

# RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la  
Recherche  
Médicale

*Innovater pour sauver*

# 172 4<sup>e</sup> trimestre 2022

## AU CŒUR DU SUJET

Arthrose :  
une maladie  
à ne pas  
négliger

## REGARDS CROISÉS

Faut-il rassembler les données  
de santé?

## TOUS ENGAGÉS

Alzheimer : agir ensemble  
#contreloubli



**Par respect  
pour la planète,**  
votre 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

Arthrose,  
une maladie  
à ne pas négliger

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

# La recherche : un axe de progrès et de solidarité

**Soutenir la recherche, c'est d'abord soutenir les chercheurs.** Ainsi, en dotant de 50 000 euros le fonds d'urgence Pause : Solidarité Ukraine, la Fondation pour la Recherche Médicale permet à 7 chercheuses ukrainiennes, et à leur famille, de bénéficier d'une allocation de 3 mois comprenant leur accueil dans un laboratoire d'excellence soutenu par la FRM (p. 6).

**Mieux comprendre les maladies pour mieux prendre en charge les malades :** ce double objectif, poursuivi par la Fondation pour la Recherche Médicale depuis plus de 75 ans, s'applique particulièrement à la maladie d'Alzheimer, qui touche en France plus de 900 000 patients. Pour sensibiliser les Français à cette cause et appeler aux dons, nous avons lancé en septembre dernier notre **5<sup>e</sup> campagne nationale de mobilisation, toujours en partenariat avec les grands groupes de médias français. Cette année**, trois personnalités – Matt Pokora, Élie Semoun, Laury Thilleman – ont accepté de livrer leurs témoignages émouvants parce qu'ils sont ou ont été touchés par la maladie via un de leur proche.

**Consacré à l'arthrose, le dossier de ce numéro (p. 12) fait le point sur une maladie articulaire qui touche 10 % de la population mondiale, et 17% de la population française**, soit plus de 10 millions de personnes. À cause du vieillissement de la population et de l'épidémie de surpoids dans les pays développés – les deux principaux facteurs de risque de l'arthrose –, sa prévalence augmente de façon inquiétante. Pourtant, cette maladie articulaire n'est pas une fatalité : ses mécanismes, complexes, commencent à être percés à jour. Grâce aux travaux de recherche financés par vos dons, de nouvelles pistes thérapeutiques sont en cours d'exploration et des progrès sont d'ores et déjà possibles en matière de prévention.



© Julie Bourges

**DENIS DUVERNE**

Président du Conseil de surveillance



Directeur de la publication : Benjamin Pruvost • Comité de rédaction : Maxime Molina, Valérie Lemarchandel, Nadia Martini, Marion Méry, Émilie Ozenne, Delphine Torcharod-Pagniez • Ont participé à la rédaction : Catherine Brun, Émilie Gillet, Guillaume Tixier • Ont participé au dossier : Francis Berenbaum (parrain du dossier), Claire Vinatier, Jaouhara El Makhlofi • Conception et réalisation : CITIZEN PRESS • 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 : Octobre 2022 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.



**INTERNATIONAL**

## Solidarité Ukraine : merci pour votre soutien à nos côtés

Le 7 juillet dernier, nous vous annonçons le partenariat entre la FRM et le programme Pause (Programme national d'accueil en urgence des scientifiques et artistes en exil) dans le cadre du fonds d'urgence Pause : Solidarité Ukraine, explicité en page 6 de ce numéro.

Vous avez été nombreux à soutenir cette initiative à nos côtés et nous vous en remercions !



Retrouvez les témoignages de Natalia et Lesia, deux scientifiques ukrainiennes aidées via ce programme, sur notre site [Internet.frm.org/solidarite-ukraine](http://Internet.frm.org/solidarite-ukraine)

– **BÉATRICE S.**, « Bravo à cette remarquable jeune femme. Quitter son pays en guerre a dû être un vrai crève-cœur, et continuer à œuvrer pour le bien de tous n'est pas facile en sachant que probablement beaucoup de ceux qu'elle aime sont encore là-bas. »

– **VÉRONIQUE S.**, « Formidable ce soutien et cette solidarité. Oui, les Ukrainiens sont des scientifiques de très grand talent. Ce qui leur arrive est incompréhensible... Merci à la Fondation. »

– **ANTONINE P.** « Bravo pour cette solidarité et merci à tous les chercheurs du monde entier qui, eux, font de leur mieux pour sauver des vies. »

## Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Notre parrain Thierry Lhermitte s'est rendu en juin dernier à Saclay, dans le Laboratoire d'immuno-allergie alimentaire (LIAA) dirigé par Karine Adel-Patient, chercheuse soutenue par la FRM pour ses travaux sur le lien entre alimentation périnatale et survenue des allergies dans l'enfance, dans le cadre de notre axe prioritaire « santé et environnement ». Retrouvez le récit de cette rencontre et les enjeux de ce projet en réécoutant la chronique de Thierry Lhermitte dédiée à cette rencontre, diffusée le lundi 27 juin 2022 dans l'émission « Grand bien vous fasse ! », animée par Ali Rebeih sur France Inter !



Réécoutez cette chronique sur [frm.org](http://frm.org)





**CANCER**

# Chimiothérapie et infertilité : de nouvelles pistes

**L**es traitements anticancéreux peuvent avoir des répercussions sur la fertilité masculine et féminine. C'est notamment le cas de la chimiothérapie. David Volle et son équipe de l'institut « Génétique, reproduction et développement » à Clermont-Ferrand s'intéressent à ce phénomène depuis plusieurs années. Sur des modèles animaux, ils viennent de découvrir que l'exposition à une chimiothérapie utilisant le busulfan active des récepteurs TGR5, ce qui participe à induire la mort d'une partie des **cellules germinales** à l'origine des spermatozoïdes. Par ailleurs, l'équipe a constaté que même si elle parvient à bloquer ce phénomène chez des souris



© Gettyimages

exposées à une chimiothérapie, la qualité des spermatozoïdes semble affectée. Reste à comprendre pourquoi, pour réussir à préserver la fertilité masculine. —

Source : *Advanced Science*, 18 avril 2022.

→ **Cellules germinales** : cellules à l'origine des gamètes (spermatozoïdes chez les hommes et ovocytes chez les femmes).

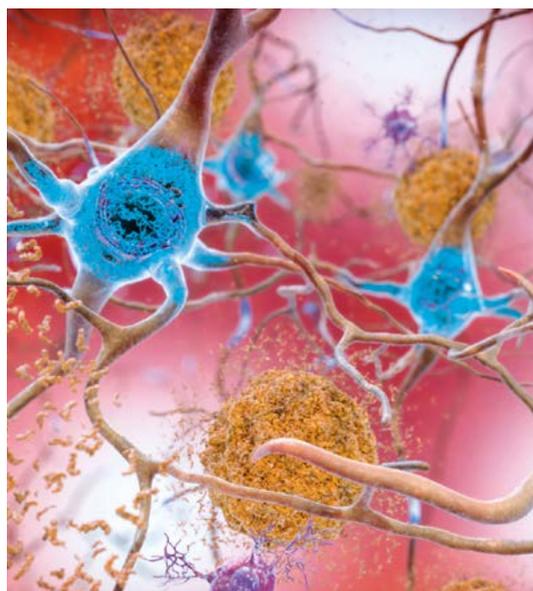
**186 212 €**

Financements FRM en 2017 et 2020



**935 415 €**

Financements FRM en 2019 et 2020



© DR

**NEUROLOGIE**

**ALZHEIMER : UNE PLONGÉE DANS LE GÉNOME DES MALADES**

La **maladie d'Alzheimer** se caractérise notamment par une perte progressive de la mémoire, et plus largement des fonctions cognitives. Dans cette pathologie, deux phénomènes biologiques anormaux ont été mis en évidence dans le cerveau : l'agrégation de **peptides bêta-amyloïdes** autour des neurones (agrégats en brun sur l'image) qui forment ce que l'on appelle des plaques amyloïdes, et d'autre part l'accumulation au sein même des neurones de **protéines Tau** (en bleu sur l'image). Ces deux mécanismes participent à la dégénérescence progressive des cellules nerveuses.

**75**



En collaboration avec des chercheurs du monde entier, l'équipe de Jean-Charles Lambert, à Lille, vient d'identifier **75 facteurs de risque génétique de la maladie d'Alzheimer.**

Parmi eux, 42 n'étaient pas connus jusqu'à présent pour être impliqués dans cette pathologie. Pour cela, les chercheurs ont étudié le génome de 110 000 malades et 677 000 personnes saines !

Source : *Nature Genetics*, 4 avril 2022.



NEUROSCIENCES

## Stimuler le cerveau pour restaurer la conscience

93 600 €

Financement FRM en 2016

**L**a perte de conscience est liée à une forte perturbation des échanges neuronaux entre différentes régions du cerveau, le cortex situé à la surface du cerveau et le thalamus plus en profondeur. Une équipe de recherche française multidisciplinaire dirigée par Béchir Jarraya vient de montrer qu'un modèle animal plongé dans un état inconscient par une anesthésie générale peut-être réveillé jusqu'à un état de conscience complet en stimulant électriquement une partie de son cerveau.

Dès que la stimulation électrique cérébrale profonde cesse, l'animal replonge immédiatement en sédation profonde. En observant le cerveau par imagerie (IRM) et électroencéphalographie pendant cette expérimentation, les chercheurs sont même parvenus à observer finement les deux composants de la conscience : l'éveil – un état de vigilance totale – et l'accès conscient qui se caractérise par une perception consciente de l'environnement et de soi-même. Ces résultats laissent envisager la possibilité d'essais cliniques



© Gettyimages

de stimulation cérébrale profonde chez des patients souffrant de troubles chroniques de la conscience après un grave traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral par exemple. ■

Source : *Science Advances*, 18 mars 2022.



© iStock

MICROBIOLOGIE

## Des bactéries se cachent pour ne pas mourir

**P**armi les bactéries résistantes aux antibiotiques, *Acinetobacter baumannii* est particulièrement inquiétante : elle est capable d'adhérer à toutes les surfaces, résiste au dessèchement et aux désinfectants. De fait, elle est à l'origine de nombreuses infections nosocomiales associées à une morbidité et une mortalité importantes. Les chercheurs du laboratoire de microbiologie moléculaire et biochimie structurale du CNRS et de l'Université de Lyon ont découvert que cette bactérie est capable d'envahir des cellules humaines sans les tuer et d'y établir

une sorte de niche dans laquelle elle se cache et se multiplie à l'abri du système immunitaire et des médicaments. Ce mécanisme pourrait contribuer à sa résistance aux antibiotiques et expliquer la récurrence d'infections sévères. Les chercheurs espèrent maintenant développer de nouveaux outils de diagnostic et de thérapie face à cette capacité particulière d'*A. baumannii*. ■

Source : *mSystems*, 22 février 2022.



306 720 €

Financement FRM en 2018

→ **Infection nosocomiale** : maladie d'origine bactérienne, ou plus rarement virale, contractée lors d'un passage dans un établissement de santé.



# NOTRE ENGAGEMENT SOLIDAIRE

**Solidarité Ukraine : la FRM s'engage en soutien aux scientifiques ukrainiens contraints de s'exiler pour fuir leur pays en guerre.** Elle alloue 50 000 euros pour permettre à sept chercheuses de se mettre à l'abri en France avec leur famille et de poursuivre durant trois mois leurs travaux de recherche dans des laboratoires d'excellence.

**V**alérie Lemarchandel, directrice scientifique de la Fondation, justifie : « *La Fondation ne pouvait pas rester indifférente à l'impact du conflit sur les chercheurs et chercheuses ukrainiens. La science ne connaît pas de frontières et les valeurs qu'elle porte, partagées par la communauté scientifique internationale, sont incompatibles avec cette guerre – et avec aucune autre !* » Aussi la FRM a-t-elle décidé de s'associer au programme Pause (Programme d'aide à l'accueil en urgence des scientifiques en exil) – Solidarité Ukraine, un dispositif spécial en soutien aux scientifiques et artistes ukrainiens. « *Nous apportons une enveloppe destinée à des chercheuses du domaine biomédical. Elle comporte une allocation de trois mois pour leur accueil dans un laboratoire français déjà soutenu par la FRM pour l'excellence et le caractère prometteur de leurs travaux,*

*ainsi qu'une indemnité logement pour la famille si nécessaire, précise Valérie Lemarchandel. Je suis très fière que la FRM s'associe à ce programme. Il représente une belle cause et s'inscrit complètement dans la mission de soutien à la recherche biomédicale de la Fondation.* » Quid de la suite ? « *Nous souhaitons poursuivre ce partenariat avec le programme Pause de manière à pouvoir réagir à l'évolution du conflit et répondre aux besoins, qui malheureusement sont immenses. La FRM envisage également de soutenir l'accueil de chercheurs et chercheuses russes qui sont des victimes collatérales du conflit du fait de la rupture avec la communauté scientifique internationale. De quoi leur permettre d'exercer librement leur profession.* » Valérie Lemarchandel conclut : « *Pour ces actions, nous comptons plus que jamais sur la générosité de nos donateurs.* »

**Natalia Naumova est accueillie à l'Institut Gustave-Roussy, à Villejuif, dans l'équipe de Catherine Brenner.** Arrivée en France le 11 mars 2022, elle travaille actuellement sur la chimiorésistance dans les cancers pédiatriques au sein de cette équipe grâce au programme Pause soutenu par la FRM.



« Il s'agit littéralement d'un programme "salvateur" et je n'ai pas de mots pour remercier suffisamment de ce soutien pendant la période la plus difficile de ma vie. Je n'étais pas sûre de survivre. » —



**Natalia Naumova**

Scientifique ukrainienne, docteure en biologie/biochimie

« Bien que la science soit apolitique, il est clair que les chercheurs voient leurs travaux et carrières influencés par les conflits dans le monde. J'ai trouvé de mon devoir d'accueillir des scientifiques poussés à fuir cette guerre. » —

**Catherine Brenner**

Directrice de recherche et d'unité au CNRS Gustave-Roussy–Université Paris-Saclay

Retrouvez les interviews complètes de Natalia Naumova et Catherine Brenner : [www.frm.org/solidarite-ukraine](http://www.frm.org/solidarite-ukraine)



## BIOGRAPHIE

## SEPTEMBRE 2017

Création de son équipe « Contaminants & Stress cellulaire » dans l'unité Toxalim, à l'Inrae à Toulouse.

## MARS 2020

Création du réseau scientifique Holimitox pour l'évaluation de certains pesticides ciblant la respiration cellulaire, dont elle assure la coordination.

## 2022

Installation de son laboratoire de biologie à l'Irset, à Rennes, et de ses activités de sciences humaines et sociales au Lisis, à Marne-la-Vallée.

© DR

# Laurence Huc

Laurence Huc est toxicologue, directrice de recherche à l'Inrae. Après 14 ans dans l'unité Toxalim de l'Inrae à Toulouse, elle vient de rejoindre l'équipe de Dominique Lagadic-Gossmann à l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (Irset, Inserm UMR\_S 1085) à Rennes et le groupe de David Demortain au Laboratoire interdisciplinaire sciences innovations sociétés (Lisis, UMR CNRS Inrae Université Eiffel) à Marne-la-Vallée.

« **N**ous devons tous faire le choix entre ce qui est juste et ce qui est facile. » Cette sentence du vénérable Dumbledore – célèbre maître de Harry Potter – que Laurence Huc partage avec son fils résume parfaitement son engagement...

On l'aura deviné, il ne cède en rien à la facilité. Chercheuse et lanceuse d'alerte, toxicologue et philosophe de la biologie et de la médecine, membre de l'association Femmes & Sciences, elle mène une vie scientifique foisonnante, un questionnement permanent sur l'utilité de ses recherches pour la société et une démarche citoyenne en faveur de la préservation de la santé humaine. Elle se justifie : « *Étudier les liens entre polluants et cancer m'a naturellement amenée à m'interroger sur le sens de mes recherches, sur la manière d'en faire bénéficier la société. Je ne pouvais pas en rester là après avoir montré, avec mon équipe, les*

*effets toxiques sur le vivant de polluants qui bloquent la respiration cellulaire, dont certains fongicides (les SDHI). Des substances pourtant autorisées et dont l'usage a fortement augmenté au cours des dernières années!* » ajoute-t-elle d'une voix animée.

## Science et humanité

Ainsi, en 2017, elle fait partie du groupe de scientifiques qui ont interpellé les pouvoirs publics sur ce sujet, puis ont signé une tribune dans le quotidien *Libération*. Pour investir ce champ d'investigation complexe, qui entremêle science, intérêts économiques, préservation de la santé humaine et de la biodiversité, Laurence Huc coordonne un réseau interdisciplinaire qui réunit aussi des chercheurs en sciences humaines et sociales et s'est elle-même formée à la philosophie des sciences. Elle entame aujourd'hui un tournant dans

sa carrière avec une double casquette, entre un laboratoire expérimental à Rennes et le reste de son équipe en sociologie des sciences, techniques et impact sur les sociétés, basé en Île-de-France. Son expertise est de plus en plus sollicitée. Son récent engagement? Au près de familles d'enfants atteints de cancers, en surnombre sur certains territoires. « *Une relation très forte se noue. Si nous parvenons à expliquer ces concentrations de cas, je me sentirai vraiment utile* », confie-t-elle. Elle nous dévoile son secret pour parvenir à déconnecter de thèmes plutôt anxio-gènes et oublier les pressions qu'elle subit : body karaté, randonnée en montagne et cinéphilie... L'assurance de poursuivre un chemin ardu, mais tellement juste! ■

**Propos recueillis par Catherine Brun**

1. SDHI : inhibiteurs de la succinate déshydrogénase, une enzyme de la respiration cellulaire.



© Getty Images

**MÉTABOLISME**

## Purifier le sang des excès de métaux

**L'**excès de cuivre ou de fer dans le sang peut être la conséquence de certaines maladies génétiques comme la maladie de Wilson ou les hémochromatoses. Cela entraîne des troubles hépatiques, rénaux, cardiaques ou même neurologiques.

Des chercheurs de l'Institut Lumière matière (Lyon) ont mis au point un nouveau procédé pour traiter ces excès : il allie l'hémodialyse, qui crée une circulation externe du sang où celui-ci est filtré à l'aide de membranes poreuses, et une chélation, qui repose sur l'utilisation de molécules piégeant les métaux. Des tests précliniques ont démontré l'efficacité et la sécurité de ce dispositif. « Nous travaillons également à la mise au point de nouveaux produits **chélatants** pour appliquer ce dispositif à l'extraction du sang de métaux exogènes, comme le plomb ou le cadmium, dont la présence est cette fois liée à une contamination extérieure et qui peuvent avoir des conséquences dramatiques sur la santé », a déclaré François Lux, chercheur à l'Institut Lumière matière. ■

Source : *Scientific Reports*, 7 octobre 2021.

→ **Chélatant** : molécule capable de chélation, c'est-à-dire de créer un lien entre un ion et un atome métallique.

**CANCER**

## Des fourmis sur la piste des tumeurs !

**L'**magerie médicale, analyses de sang, biopsie... les techniques pour diagnostiquer un cancer sont nombreuses, parfois invasives et chères. C'est pourquoi plusieurs équipes tentent de mettre à profit l'odorat hyper-développé de certains animaux pour mettre au point une **méthode alternative**. Des chercheurs français spécialistes du comportement animal se sont ainsi alliés à des oncologues pour démontrer que les fourmis de l'espèce *Formica fusca* sont capables d'apprendre en quelques minutes à peine à différencier cellules saines et cellules cancéreuses : comme les chiens, les fourmis distinguent en effet les différences de composés volatils organiques (COV) produits par ces cellules. Reste à préciser leur degré d'efficacité, notamment sur un organisme entier, et si elles sont capables de le faire sur tous types de tumeurs. ■

Source : *iScience*, 21 février 2022.



© Getty Images



## NEUROSCIENCES

## Paraplégie : remarcher grâce à des neuroprothèses personnalisées

**L**es blessures de la moelle épinière peuvent entraîner une paralysie musculaire. En 2018, des équipes de recherche suisses et américaines ont réussi à restaurer la marche chez six patients paraplégiques grâce à la stimulation électrique périurale.

Concrètement, des électrodes ont été implantées dans l'**espace périural**, en dessous de la lésion de la moelle épinière à l'origine de la paralysie, afin de stimuler les nerfs innervant les muscles des jambes. Après plusieurs mois de réglages de la stimulation électrique et de rééducation, ces patients ont pu se tenir debout et marcher avec l'aide d'un seul déambulateur ou de béquilles. Une nouvelle étude conduite en Suisse, coordonnée par Fabien Wagner qui a rejoint depuis l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux, a perfectionné cette technique : elle allie un protocole d'imagerie médicale plus précis pour identifier au mieux les zones d'implantation, des champs d'électrodes plus grands afin de stimuler plus de racines nerveuses et un logiciel pour piloter cette stimulation de façon personnalisée. Ces améliorations ont permis de calibrer la stimulation en à peine quelques jours, contre plus d'un mois auparavant. Et trois patients paraplégiques ont réussi à marcher avec l'aide d'un système de suspension quelques jours à peine après leur implantation. ■

Source : *Nature Medicine*, 7 février 2022.



© Neurorestore/Jimmy Ravier

→ **Espace périural** : zone située entre l'os vertébral et la dure-mère, une des membranes qui enveloppe les nerfs de la moelle épinière.

## INFECTIOLOGIE

## De nouvelles pistes contre la grippe



© Getty Images

**C**haque année, la grippe touche 2 à 6 millions de Français et provoque le décès prématuré de 10 000 à 15 000 d'entre eux. La vaccination est le pilier central de la politique de santé publique contre cette infection, mais son efficacité varie d'une année à l'autre en fonction des virus circulants. Et il n'existe pas de traitement curatif solide.

Une équipe du Centre d'étude des pathologies respiratoires de Tours s'est intéressée aux mécanismes mis en place par l'organisme lui-même pour lutter contre les virus grippaux : les chercheurs ont ainsi découvert que le succinate, une molécule produite par les cellules pulmonaires lors d'une infection, est capable d'interrompre l'une des dernières étapes du cycle de multiplication du virus. « Nos travaux ouvrent potentiellement la voie au développement de nouveaux traitements antiviraux dérivés du succinate », déclare Mustapha Si-Tahar, directeur de recherche Inserm et principal auteur de cette étude. ■

Source : *EMBO Journal*, 4 mai 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 !

# Faut-il rassembler les données de santé ?

En novembre dernier a été créée officiellement la Plateforme des données de santé (PDS). Cette infrastructure, appelée aussi Health Data Hub, a pour vocation de réunir et organiser les données de santé des Français issues de sources publiques variées (notamment celles issues de l'Assurance maladie ou des hôpitaux publics), et de promouvoir leur utilisation en les mettant à la disposition des chercheurs. Mais elle n'est pas sans soulever quelques craintes et oppositions.

**Points de vue de deux experts.**





© DR

**Pierre Lombrail**

Professeur de santé publique à l'université Paris 13, membre du Comité d'éthique de l'Inserm



© DR

**Ségolène Aymé**

Directrice de recherche émérite à l'Inserm, vice-présidente du Conseil scientifique du Health Data Hub

**OUI, MAIS...**

**I**l existe aujourd'hui plusieurs raisons de s'inquiéter de cette centralisation des bases de données de santé.

Tout d'abord, leur hébergement par une société privée américaine fait craindre que ces données soient un jour transmises par exemple aux autorités outre-Atlantique, ou qu'elles soient l'objet d'enjeux commerciaux contraires à l'éthique scientifique et à l'intérêt collectif.

Par ailleurs, un stockage centralisé rend plus vulnérable au risque de piratage massif.

### Un stockage centralisé rend vulnérable au piratage.

On a bien vu récemment que l'entreprise Doctolib et l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, une structure publique, ont fait l'objet de vols de données. Or « *plus le pot de miel est gros, plus il attire les ours* », comme l'a dit Marcel Goldberg, professeur de santé publique et d'épidémiologie qui a beaucoup travaillé à l'élaboration de bases de données de santé. Au Canada, les bases de données sont réparties dans différents hébergements, cela dilue le risque. D'ailleurs, il serait plus juste que ce soit aux utilisateurs de venir à la rencontre des données dont ils ont besoin, plutôt qu'aux bases à se rassembler entre elles. Enfin, contrairement à ce que laissent entendre les partisans de l'intelligence artificielle, je pense qu'il n'est pas forcément nécessaire de travailler sur des volumes considérables de données de santé pour aboutir à des hypothèses de réponses pertinentes. ■

→ **Pharmacovigilance** : surveillance des médicaments et prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation en conditions de vie réelle.

**OUI**

**N**ous avons de plus en plus de bases de données de santé publiques en France, comme celles de

l'Assurance maladie ou des hôpitaux publics, mais 80 % des informations

collectées ne sont pas exploitées : les équipes qui rassemblent ces données n'ont souvent pas les financements suffisants pour ensuite les exploiter à des fins de recherche. Notre objectif n'est pas de centraliser les données elles-mêmes, mais de créer des copies des bases préexistantes, comme les données d'hospitalisation, de remboursements de l'Assurance maladie ou des causes de décès, et de les stocker en commun pour mieux les interconnecter et les enrichir.

### Une masse critique de données permet de détecter des problèmes de pharmacovigilance.

Bientôt d'autres types de bases les rejoindront, comme la Banque nationale de données des maladies rares ou la base des patients infectés par une hépatite C ou B. Chaque base est expertisée pour s'assurer de ses qualités (recueil des données par exemple) et que les patients sont « pseudonymisés », c'est-à-dire qu'on ne peut pas les identifier individuellement mais qu'ils peuvent être retrouvés d'une base à l'autre. Car c'est ça qui est intéressant ! En travaillant sur une telle masse critique, on va pouvoir par exemple détecter rapidement des problèmes de **pharmacovigilance**. Certes, les données sont physiquement stockées chez un prestataire privé à l'étranger, mais comme le Health Data Hub est une structure publique, il est strictement encadré par la loi française. Par ailleurs, chaque promoteur d'une base de données (Assurance maladie, hôpitaux...) en conserve la primauté d'exploitation et décide quelles informations peuvent ou non être partagées avec d'autres chercheurs. Et chaque équipe souhaitant travailler sur ces données doit déposer un dossier détaillant son projet qui est ensuite examiné par un comité éthique et scientifique. ■

# Arthrose : une maladie à ne pas négliger

**PARRAIN DU DOSSIER : PR FRANCIS BERENBAUM  
(LAURÉAT DU PRIX GUILLAUMAT-PIEL)**

Il est chef du service de rhumatologie à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP, Paris)  
et chef d'équipe au Centre de recherche Saint-Antoine sur les pathologies articulaires  
associées aux maladies métaboliques et à l'âge . .



**Aucun traitement ne permet aujourd'hui de guérir l'arthrose. Et sa prévalence augmente, notamment à cause du vieillissement de la population. Pour autant, il ne s'agit pas d'une fatalité : des progrès sont déjà possibles en matière de prévention et de nouvelles pistes thérapeutiques sont explorées par la recherche.**

**L'**arthrose est la maladie articulaire la plus fréquente : au niveau mondial, elle concerne 10 % des personnes tous âges confondus. À cause du vieillissement de la population et de l'épidémie de surpoids dans les pays développés – les deux principaux facteurs de risque de l'arthrose –, sa prévalence augmente de façon inquiétante. Or, « après plusieurs années d'évolution silencieuse, l'arthrose entraîne des douleurs et un handicap locomoteur qui peut conduire à la perte d'autonomie. C'est une maladie qui altère de façon importante la qualité de vie », déclare le Pr Berenbaum, chef du service de rhumatologie à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP, Paris). Plus on a mal et moins on bouge, il y a donc un risque plus important de maladies cardiovasculaires. De sorte qu'aujourd'hui, « l'arthrose est considérée comme une maladie qui tue et pour laquelle il est véritablement urgent de trouver des traitements efficaces », résume-t-il.

#### **Pas une mais des arthroses**

L'arthrose n'est pas une usure normale des articulations, mais une pathologie due à des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse

**10 millions** de Français sont concernés. L'arthrose survient principalement après 50 ans.

**65 %** des plus de 65 ans sont touchés et **80 %** des plus de 80 ans.

et la dégradation du cartilage. Elle peut s'attaquer à la colonne vertébrale, au genou (gonarthrose), à la hanche (coxarthrose), au pouce (rhizarthrose), à l'épaule, à la main, au pied... Les arthroses du genou et de la hanche concernent respectivement 30 % et 10 % des personnes de 65 à 75 ans : elles sont plus invalidantes car elles touchent des articulations importantes qui portent le poids du corps. L'arthrose se caractérise par une destruction progressive du cartilage qui engendre une production accrue de **liquide synovial** au niveau des espaces articulaires, d'où un ...

→ **Liquide synovial** : liquide qui se trouve au niveau des espaces articulaires. À la fois transparent et visqueux, il est sécrété par les cellules du tissu qui tapissent l'articulation.



●●● gonflement et des crises inflammatoires. Après plusieurs années d'évolution, elle peut s'accompagner d'une condensation de l'os sous-jacent voire d'excroissances osseuses appelées ostéophytes. Longtemps silencieuse, la maladie alterne ensuite entre phases chroniques et crises inflammatoires très douloureuses. « Aujourd'hui, on connaît beaucoup mieux les mécanismes biologiques et mécaniques impliqués dans l'arthrose. On sait désormais qu'il s'agit d'une maladie de toute l'articulation où, en plus du cartilage, l'os, le tissu synovial et le tissu adipeux sont aussi impliqués, explique le Pr Berenbaum. On a aussi compris que les articulations sont sous l'influence de l'ensemble de l'organisme. De sorte que l'on distingue plusieurs formes de la maladie, selon qu'elle a pour cause principale le surpoids par exemple, un **syndrome métabolique**.

**« L'arthrose est aujourd'hui considérée comme une maladie qui tue du fait de la sédentarité qu'elle entraîne et pour laquelle il est véritablement urgent de trouver des traitements efficaces. »**

**Pr Francis Berenbaum**

des traumatismes articulaires répétés ou l'âge. » Certaines arthroses évoluent beaucoup plus rapidement que d'autres mais sans que l'on sache encore pourquoi.

**Une prise en charge limitée**

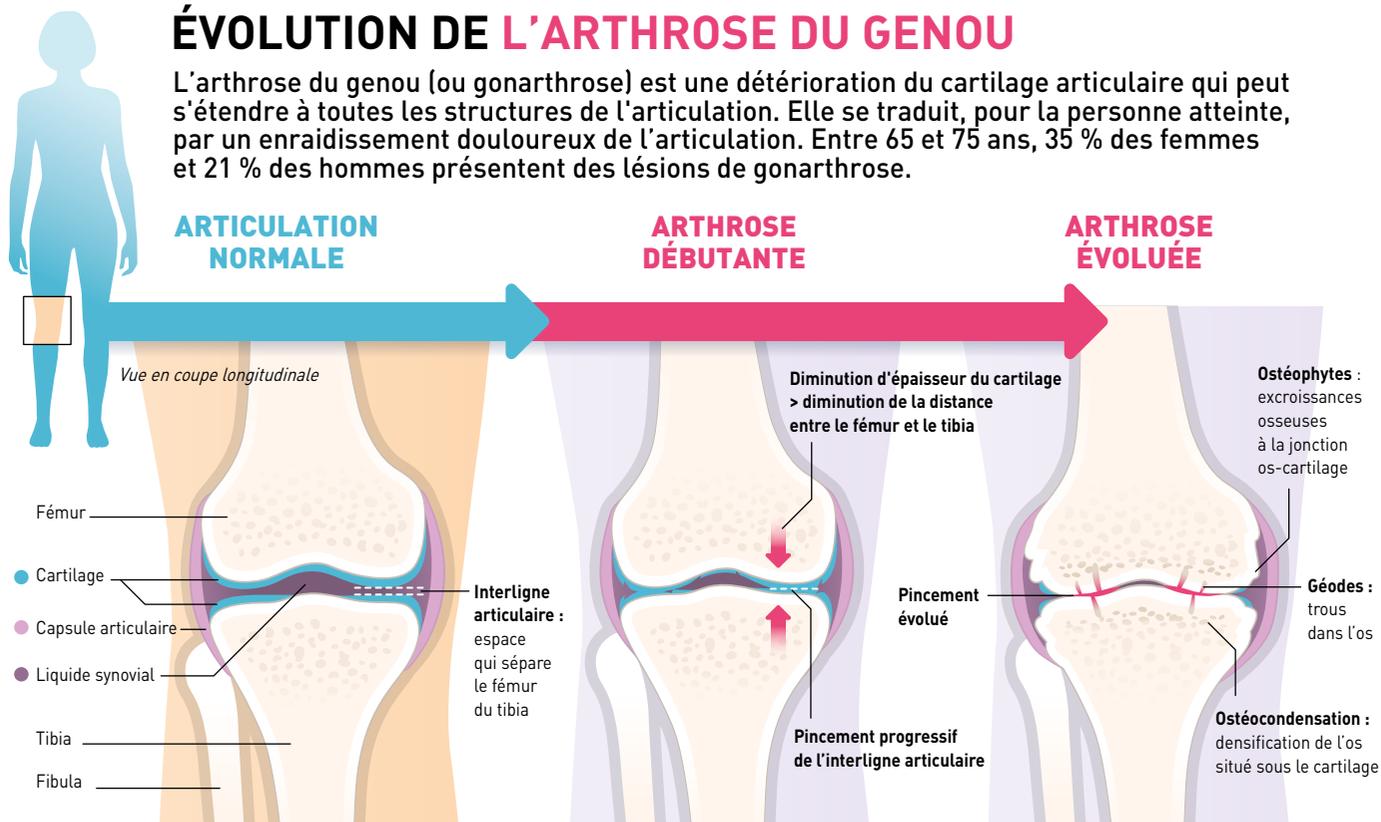
Il n'existe aujourd'hui pas de traitement de fond de l'arthrose. Pour ce qui est de la prise en charge de la douleur, le paracétamol est quasi inefficace, les anti-inflammatoires non stéroïdiens soulagent mais conviennent à très peu de patients, les corticoïdes

ne peuvent être utilisés que lors des crises inflammatoires et les opioïdes sont en général mal supportés. Quant aux injections d'acide hyaluronique et aux anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) censés suppléer à la destruction du cartilage, « ils n'ont pas apporté une preuve d'efficacité clinique suffisante au-delà de l'effet placebo dans les essais cliniques, ce qui explique pourquoi l'Assurance maladie ne les rembourse plus depuis quelques années, signale le Pr Berenbaum. La seule action réellement efficace pour améliorer la qualité de vie des malades

→ **Syndrome métabolique** : association de plusieurs troubles que sont l'hypercholestérolémie, une hyperglycémie chronique et l'hypertension artérielle conjointement à un excès de tissus adipeux au niveau de l'abdomen, qui augmente considérablement le risque de maladies cardiovasculaires et d'arthrose.

**ÉVOLUTION DE L'ARTHROSE DU GENOU**

L'arthrose du genou (ou gonarthrose) est une détérioration du cartilage articulaire qui peut s'étendre à toutes les structures de l'articulation. Elle se traduit, pour la personne atteinte, par un enraidissement douloureux de l'articulation. Entre 65 et 75 ans, 35 % des femmes et 21 % des hommes présentent des lésions de gonarthrose.



© Lorenzo Timon



INFO

INTOX



**L'arthrose est une pathologie qui n'est pas toujours prise très au sérieux, ou mal comprise. D'où l'importance de décrypter quelques idées reçues.**

**L'arthrose est un signe normal de vieillissement.**

INTOX

Certes, l'arthrose est plus fréquente avec l'âge : 65 % des plus de 65 ans sont touchés et cela grimpe jusqu'à 80 % des plus de 80 ans. Mais l'on voit bien que tous les seniors ne sont pas concernés d'une part, et d'autre part certaines personnes commencent à souffrir d'une arthrose du genou par exemple dès l'âge de 40 ans, voire plus jeunes encore quand il s'agit par exemple de sportifs de haut niveau. Ainsi le vieillissement n'est ni la cause ni le seul facteur de risque de cette maladie. Surpoids, lésions articulaires ou hérédité sont aussi à prendre en considération.



© Getty Images

**La douleur n'est pas proportionnelle aux lésions.**

INFO

Il n'y a pas de corrélation stricte entre des lésions d'arthrose observées sur des radiographies et les signes cliniques tels que douleur et perte de mobilité. Pour les malades, c'est la qualité de vie qui compte avant tout. C'est donc un critère primordial lors d'essais cliniques.

**Les genoux et les hanches sont les plus touchés.**

INTOX

Si l'on considère l'ensemble de la population, c'est l'arthrose de la colonne vertébrale qui est la plus fréquente : elle touche 70 à 75 % des personnes entre 65 et 75 ans, mais elle reste le plus souvent silencieuse et ne provoque aucune douleur particulière. Vient ensuite l'arthrose des mains, qui peut concerner jusqu'à 60 % des seniors et peut se traduire par des déformations irréversibles des doigts. Les arthroses du genou et de la hanche touchent respectivement 30 % et 10 % des plus de 65 ans, ce sont les plus invalidantes car elles provoquent des douleurs importantes et restreignent la mobilité.

●●● *c'est la perte de poids, lorsqu'elle est nécessaire, et l'activité physique régulière qui permet de mobiliser et renforcer les articulations. Malheureusement, on ne sait pas si cela permet de ralentir véritablement la progression de la maladie. »*

Enfin, la pose d'une prothèse peut être envisagée quand l'articulation est trop atteinte mais cela reste une intervention chirurgicale invasive.

#### Échecs et nouveaux essais

En 2000, les biothérapies ont suscité beaucoup d'espoir. Des anticorps anti-TNF, ciblant la réaction inflammatoire, ont d'abord été testés mais sans succès contre l'arthrose. Puis ce fut au tour des anti-NGF, ciblant certains mécanismes de la douleur, avec une certaine efficacité mais qui, chez une proportion significative de patients, induisaient une arthrose accélérée. Autre espoir douché, la sprifermine :

ce facteur de croissance qui stimule la croissance et la prolifération des cellules du cartilage ne permet cependant pas de soulager la douleur de patients atteints d'arthrose du genou. « *Il y a des essais qui ciblent la douleur, d'autres l'inflammation, d'autres encore la reconstitution du cartilage, mais chaque phénomène n'est probablement pas impliqué de la même façon dans les différents types d'arthrose*, explique la Dr Claire Vinatier, enseignante-chercheuse



●●● dans l'unité Inserm UMRS-1229 de Médecine régénératrice et squelette à l'Université de Nantes. *Il est nécessaire maintenant de mieux déterminer les patients les plus à même de bénéficier de chaque type d'approche thérapeutique, avec un réel gain en matière de qualité de vie.* »

Des études récentes s'intéressent à la voie WNT, impliquée dans le métabolisme du cartilage. Un essai clinique de phase 3 est en cours pour un médicament appelé lorecivivint, avec l'espoir de confirmer qu'il ralentit la destruction du cartilage comme cela a été observé lors des essais de phase 2 en 2018, mais surtout qu'il soulage réellement les patients atteints d'arthrose du genou et permet de retarder la pose d'une prothèse. Quant à la thérapie cellulaire, basée sur l'injection

de cellules souches directement dans l'articulation, « elle est envisagée depuis plusieurs années mais n'a pas encore montré de réelle efficacité pour traiter la maladie, et beaucoup de questions restent en suspens sur les mécanismes en jeu », remarque la D<sup>r</sup> Claire Vinatier. Un vaste essai clinique international de phase 2 conduit par le P<sup>r</sup> Christian Jorgensen, directeur de l'Institut de médecine régénératrice et de biothérapies (CHU Montpellier), devrait très bientôt apporter des éléments de réponse. Dans un tout autre domaine, un essai prometteur a récemment eu lieu à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP, Paris) sous la direction du P<sup>r</sup> Jérémie Sellam. Objectif : stimuler le nerf vague afin de produire des effets anti-inflammatoires (une approche déjà utilisée dans le traitement de la migraine ou certaines douleurs fonctionnelles). Cela a permis

de soulager une vingtaine de patients atteints d'arthrose douloureuse de la main. Reste à confirmer ces résultats avec un essai de plus grande ampleur. « Contre l'arthrose, nous ne pouvons plus nous contenter de cibler tel ou tel mécanisme de façon isolée. Toutes les pistes doivent être envisagées car il est fort probable que lorsque nous disposerons d'une prise en charge efficace, elle intégrera plusieurs approches thérapeutiques qui seront combinées et personnalisées pour chaque patient en fonction des caractéristiques de sa maladie, selon que la dimension inflammatoire, mécanique ou douloureuse prédomine par exemple », résume la D<sup>r</sup> Claire Vinatier. Enfin, il existe d'autres pistes prometteuses comme la stimulation de la voie GLP1 par injection intra-articulaire de liraglutide, dont un premier essai clinique vient de débiter. ■

## TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

# Identifier une nouvelle cible thérapeutique

**Jaouhara El Makhloufi**

est chercheuse dans l'équipe « Pathologies articulaires associées aux maladies métaboliques et l'âge », au Centre de recherche Saint-Antoine (Paris).



© DR

« Le cartilage est un tissu qui a la particularité de ne pas être vascularisé. Pourtant, notre équipe a détecté dans les cartilages de patients arthrosiques des endothélines, des molécules qui interviennent dans les vaisseaux sanguins pour réguler la pression artérielle. Or les chondrocytes, les cellules du cartilage, possèdent des récepteurs aux endothélines. Avec notre collaborateur de la Polytechnic University of Hong Kong, notre équipe s'intéresse au rôle que pourraient jouer les endothélines dans la dégradation du cartilage qui survient dans l'arthrose. Notre hypothèse, c'est qu'elles pourraient provoquer un changement de comportement des chondrocytes qui deviendraient hypertrophiques et sénescents. L'hypertrophie et la **sénescence** des chondrocytes favorisent la destruction du cartilage. Ce système des endothélines pourrait aussi influencer la répartition des différents types de chondrocytes au sein même du cartilage arthrosique. Pour vérifier ces hypothèses, nous allons étudier ces différents phénomènes sur des cultures de chondrocytes, sur des tissus humains récupérés lors d'opérations du genou et sur des modèles animaux de l'arthrose. Nous espérons ainsi pouvoir valider une nouvelle piste thérapeutique pour traiter cette maladie. » ■

→ **Sénescence** : état stable de la cellule qui s'est arrêtée de proliférer mais qui est toujours vivante et métaboliquement active.



HISTOIRE DE LABO

# Comprendre l'arthrose et la soigner

Plus une arthrose est sévère et douloureuse, plus on mesure d'endothélines dans l'articulation touchée. À l'hôpital Saint-Antoine, Jaouhara El Malkhloufi cherche à mieux comprendre le rôle et les effets de ces hormones afin de mieux soigner cette maladie.

Photos : © Nicolas Six

## 105 000 €

Financement FRM attribué en 2021



**1 La chercheuse récupère des pièces opératoires provenant de patients** opérés pour une pose de prothèse de genou puis coupe leurs différents tissus en fines tranches afin de les étudier.



**2 Grâce à un marquage fluorescent et chimique,** elle détecte la présence d'endothélines dans certains des tissus étudiés.

**3 La chercheuse trie les cellules du cartilage et les sépare en plusieurs groupes** en fonction de la manière dont elles interagissent avec les endothélines.

**4 Elle analyse les gènes actifs dans ces cellules** pour mieux comprendre les mécanismes pathologiques qui les touchent.

**5 Sur des cellules de cartilage de souris, à 3 stades de développement distincts,** la chercheuse évalue l'effet inhibiteur de différentes molécules médicamenteuses sur les endothélines.



Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse, médecin, journaliste et marraine de la FRM, répond à vos questions.



© Nathalie Guyon

PRÉVENTION

# Quels sont les liens entre hygiène bucco-dentaire et état de santé général ?



**E**ntretenir son hygiène bucco-dentaire, c'est le gage d'une bouche en bonne santé mais c'est aussi diminuer le risque de dégradation de l'état de santé général et d'un certain nombre de maladies systémiques.

## Quelles sont les maladies systémiques favorisées par une mauvaise hygiène bucco-dentaire ?

Plusieurs études scientifiques ont mis au jour l'existence d'un lien entre une mauvaise santé bucco-dentaire et un risque accru de maladies cardiovasculaires. Elle favorise en effet l'**athérosclérose** et augmente donc le risque d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. Des liens ont aussi été identifiés entre la santé bucco-dentaire et des maladies telles que le diabète, la polyarthrite rhumatoïde, certains cancers, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la maladie d'Alzheimer mais aussi le risque d'accouchement prématuré.

## Comment expliquer ces liens ?

Lorsque la plaque dentaire prolifère, cela peut conduire à une gingivite (inflammation de la gencive), voire à une parodontite si l'inflammation gagne d'autres tissus qui soutiennent les dents. Des bactéries naturellement

présentes dans la bouche peuvent alors passer dans la circulation sanguine et engendrer un état inflammatoire ailleurs dans le corps, ce qui favorise le développement d'autres pathologies. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, des analyses post mortem ont mis en évidence la présence de bactéries buccales communes dans le cerveau de malades.

## Pourquoi les personnes âgées sont-elles plus à risque ?

Avec l'âge et la prise de certains médicaments (antihypertenseurs, antidépresseurs, traitements du glaucome, de l'incontinence...), la production de salive diminue ce qui complique la déglutition et fragilise la santé bucco-dentaire. Une étude japonaise publiée en 2018 suggère que chez les plus de 65 ans, des difficultés à mastiquer ou des dents manquantes sont associées à un risque plus important de chutes, sans qu'une explication de ce lien ait été mise au jour. Les infections pulmonaires par inhalation de bactéries buccales pathogènes sont aussi plus fréquentes chez les personnes âgées. ■

Avec le Dr Christophe Lequart, chirurgien-dentiste, porte-parole de l'Union française de santé bucco-dentaire (UFSBD).

→ **Athérosclérose** : maladie dégénérative des vaisseaux sanguins due à la formation de dépôts contenant notamment des lipides qui obstruent progressivement les artères.

## Adopter les bons réflexes

- Se laver les dents deux fois par jour, pendant deux minutes avec une brosse à dents souple en bon état et un dentifrice contenant du fluor. Le brossage doit être complété par l'utilisation de fil ou brossettes interdentaires pour déloger la plaque dentaire jusqu'entre les dents.
- Dans la journée, après une prise alimentaire ou une boisson, mâcher un chewing-gum sans sucre pendant 20 minutes. Cela stimule la production de salive, limite la formation de plaque dentaire et neutralise les attaques acides qui fragilisent l'émail des dents.
- Faire une visite de prévention chez le dentiste une fois par an pour diagnostiquer une éventuelle carie ou maladie de la gencive, complétée par un détartrage si nécessaire.



## ALIMENTATION

## La consommation d'édulcorants augmente-t-elle le risque de développer un cancer ?

### Marina Carrère d'Encausse :

**Les édulcorants sont des additifs alimentaires utilisés pour réduire la quantité de sucres ajoutés, et donc de calories, tout en maintenant un goût sucré apprécié des consommateurs.** Il s'agit

par exemple de l'aspartame, la saccharine, l'acésulfame-K ou le sucralose. Ils sont présents dans beaucoup d'aliments industriels, certains même qui ne contiennent traditionnellement pas de sucres ajoutés comme les chips aromatisées ! Et depuis plusieurs années, pointés du doigt comme potentiellement cancérigènes... Pour explorer cette possibilité, l'équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN) a analysé les données de santé et de consommation d'édulcorants des quelque 103 000 Français participant à l'étude de cohorte NutriNet-Santé. Résultat : cette étude « suggère, en accord avec plusieurs études expérimentales *in vivo* et *in vitro*, que les édulcorants artificiels, utilisés dans de nombreux aliments et boissons, pourraient représenter un facteur de risque accru de cancer », explique Charlotte Debras, première auteure et membre de l'EREN. Mais gare aux conclusions hâtives : mieux vaut limiter sa consommation d'édulcorants, certes, mais attention à ne pas revenir à une alimentation trop riche en sucres naturels qui eux augmentent très clairement le risque de diabète et de surpoids.

L'idéal serait plutôt de se déshabituer progressivement du goût sucré, et de limiter la consommation d'aliments transformés, quels qu'ils soient. ■



## NEUROSCIENCES

## Le CBD a-t-il des vertus thérapeutiques ?

### Marina Carrère d'Encausse :

**Il existe de nombreuses variétés de cannabis : certains optent pour celles riches en THC, la substance psychotrope qui fait « planer », quand d'autres préfèrent celles riches en CBD (ou cannabidiol) pour ses supposées vertus thérapeutiques.** La première est classée comme stupéfiant et donc illégale en France, la seconde est autorisée depuis 2019 et séduit de plus en plus :

6 % des Français auraient déjà goûté au CBD sous forme d'huiles, de liquides pour e-cigarettes ou de fleurs séchées à fumer ou en tisane. Et ils sont nombreux à témoigner d'une amélioration de leur sommeil, anxiété ou douleurs. Pour l'instant, aucune étude clinique rigoureuse n'a apporté la preuve de ces effets-là. En effet, le seul médicament à base de CBD rigoureusement testé et ayant reçu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en France est l'Epidiolex, indiqué dans le traitement des crises d'épilepsie pédiatriques.

La prudence reste de mise quant à l'utilisation du CBD en automédication : même si aucun risque de dépendance n'a été identifié – contrairement aux produits riches en THC –, il peut y avoir des effets indésirables (sommolence, troubles digestifs, fatigue, baisse d'appétit...). Par ailleurs, il n'y a aucun contrôle quant au dosage de CBD affiché sur les produits en vente libre en France. ■



© Getty Images

→ **Psychotrope** : se dit d'une substance qui agit sur le système nerveux et peut modifier le psychisme et le comportement.



PHARMACOLOGIE

## Quels aliments peuvent interagir avec les médicaments ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Une fois passés dans la circulation sanguine générale, médicaments et aliments sont métabolisés par le foie. Mais ils peuvent aussi interagir avec ce métabolisme, par exemple en inhibant ou en stimulant certaines enzymes.**

De fait, certains aliments peuvent perturber l'assimilation des médicaments et donc diminuer ou augmenter leur effet thérapeutique et/ou leurs effets secondaires.

Ainsi, il est recommandé de ne pas consommer de pamplemousse pomelo (sous forme de fruit, de jus ou de compléments alimentaires) avec certains médicaments contre le cholestérol, des anticancéreux ou certains traitements cardiovasculaires. Le thé perturbe l'assimilation de traitements contre l'anémie. Abats, choux et certains légumes diminuent l'effet des anticoagulants de la famille de la vitamine K, souvent prescrits après une intervention chirurgicale. Les fromages sont déconseillés lorsqu'on prend un antidépresseur de la famille des IMAO. La liste des interactions possibles est longue!

Dès lors que vous devez prendre un médicament, l'idéal est donc de se renseigner sur d'éventuelles interactions alimentaires auprès d'un médecin ou d'un pharmacien et/ou d'en lire attentivement la notice. ■

→ **Enzyme** : protéine qui catalyse et accélère de nombreuses réactions chimiques de l'organisme.



© Getty Images



REPRODUCTION

## Déclin de la fertilité masculine en Occident : mythe ou réalité ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**En 2017, une vaste étude publiée dans la revue Human Reproduction Update faisait état d'une baisse significative de la production de spermatozoïdes chez les hommes d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Océanie entre 1973 et 2011.**

De quoi inquiéter certains experts de santé publique. D'ailleurs, d'après l'Inserm, le nombre de consultations de couples confrontés à l'infertilité augmente en France et dans les pays industrialisés, à l'instar du nombre de naissances rendues possibles par les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP). Faut-il pour autant parler de déclin de notre fertilité? « *Il n'est pas encore possible de répondre définitivement et simplement à cette question* », répondait en 2017 Bernard Jégou, directeur de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (Rennes) et spécialiste des questions de fertilité dans la revue de l'Inserm. En effet, le déclin de la production de spermatozoïdes n'est pas observé de façon systématique par toutes les études et la fertilité masculine ne repose pas uniquement sur la quantité de spermatozoïdes! Enfin, « *en France comme dans l'ensemble des pays industrialisés, la hausse de l'infertilité résulte tout d'abord du recul de l'âge à la maternité* », relève le « Rapport sur les causes d'infertilité » publié en 2022 par le ministère des Solidarités et de la Santé. ■

# TOUS ENGAGÉS !



© DR

## Hommage

**Yvonnick Bézie, qui dirigeait le Service de pharmacie clinique du groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, est décédé en décembre 2021.** Ses collègues, confrères et amis ont souhaité lui rendre hommage en faisant preuve de générosité envers sa famille. Ses proches ont fait le choix de transmettre ces dons à la FRM,

afin de soutenir la recherche médicale, à laquelle Yvonnick vouait une grande passion. Lorsqu'il était étudiant, la FRM avait financé ses premiers travaux de recherche sur l'hypertension artérielle, en 1993 et en 1997. Il a, par la suite, continué à explorer ce sujet en parallèle de sa carrière de pharmacien hospitalier. ■

### ALZHEIMER

## Agir ensemble #contreloubli : une 5<sup>e</sup> campagne nationale d'appel aux dons

**La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a organisé la 5<sup>e</sup> édition de sa campagne nationale de mobilisation, au profit de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.**

À l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer, le 21 septembre dernier, la FRM a fait le bilan des avancées de la recherche qui donnent l'espoir d'enrayer un jour cette maladie aujourd'hui incurable. En effet, les chercheurs avancent, notamment sur la compréhension des mécanismes d'apparition et d'évolution de la maladie, dans l'espoir de prévenir la maladie avant qu'elle ne se manifeste. Parmi les premiers financeurs caritatifs de la recherche biomédicale française sur la maladie d'Alzheimer, la FRM a fait de ce combat une priorité absolue : 33 projets ont déjà été financés à hauteur de 9 millions d'euros depuis cinq ans. Cette année, trois parrains - Élie Semoun, Laury Thilleman et Matt Pokora - se sont engagés auprès de la FRM pour mobiliser les Français dans ce combat contre la maladie : le nouveau spot de cette campagne s'appuie sur leurs témoignages forts et puissants car tous ont été confrontés à la maladie au travers d'un proche dans leur famille.



**Découvrez le spot et les vidéos de la campagne de sensibilisation sur [frm.org/alzheimer](https://frm.org/alzheimer)** ■



## LA PARISIENNE 2022

## Course, marche et yoga !

**L'**événement bien-être dédié à la femme s'est tenu du 9 au 11 septembre dernier en plein cœur de Paris ! Ce festival de trois jours gratuit et ouvert à tous a permis de rassembler les amoureux du sport, de la santé, du bien-être. Plus de 17 000 coureuses et marcheuses ont parcouru la capitale le dimanche 11 septembre. Cette année, un événement yoga (mixte) a également été proposé le samedi. L'événement a été l'occasion pour la FRM de sensibiliser le grand public au rôle essentiel de la recherche médicale pour comprendre les maladies qui touchent les femmes : cancer du sein, cancers gynécologiques, endométriose, ostéoporose... les besoins en recherche sont immenses !



### Groupama : un soutien renouvelé

Depuis 2009, Groupama accompagne la recherche dans la lutte contre le cancer du sein aux côtés de la FRM. Le groupe a, cette année encore, mobilisé ses collaboratrices et renouvelé son

soutien fidèle, en effectuant un don en faveur d'un projet de recherche sur le cancer du sein. [www.groupama.com](http://www.groupama.com)

### BCP : dix ans de soutien

La banque BCP (groupe BPCE) fête ses dix ans d'engagement auprès de la FRM, en soutenant financièrement la recherche sur le cancer du sein. Un engagement fort, qui a mobilisé une nouvelle fois collaboratrices et partenaires (Império Assurances et Centralpose) à l'occasion de La Parisienne et qui se poursuivra lors du mois Octobre Rose : une campagne de sensibilisation sera proposée à tous leurs collaborateurs pour mieux informer sur l'importance du dépistage précoce et du suivi médical. [www.banquebcp.fr](http://www.banquebcp.fr)

La FRM et La Parisienne se sont associées en 2006, et depuis 33 projets de recherche ont pu être financés, pour un total de 1,2 million

d'euros. La Parisienne et la FRM remercient chaleureusement tous ceux qui ont fait avancer la recherche médicale! ■

## PORTRAIT DU GRAND PRIX FRM 2022

## Vulnérabilité génétique, la face révélée des maladies infectieuses



© Julie Bourges

LAURENT ABEL

« Ce prix m'honore et me touche particulièrement, car depuis des années la FRM a toujours été présente pour soutenir notre laboratoire. »

**L**e Grand Prix 2022 de la Fondation pour la Recherche Médicale distingue Laurent Abel, directeur de recherche Inserm à l'Institut Imagine, à Paris.

Ses travaux récents ont dévoilé le rôle de la génétique dans la survenue de formes sévères de Covid-19, ouvrant la voie à de nouvelles stratégies

de prévention et de traitement. Septembre 2020. En pleine pandémie de Covid-19, une nouvelle du front scientifique interpelle : un quart des formes sévères de Covid-19 seraient dues à des mutations génétiques ou à une anomalie immunitaire affectant la première ligne de défense de l'organisme. La découverte, majeure, est le fruit d'études internationales coordonnées par Laurent Abel et son collègue Jean-Laurent Casanova. Les mécanismes en cause aboutissent à un déficit de la réponse immunitaire antivirale médiée par les interférons de type 1; des protéines chargées de bloquer rapidement la multiplication

du virus dans les cellules infectées. Conséquence? La dissémination du virus SARS-CoV-2 dans l'organisme et une réaction inflammatoire délétère. La suite est déjà en cours : mise au point de tests pour dépister les personnes à risque de formes sévères de Covid-19 et développement d'approches préventives et thérapeutiques innovantes. Soulignons que ces résultats s'inscrivent dans le prolongement des recherches pionnières menées par Laurent Abel, depuis trente-cinq ans, sur le rôle de la génétique humaine dans la vulnérabilité aux maladies infectieuses. ■



**CONCERT**

# Chœur à cœur

**L**e comité Languedoc-Roussillon, en partenariat avec le Lions Club Montpellier Jacques-Cœur, a organisé un concert de musique argentine à la cathédrale de Maguelone le samedi 25 juin 2022. 380 personnes ont assisté à une représentation du chœur universitaire Montpellier Méditerranée et de l'ensemble instrumental Les Résonances, qui se sont gracieusement produits pour soutenir la FRM. Près de 7000 euros ont été récoltés, pour soutenir la recherche sur les cancers pédiatriques. Un grand merci et bravo à tous! ■

**ASSURANCE-VIE**

# Nommer la Fondation pour la Recherche Médicale bénéficiaire de son assurance-vie

**Vous aussi, contribuez aux avancées de la recherche médicale en nommant la FRM bénéficiaire de votre contrat d'assurance-vie !**

- La FRM est reconnue d'utilité publique, et donc totalement exonérée de droits de succession. La transmission de votre assurance-vie (cela même pour un contrat récemment souscrit, et donc fiscalisé) est donc entièrement gratuite.

**> 100 % de vos capitaux bénéficient à la recherche médicale.**

- La FRM finance la recherche médicale dans son ensemble. Vous pouvez donc orienter vos capitaux vers la recherche sur la pathologie de votre choix.

**> Exemple de clause**

bénéficiaire : « La Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 PARIS, pour la recherche sur les maladies neurologiques ».

- Le traitement de l'assurance-vie est très rapide, puisque les contrats sont hors succession.

**> Versement des capitaux immédiat.** ■



**VOTRE CONTACT À LA FRM**  
**Marion MÉRY**  
 Responsable Libéralités  
 Tél. 01 44 39 75 67  
[marion.mery@frm.org](mailto:marion.mery@frm.org)

## BULLETIN DE SOUTIEN

M2210FDZ01R



**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, 75007 Paris ou [dons@frm.org](mailto: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.

# UN MOMENT D'ÉMERVEILLEMENT

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

**#PMA**

La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) 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.

Fondation  
Recherche  
Médicale

**FAITES  
UN DON  
POUR  
LA VIE**  
frm.org



**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 nos juristes

Nom \_\_\_\_\_

Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Code postal \_\_\_\_\_

Ville \_\_\_\_\_

Téléphone \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

L2210LLRS00