nasale. ■

Source : *Immunity*, juin 2022.



NEUROSCIENCES

La caféine améliore-t-elle la mémoire ?

Marina Carrère d'Encausse :

La caféine est la substance psychoactive la plus consommée dans le monde. Ses propriétés stimulantes sur l'attention et la vigilance sont bien connues, mais ce que l'on sait moins, c'est qu'elle améliore aussi les processus de mémorisation.

Plusieurs études ont ainsi déjà montré ses effets bénéfiques dans le contexte de la maladie d'Alzheimer par exemple, et un essai clinique de phase 3 a même été lancé sur ce sujet en 2021 par le CHU de Lille (étude CAFCA). Pour autant, les mécanismes moléculaires sous-tendant ces effets étaient jusqu'à présent mal connus. Des chercheurs du centre de recherche Lille neuroscience & cognition et du Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives de Strasbourg ont étudié, chez la souris, les effets de la consommation chronique de caféine sur les structures cérébrales. Résultat : après deux semaines, des changements moléculaires durables sont observables dans l'hippocampe, une structure essentielle à la mémoire et qui dysfonctionne dans la maladie d'Alzheimer. Ces changements concernent les neurones et d'autres types de cellules du cerveau sur lesquels la caféine agirait comme un facilitateur des processus de mémorisation. ■

Source : *Journal of Clinical Investigation*, juin 2022.



© Getty Images

TOUS ENGAGÉS !



Les Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale 2022

Les 29 novembre et 7 décembre derniers ont eu lieu les cérémonies de remise des Prix au Collège de France et à la Maison de la recherche. Dix-sept prix ont été remis aux chercheurs lauréats pour l'excellence de leurs projets et les espoirs de progrès médical permis par leurs travaux. ■



COMMUNICATION

Campagne institutionnelle de la Fondation

Si nous vivons en meilleure santé et plus longtemps, c'est grâce à des chercheurs d'excellence qui innovent chaque jour pour sauver des vies. La recherche médicale permet ainsi chaque jour à des milliers de personnes de gagner en **espérance de vie**. En intensité de vie. En moments de vie. C'est ainsi que pour sensibiliser le grand public à l'utilité de leurs dons, la Fondation a mené sa campagne annuelle de communication du 22 au 29 novembre 2022 en diffusant trois spots TV sur les chaînes de télévision nationales. Ces films mettent en lumière des moments de vie rendus possibles grâce à la recherche médicale. frm.org/pournosvies ■

SITE FRM

Notre espace donateurs fait peau neuve !

Les équipes de la FRM ont le plaisir de vous annoncer la mise en ligne d'une nouvelle interface, dédiée aux donateurs. Accessible directement depuis le site frm.org, cet espace vous permet de gérer vos informations personnelles (coordonnées, préférences de communication, montant de prélèvement), de télécharger vos reçus fiscaux et d'avoir un contact privilégié avec le service donateurs! **N'attendez plus, rendez-vous sur espacedonateur.frm.org** ■



nso NOVAŠANCO
#EntrepriseAdaptée #Digital #Communication #Formations

SOUTIEN

NovaSancO : un engagement renouvelé

Partenaire de la FRM depuis 2020, NovaSancO, agence de communication et digitale agréée **Entreprise adaptée (EA)**, Entreprise solidaire d'utilité sociale (ESUS) et Organisme de formation (OF), a renouvelé son engagement auprès de la FRM. Convaincue que le handicap n'empêche pas le talent, NovaSancO emploie plus de 70 % de travailleurs en situation de handicap. Son soutien contribuera à la recherche sur la polyarthrite rhumatoïde et la surdité. ■

COMITÉS RÉGIONAUX

Soirée des lauréats



© Julien Rouquette

En cette fin d'année 2022, trois de nos quinze comités régionaux (Grand-Est / Strasbourg, Nouvelle-Aquitaine / Bordeaux et Occitanie / Languedoc-Roussillon) se sont mobilisés pour organiser chacun une soirée des lauréats. Ces soirées rassemblent l'ensemble des chercheurs de la région ayant été soutenus récemment par la Fondation pour la Recherche Médicale. Ainsi, ce sont en tout 77 chercheurs qui ont été conviés, pour un montant total des aides attribuées de 11 493 758 euros. Les chercheurs se sont vu remettre un diplôme et ont pu présenter leur projet de recherche, afin de sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche médicale. La convivialité des soirées organisées a permis de beaux moments d'échanges entre chercheurs, donateurs, invités et bénévoles. Un grand merci à tous! ■

SOIRÉE DE LA RECHERCHE

Médecine réparatrice : l'un de nos engagements prioritaires

La Fondation pour la Recherche Médicale a organisé le 19 octobre dernier à la Maison de la recherche une soirée sur le sujet « Réparer l'humain : la technologie au service de la santé ».

La médecine réparatrice, qui vise à réparer ou régénérer les tissus ou organes ayant subi des lésions d'origine pathologique ou traumatique, est un champ de la recherche insuffisamment exploré. Il s'agit d'un axe d'investissement prioritaire de la FRM, qui a choisi d'y consacrer 4 millions d'euros en 2022, en soutenant 7 projets de recherche d'envergure. Afsaneh Gaillard, professeure en neurosciences et responsable de



© Julie Bourges

l'équipe « Thérapies cellulaires dans les pathologies cérébrales » du laboratoire de neurosciences de l'INSERM-Université de Poitiers, a évoqué son projet de recherche, soutenu par la FRM, visant à mettre au point une technique de greffe de neurones pour réparer le cerveau lésé,

en recréant un tissu nerveux grâce à la bio-ingénierie et l'impression 3D. Hervé Chneiweiss, neurobiologiste et neurologue, directeur de recherche au CNRS et directeur du comité d'éthique de l'INSERM, a apporté un éclairage sur les questions d'éthique que peuvent soulever ces sujets. ■

LEGS

Diverses manières de soutenir la Fondation pour la Recherche Médicale au travers du legs

La Fondation pour la Recherche Médicale est reconnue d'utilité publique et donc totalement exonérée de droits de succession. En choisissant de faire un legs à la FRM, 100 % de votre legs soutiendra la recherche qui vous tient à cœur.

Le legs universel

Il s'agit du legs de l'universalité de vos biens, sous réserve des éventuels legs particuliers que vous souhaitez consentir et déduction faite de la part de réserve héréditaire de certains héritiers (descendants ou conjoint).

Le legs à titre universel

Il s'agit du legs d'une quote-part de votre patrimoine exprimée en fraction ou en pourcentage, ou du legs d'une catégorie de biens (par exemple : tous vos biens immobiliers ou tous vos biens mobiliers).

Le legs particulier

Il s'agit du legs d'un ou plusieurs biens déterminés, tels qu'un bien immobilier, une somme d'argent, etc. Le légataire particulier n'est pas tenu de régler les dettes de la succession.

Je soussignée Madame Marie Dupont, née à Orléans, le 1^{er} janvier 1941, demeurant actuellement à Paris (75001), 1 rue des Fleurs, révoque toutes dispositions antérieures et prends les dispositions testamentaires suivantes : J'institue pour mon légataire universel, la Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 Paris, à charge pour elle de délivrer la somme de 15000 € à Madame Julie Durand, ma nièce, demeurant à Orléans, 5 rue du Four.

Fait à Paris,
le 3 janvier 2021



Je soussignée Madame Marie Dupont, née à Orléans, le 1^{er} janvier 1941, demeurant actuellement à Paris (75001), 1 rue des Fleurs, révoque toutes dispositions antérieures et prends les dispositions testamentaires suivantes : J'institue pour légataire à titre universel, la Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 Paris, à hauteur de 35 % de mon patrimoine. Le reste de mon patrimoine reviendra à mon légataire universel, Madame Julie Durand, ma nièce, demeurant à Orléans, 5 rue du Four.

Fait à Paris,
le 3 janvier 2021



Je soussignée Madame Marie Dupont, née à Orléans, le 1^{er} janvier 1941, demeurant actuellement à Paris (75001), 1 rue des Fleurs, révoque toutes dispositions antérieures et prends les dispositions testamentaires suivantes : Je lègue à la Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 Paris, mon studio sis à Paris (75001), 3 rue des Fleurs, ainsi qu'une somme d'argent de 5 000 €. Le reste de mon patrimoine reviendra à mon légataire universel, Madame Julie Durand, ma nièce, demeurant à Orléans, 5 rue du Four.

Fait à Paris,
le 3 janvier 2021




VOTRE CONTACT

Marion MÉRY, Responsable Libéralités - Tél. 01 44 39 75 67 - marion.mery@frm.org

BULLETIN DE SOUTIEN

M2301FDZ01R



OUI, je souhaite recevoir, sans aucun engagement et sous pli confidentiel, **la brochure Legs, donations et assurances-vie.**



OUI, je soutiens la Fondation pour la Recherche Médicale et je fais un **don par chèque** de :
 20 € 25 € 30 €
 40 € 50 € Autre :



OUI, je souhaite contribuer à soutenir **Recherche & Santé** en recevant ou en offrant 4 numéros (1 an) pour 12 €, que je joins par chèque libellé à l'ordre de : **Fondation pour la Recherche Médicale.**

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL :

VILLE :

RÉDUCTIONS FISCALES :

66 % de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu net imposable. Vous recevrez un reçu fiscal. Si vous êtes redevable de l'IFI (impôt sur la fortune immobilière), vous pouvez déduire 75 % de vos dons de votre IFI, dans la limite de 50 000 euros.



Merci de découper ce bulletin ou de le photocopier et de le retourner accompagné de votre règlement à l'adresse suivante :

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE – 54, rue de Varenne, 75007 Paris

Ces données recueillies font l'objet d'un traitement informatique par la FRM et sont nécessaires à l'édition de votre reçu fiscal et la gestion de vos dons. Elles ne sont pas transférées hors de l'UE et pourront être utilisées pour vous adresser des communications de la FRM et à des fins d'études statistiques. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/1978 et à la réglementation relative à la protection des données personnelles (Règlement européen n° 2016/679) en vigueur depuis le 25 mai 2018, en contactant notre service donateurs, 54 rue de Varenne, 75 007 Paris ou dons@frm.org, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification des données vous concernant et d'un droit d'opposition à leur traitement, pour motifs légitimes. Sauf avis contraire de votre part ou de votre représentant légal, vos données pourront être transmises à des tiers dans le cadre de prospection caritative ou commerciale. Si vous ne souhaitez pas que vos données soient transmises à des tiers, cochez cette case.



Fondation
pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver



UN MOMENT D'ÉMERVEILLEMENT

Rendu possible grâce à
votre legs à la Fondation
pour la Recherche Médicale.

#Immunothérapie

La Fondation pour la Recherche Médicale finance des projets de recherche innovants sur toutes les maladies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neurologiques et psychiatriques, etc.) qui peuvent un jour sauver ou améliorer des vies.



**RENSEIGNEZ-VOUS AUPRÈS DE MARION MÉRY
EN APPELANT LE 01 44 39 75 67 OU SUR FRM.ORG**

DEMANDE DE DOCUMENTATION SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE
(GRATUITE ET SANS ENGAGEMENT)

Retournez ce coupon sous enveloppe non affranchie à :

**Fondation pour la Recherche Médicale,
à l'attention de Marion Méry
Libre réponse 51 145 - 75342 Paris Cedex 07**

- Je souhaite recevoir sous pli confidentiel une brochure de documentation
- Je souhaite être contacté(e) par téléphone par l'un de vos juristes

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____

Ville _____

Téléphone _____

E-mail _____ @ _____

L2301LLRS00