

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

174^e trimestre 2023

AU CŒUR DU SUJET

Sclérose en plaques :
une prise en charge
de plus en plus
personnalisée

REGARDS CROISÉS

Les essais cliniques
présentent-ils des biais ?

TOUS ENGAGÉS

Santé mentale :
BFMTV engagée aux côtés
de la FRM.



**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

**Sclérose en plaques :
une prise en charge
de plus en plus
personnalisée**

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

Vaincre la neurodégénérescence

Les pathologies qui affectent le cerveau sont très diverses : troubles du neurodéveloppement comme l'autisme, maladies psychiatriques comme la dépression, ou maladies neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson ou la sclérose en plaques... En France, ces dernières, qui se caractérisent par la destruction progressive de certains neurones, affectent plus d'un million de personnes : environ 900 000 pour Alzheimer, 200 000 pour Parkinson. Et 120 000 pour la sclérose en plaques à laquelle nous consacrons notre dossier. En conséquence du vieillissement de la population et de l'absence de traitements curatifs, ces chiffres pourraient augmenter. Mais ce n'est pas une fatalité. « Agir sur la neurodégénérescence » est, depuis 2019, une priorité pour la FRM, dans laquelle elle a déjà investi 9 millions d'euros.

Toutes les maladies neurodégénératives ne sont pas liées au vieillissement, loin de là ! Ainsi, la sclérose en plaques se déclare majoritairement chez les femmes trentenaires. Une meilleure compréhension des processus pathologiques en jeu dans cette maladie inflammatoire invalidante débouche déjà sur des avancées thérapeutiques : un arsenal de traitements plus étoffé et des prises en charge personnalisées limitent ainsi les poussées douloureuses. Au-delà des traitements visant à freiner l'évolution de la maladie, des travaux de recherche laissent entrevoir la possibilité de stimuler la réparation des neurones endommagés... Soutenus par vos dons, ces travaux et ces innovations sont plus que des messages d'espoir. Ce sont déjà des victoires qui nous permettent de gagner en qualité de vie. En espérance de vie. En intensité de vie. En moments de vie. Des victoires qui concernent l'ensemble des maladies sur lesquelles, avec vous, la FRM reste mobilisée aux côtés des chercheurs. **Ensemble, grâce à votre soutien, nous pouvons agir pour que la vie continue.**



© Julie Bourges

DENIS DUVERNE

Président du Conseil de surveillance



FR

LE TRI
+ FACILE



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, Anne-Laure Vaineau - Ont participé à la rédaction : Catherine Brun, Émilie Gillet, Guillaume Tixier - Ont participé au dossier : Bruno Stankoff (parrain du dossier), Sandra Vukusic, Laure Michel, Théodore Soulier, Dorien Maas - 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 : Avril 2023 - ISSN 0241-0338 - Dépôt légal N° 8117.

SEMAINE DE LA RECHERCHE EN SANTÉ MENTALE

La psychiatrie à l'épreuve des mutations de notre société

Burn-out, éco-anxiété, addictions, fatigue sociale... notre santé mentale est de plus en plus mise à rude épreuve par l'environnement dans lequel nous évoluons.

Le nombre de personnes concernées ne cesse d'augmenter, notamment chez les plus jeunes. Les risques psycho-sociaux ont pris une place majeure dans nos vies familiales, sociales, professionnelles.

Ce thème a été au cœur de la 3^e édition de la Semaine de la recherche en santé mentale organisée par la FRM du 20 au 24 mars dernier. À cette occasion et comme chaque année, plusieurs échanges en live ont été organisés sur Instagram, avec pour cette édition la participation entre autres de Marine Lorphelin et de Camille Lacourt, respectivement sur les sujets des troubles des conduites alimentaires (TCA) et de la dépression. Clotilde Courau, marraine de la FRM sur

Pour (re)voir les lives et le reportage vidéo, rendez-vous ici :



© DR

la recherche en santé mentale, est quant à elle allée à la rencontre du Pr Bruno Giros, soutenu pour ses recherches sur les mécanismes cérébraux associés à la résilience face à la maltraitance infantile (photo).

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Dans les cancers du sein de type hormonodépendant (8 cancers du sein sur 10), lorsque la chimiothérapie est réalisée après l'hormonothérapie plutôt qu'avant, le risque de rechute est sensiblement diminué. L'objectif de Benjamin Verret, médecin et chercheur soutenu par la FRM, est de comprendre pourquoi. C'est ce projet que notre parrain Thierry Lhermitte est allé découvrir en rencontrant le chercheur et son équipe « Caractérisation moléculaire des cancers mammaires et gynécologiques » dirigée par le Pr Fabrice André à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif).

La chronique de Thierry Lhermitte a été diffusée le lundi 27 février dans l'émission « Grand Bien Vous Fasse! » sur France Inter.

© DR



Réécoutez cette chronique sur frm.org





NEUROLOGIE

Maladie de Huntington : traiter dès la naissance pour éviter les symptômes à l'âge adulte



© Gettyimages

La maladie de Huntington est une maladie neurodégénérative génétique rare et héréditaire qui touche le système nerveux et se manifeste par des troubles psychiatriques, cognitifs et moteurs s'aggravant avec les années. Si les premiers symptômes apparaissent généralement entre 30 et 50 ans, de récents travaux d'une équipe de l'Institut des neurosciences de Grenoble ont mis en évidence l'existence de modifications de la transmission nerveuse dans certains neurones dits pyramidaux très tôt après la naissance, entraînant

des conséquences anatomiques et fonctionnelles. Toutefois, ces défauts sont transitoires et les neurones récupèrent une physiologie normale après quelques semaines. Sandrine Humbert et ses collègues montrent que chez des modèles animaux de la maladie de Huntington, la correction de ces modifications transitoires observées durant les premières semaines de vie influence la survenue des troubles à l'âge adulte. En administrant très tôt à des souris modèles pour la maladie de Huntington un médicament de la classe des ampakines destiné

390 000 €

Financement FRM en 2017



à faciliter la transmission nerveuse, ils ont en effet réussi à restaurer l'activité des neurones et, surtout, à éviter l'apparition de signes caractéristiques de la maladie à l'âge adulte.

Des résultats qu'il faut désormais reproduire chez l'être humain. ■

Source : *Science*, 23 septembre 2022.

NEURODÉVELOPPEMENT



© Gettyimages

60 000

Chaque année en France, environ 60 000 enfants naissent prématurément (avant 8 mois et demi de grossesse, soit 37 semaines d'aménorrhée ou SA). Parmi eux, 85 % sont des prématurés moyens, nés entre 32 et 36 SA, 10 % sont des grands prématurés, nés entre 28 et 32 SA, et 5 % sont des très grands prématurés, nés à moins de 28 SA (moins de 6 mois de grossesse).

PRÉVENIR LES COMPLICATIONS CHEZ LES PRÉMATURÉS

En travaillant sur une maladie congénitale très rare, des chercheurs du laboratoire Lille Neurosciences & Cognition ont découvert une piste intéressante pour améliorer le pronostic des prématurés. Ces enfants ont en effet un risque plus élevé de souffrir de troubles cognitifs et sensoriels, et d'infertilité à l'âge adulte. L'administration de monoxyde d'azote juste après leur naissance pourrait éviter la survenue de ces complications. Pour vérifier cette hypothèse validée chez l'animal, l'essai clinique miniNO vient d'être lancé par le CHU de Lille en partenariat avec un hôpital d'Athènes (Grèce).

Source : *Translational Medicine*, 5 octobre 2022.

330 000 €

Financements FRM en 2013 et 2018





CANCER

Mélanome : prédire l'efficacité d'une immunothérapie

Seulement 15 à 30 % des patients atteints de cancer et traités par immunothérapie, répondent bien à cette approche thérapeutique qui vise à renforcer l'action du système immunitaire contre les cellules cancéreuses. En 2018, des travaux menés sur 500 patients présentant une tumeur solide (toutes localisations), dirigés par le Pr Eric Deutsch, cancérologue à Gustave Roussy, avaient montré qu'il est possible de prédire cette réponse à l'immunothérapie grâce au score radionomique des tumeurs. Ce score est défini par un programme d'intelligence artificielle qui analyse les images obtenues par scanner et détermine à quel point la tumeur est infiltrée par les cellules immunitaires de type lymphocytes CD8. Dans cette nouvelle étude, les chercheurs montrent que cette approche se confirme dans le traitement de mélanomes avancés : plus le score radionomique est élevé, plus la tumeur est infiltrée par des lymphocytes CD8 et meilleure est la réponse à l'immunothérapie. ■

Source : *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 28 octobre 2022.



© Gettyimages

400 000 €

Financement FRM en 2016



CANCER

Pancréas : comment les cellules cancéreuses communiquent



© Gettyimages

Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus agressifs, avec un taux de survie des malades inférieur à 10 % cinq ans après le diagnostic. En cause, une résistance importante aux traitements en raison notamment d'une structure tumorale particulière : les cellules cancéreuses sont peu nombreuses (moins de 20 % des cellules) et dispersées dans un tissu dense constitué de cellules fibroblastiques associées à la tumeur. Dans ce contexte particulier, les équipes d'Olivier Soriani de l'Institut de biologie Valrose (Nice) et de Richard Tomasini du Centre de recherche sur le cancer de Marseille se sont intéressées à la communication entre les cellules cancéreuses et les

cellules fibroblastiques. Pour la première fois, les chercheurs démontrent l'implication de certains canaux ioniques dans ces échanges intercellulaires et la formation de métastases au niveau du foie. Ils ont par ailleurs développé une molécule qui inhibe l'activation de ces canaux et qui, chez un modèle murin, induit la régression voire la disparition complète des lésions tumorales dans le pancréas et augmente la survie des animaux. ■

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

102 600 €

Financement FRM en 2019



→ **Canaux ioniques** : canaux qui traversent la membrane des neurones et laissent entrer ou sortir des ions, permettant ainsi la conduction du message nerveux.



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

En proposant de réparer ou de régénérer des tissus ou des organes lésés, la médecine réparatrice sera au cœur de la santé de demain. La FRM a choisi, en 2022, d'accentuer encore son soutien à ce domaine, avec 4,2 millions d'euros alloués à 8 projets novateurs qui impliquent une vingtaine d'équipes de recherche.

Pour en savoir plus sur la médecine réparatrice



« **L**a médecine réparatrice a un potentiel considérable et ce nouvel appel à projets en témoigne ! constate Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. La réparation de nombreux tissus et organes, notamment la peau, le cartilage, la rétine, le poumon ou le système nerveux central, est au cœur des projets sélectionnés par le comité composé d'experts internationaux. » Dans la continuité de son premier appel à projets, en 2021, la FRM a mis en avant la collaboration pluridisciplinaire : « Rapprocher, partout en France, des équipes de recherche biologique ou médicale avec des spécialistes de la bio-ingénierie, de l'ingénierie tissulaire, de la chimie des matériaux ou de la modélisation est aujourd'hui essentiel pour favoriser l'émergence

d'approches innovantes. » Une nouveauté a été introduite en 2022, que Valérie Lemarchandel justifie : « Nous avons souhaité encourager des projets qui visent à aboutir à une preuve de concept, c'est-à-dire à la démonstration de la faisabilité d'une idée ou d'une méthode. » Avec l'implication d'une équipe médicale – qui était fortement recommandée –, le transfert vers les patients de ces solutions thérapeutiques novatrices devrait ainsi être accéléré. « Nous espérons stimuler le développement de pistes prometteuses dans des maladies fréquentes et sans traitement à ce jour, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), l'emphysème¹ ou la maladie d'Alzheimer. »

1. Maladie dégénérative du tissu pulmonaire.

Zoom sur deux des projets soutenus

597 884 €

pendant 3 ans

Réparer la moelle épinière après une lésion

Le projet coordonné par Fatiha Nothias, au laboratoire Neurosciences Paris Seine, vise à réparer la moelle épinière après une lésion traumatique accidentelle afin de récupérer la locomotion. La stratégie combine deux approches : l'injection d'un biomatériau naturel dans la lésion pour servir de support aux nouvelles fibres nerveuses ; et la stimulation magnétique précise de certaines zones du cerveau, une technique non invasive susceptible de favoriser la repousse des fibres nerveuses endommagées, l'établissement de nouvelles connexions mais aussi d'amplifier le recrutement des cellules souches de la moelle épinière au niveau de la lésion pour participer à la restauration du tissu nerveux. ■

400 000 €

pendant 3 ans

Vers une prise en charge novatrice de l'arthrose

Porté par Frédéric Cailotto, au laboratoire Ingénierie moléculaire et physiopathologie articulaire à l'Université de Lorraine, à Nancy, ce projet a pour objectif de réparer les lésions articulaires de l'arthrose. Il vise à apporter, dans l'articulation, dont le cartilage a dégénéré, des molécules brevetées par l'équipe, qui ont la propriété de stimuler la synthèse de nouveau cartilage. La solution repose sur un gel injectable qui contient des nanoparticules² renfermant les molécules thérapeutiques. L'intérêt réside dans la possibilité de libération contrôlée et durable des molécules dans l'articulation. ■

2. Particules très petites, à l'échelle du milliardième de millimètre.



BIOGRAPHIE

Juillet 1997

Naissance de son fils Henri pendant son postdoctorat à San Francisco.

Février 2002

Naissance de sa fille Flore lors du démarrage officiel de son équipe.

2021

Médaille d'argent du CNRS.

Mai 2022

Remise de l'insigne de chevalier de l'ordre national de la Légion d'honneur par le P^e Hugues de Thé, au Collège de France.

© Vincent Baillets/Andia.fr

Marie-Hélène Verlhac

Marie-Hélène Verlhac est directrice de recherche de classe exceptionnelle au CNRS. Elle dirige le Centre interdisciplinaire de recherche en biologie (CIRB, CNRS UMR 7241 – INSERM U1050) du Collège de France, à Paris, où elle est à la tête de l'équipe « Mécanique et morphogenèse de l'ovocyte » avec Marie-Émilie Terret.

« **L**a naissance d'une vocation, c'est le moment où une intelligence entre en résonance avec la nôtre. » Derrière la formule, Marie-Hélène Verlhac affiche une forte conviction : « Il est fondamental de continuer à former de bons enseignants, qui puissent être passionnés par leur métier : ce sont eux qui, souvent, suscitent l'attrait vers une discipline. Et nous, chercheurs, devons être impliqués à leurs côtés pour démystifier la science. Le Collège de France est d'ailleurs très investi envers les jeunes. » Pour la chercheuse, c'est en classe de 5^e qu'une professeure de Sciences de la vie et de la Terre a ouvert une fenêtre sur les rouages microscopiques du vivant. « J'ai entraperçu qu'il y avait un univers à explorer ! La recherche est passionnante, on tire un fil et la pelote vient au fur et à mesure. C'est intellectuellement très riche et c'est enthousiasmant de participer à la construction de la connaissance. »

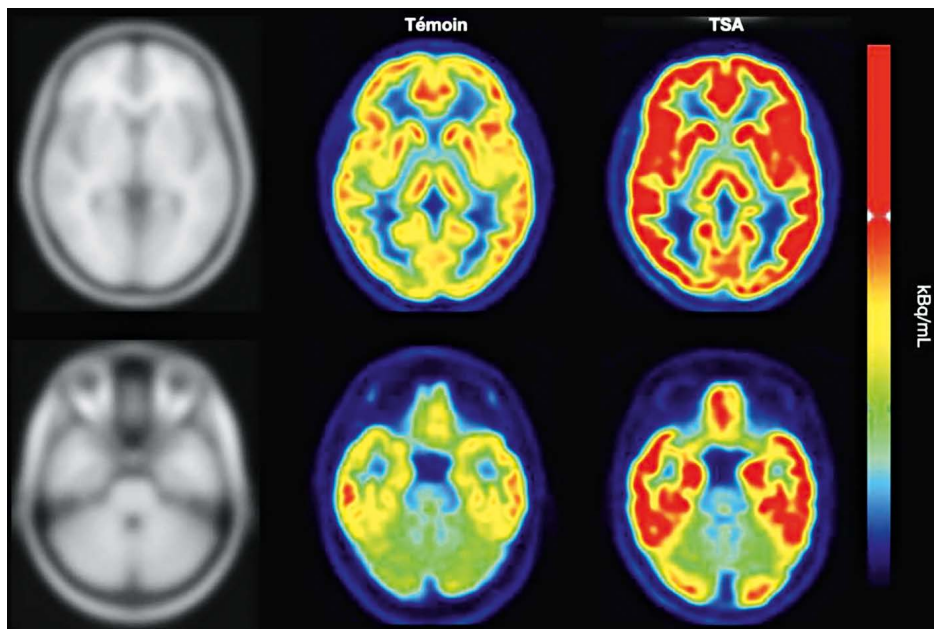
La chercheuse dit être toujours aussi fascinée par son modèle d'étude depuis plus de trente ans, l'ovocyte : « Cette cellule unique est très belle, à la fois sous le microscope et parce qu'elle permet de répondre à des questions biologiques simples, mais essentielles, comme celle de l'héritage maternel. Notre centre est une tour de Babel, avec des sujets très différents, des approches scientifiques diverses. Cet environnement est extrêmement stimulant, il nous nourrit, il apporte d'autres éclairages ; une nécessité pour une science devenue de plus en plus exigeante et collaborative. »

Femme, chercheuse, directrice

Sur la place des femmes en sciences, Marie-Hélène Verlhac fait un constat : les femmes doutent davantage d'elles-mêmes, osent moins postuler aux postes à responsabilités... Et ont encore davantage la charge mentale liée aux enfants. « Personnellement,

j'ai été encouragée et soutenue – à la fois personnellement et professionnellement – aux moments clés, pour monter mon équipe ou prendre la direction du CIRB. » Elle avoue qu'il est souvent plus difficile pour une femme d'être perçue comme légitime à un tel poste. Le risque ? « Travailler encore plus... Mais il s'agit d'un problème sociétal, qui n'est pas propre à la recherche. » Pourtant, elle reste très positive, détenant une clé pour tout mener de front : « S'entourer de personnes compétentes et de confiance. Mes collaboratrices et collaborateurs sont fantastiques ! Grâce à eux, je parviens à superviser le CIRB, à suivre les projets de mon laboratoire, et même de temps en temps à expérimenter sous le microscope, un pur plaisir ! Je n'ai qu'un conseil pour les jeunes filles : croyez en vous, la science compte sur votre talent ! » ■

Propos recueillis par Catherine Brun



© Laurent Galigneu

Sur ces représentations de l'activité cérébrale, on distingue, à droite et en rouge, une quantité plus élevée de récepteurs du glutamate chez le sujet avec TSA que chez le sujet témoin, au centre.

NEUROSCIENCES

Autisme et glutamate, cause ou conséquence ?

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) concerne environ 700 000 personnes en France. Ces dernières présentent des dysfonctionnements dans les interactions sociales, la communication, les comportements et les activités. On sait aujourd'hui que ce trouble du neurodéveloppement implique notamment un dysfonctionnement du glutamate, le principal neurotransmetteur du système nerveux central. Des études antérieures ont ainsi montré que des récepteurs du glutamate appelés mGluR5 seraient plus exprimés dans certaines régions du cerveau des personnes présentant un TSA. Au laboratoire Imagerie et cerveau (Tours), l'équipe de Frédérique Bonnet-Brilhault a montré que la quantité de récepteurs mGluR5 est plus élevée uniquement à l'âge adulte et non chez les plus jeunes individus alors même que le TSA est déjà présent. « Nos résultats suggèrent que les changements dans la quantité des récepteurs mGluR5 exprimés au cours du développement pourraient être un mécanisme de compensation en réponse à des dysfonctionnements précoces des systèmes de communication du cerveau, plutôt qu'un élément primaire à l'origine du développement des TSA », explique Frédérique Bonnet-Brilhault.

Source : *Molecular Psychiatry*, 25 novembre 2022.



→ **Neurotransmetteur** : substance chimique qui transmet l'information entre les neurones.

INFECTIOLOGIE

Chauves-souris : elles hébergent des virus mais ne sont pas malades



© Getty Images

Les chauves-souris sont particulières, et ce à plus d'un titre ! Seul et unique mammifère volant, elles sont aussi porteuses d'une multitude de virus qui sont pathogènes pour la plupart des autres mammifères, mais sans danger pour elles. Cette protection serait liée à un gène particulier appelé PKR et impliqué dans la réponse immunitaire antivirale. Une étude interdisciplinaire française a étudié l'histoire évolutive de ce gène chez différentes espèces de chauves-souris et a analysé les adaptations moléculaires acquises à la suite des différentes épidémies d'origine virale vécues par ces animaux pendant des millions d'années. Ces travaux montrent ainsi que certaines espèces de chauves-souris possèdent plusieurs copies du gène PKR, alors que tous les autres mammifères étudiés n'en ont qu'une seule copie. Et que toutes ces copies ont permis à l'animal de diversifier son arsenal de défense et de faire face à une grande diversité de virus.

Source : *Science Advances*, 23 novembre 2022.

CANCER

Réduire les effets secondaires de la chimiothérapie

Le cisplatine est une chimiothérapie couramment utilisée dans le traitement de nombreux cancers. Très efficace, il a néanmoins des effets secondaires importants comme des douleurs intenses (neuropathie périphérique) et des atteintes du rein qui peuvent conduire à l'insuffisance rénale. En collaboration avec une équipe américaine, des chercheurs français de Lille ont identifié un traitement qui permettrait de réduire ces effets indésirables. Il s'agit d'un médicament autorisé aux États-Unis et au Japon dans la prise en charge de la maladie de Parkinson : l'istradefylline. Testé chez l'animal et sur des modèles cellulaires exposés à la chimiothérapie, l'istradefylline a permis de réduire les douleurs neuropathiques et les atteintes rénales, et même d'augmenter l'effet antitumoral du cisplatine ! Reste maintenant à confirmer ces observations chez l'Homme. ■

Source : *The Journal of Clinical Investigation*, 15 novembre 2022.



© Getty Images

DIAGNOSTIC

Mieux étudier la vascularisation grâce à l'imagerie du futur

Des chercheurs de l'Institut de Physique pour la Médecine (Paris) ont mis au point une technique d'imagerie médicale unique en son genre, qui permet de visualiser distinctement en trois dimensions les petits vaisseaux sanguins au sein d'un organe, et d'y mesurer le débit sanguin. Le procédé repose sur l'injection d'un produit de contraste et l'utilisation d'une technique d'échographie ultrarapide qui analyse l'organe dans son ensemble et pas seulement une zone focalisée. Mais aussi et surtout sur des ordinateurs ultrapuissants capables, à partir de ces données, de reconstruire une image haute résolution de l'ensemble du réseau vasculaire de l'organe étudié. À l'avenir, cette imagerie par localisation ultrasonore 3D pourrait bien supplanter le scanner ou l'IRM. « C'est en mesurant les flux sanguins dans les petits vaisseaux qu'on pourra mieux diagnostiquer certaines maladies, comme les accidents vasculaires cérébraux, les malformations artérioveineuses, certaines maladies neurologiques comme Alzheimer. De plus en plus de travaux suggèrent que les petits vaisseaux sont impliqués dans ces pathologies », déclare Mathieu Pernot, directeur de recherche à l'Inserm, qui a conduit ces travaux. ■

Source : *EBioMedicine*, 20 avril 2022.



© Alexandre Dizeux / Physics for Medicine Paris, INSERM, ESPCI, CNRS, Université PSL



© François GUENET / Divergence

Dominique Costagliola

Biomathématicienne et épidémiologiste, directrice adjointe de l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (Sorbonne Université, Inserm, Paris).



© DR

Pr Eric Vicaut

Responsable de l'Unité de recherche clinique du groupe hospitalier Saint-Louis-Lariboisière-Fernand-Widal et du Centre d'évaluation du dispositif médical de l'AP-HP (Paris).

OUI, MAIS...

En matière de nouveau médicament, un biais est une erreur systématique dans l'estimation de l'effet du médicament ou de la stratégie.

L'idéal pour éviter les biais, ce sont les essais cliniques dits randomisés en double aveugle. « Randomisé » signifie que l'assignation des participants, soit dans le groupe qui va réellement tester le nouveau médicament soit dans le groupe contrôle qui va recevoir un placebo ou le traitement de référence, est réalisée par tirage au sort.

On s'assure de cette façon que les deux groupes sont comparables et on évite donc le biais de sélection. Un autre biais peut survenir si par exemple on perd le contact avec trop de participants au fur et

à mesure de l'étude, notamment ceux qui ont des effets secondaires et qui abandonnent en cours d'étude. « En double aveugle » signifie que ni les médecins ni les patients ne savent qui est dans le groupe « médicament » ou dans le groupe contrôle avant la fin de l'étude. Cela permet d'éviter que la connaissance du traitement influence la mesure du critère de jugement, ce que l'on appelle le biais de classement. Mais une question essentielle se pose face aux résultats d'un essai clinique : sont-ils transposables à l'ensemble des malades concernés ?

Pour être utiles au plus grand nombre de malades, il faut que les essais cliniques soient le plus ouverts possible, qu'ils adoptent des critères d'inclusion et de non-inclusion qui soient réalistes par rapport à la population de malades pour qui l'on souhaite développer un nouveau traitement. Plus on associe toutes les parties prenantes à la planification des études, et particulièrement les associations de malades, plus cela devrait avancer en ce sens. ■

Pour être utiles au plus grand nombre de malades, il faut que les essais cliniques soient le plus ouverts possible.

OUI

Lorsqu'on réalise un essai clinique, même randomisé en double aveugle, il peut y avoir des biais au moment du recrutement des participants, qui pourraient ne pas être représentatifs de la population générale.

Ces biais peuvent être dus à des critères d'inclusion trop restrictifs, par exemple l'introduction d'une limite d'âge ou l'exclusion d'une comorbidité, parce que l'on craint d'avoir trop d'effets secondaires, alors que les malades dans la population générale sont âgés et touchés par plusieurs pathologies. Des biais d'ordre sociologique ou géographique existent également, ou encore des sous-représentations de genre ou de groupe ethnique. Il est également plus facile d'inclure des personnes qui peuvent comprendre facilement l'objectif d'un essai clinique, ou qui habitent en ville à proximité du centre hospitalier participant

Les essais en conditions de vie réelle, une approche beaucoup plus pragmatique.

à l'essai. Il existe également des biais inhérents au fait de participer à un essai. Il a été démontré que

les personnes du groupe contrôle peuvent être mieux prises en charge que d'autres malades, tout simplement parce qu'elles bénéficient d'un suivi médical rapproché en lien avec l'essai. Tous ces biais, il faut en avoir conscience, et tenter d'une part de les supprimer en faisant évoluer les critères d'inclusion, et d'autre part d'en minimiser les conséquences grâce à des outils statistiques, pour que les résultats puissent être extrapolés à tous les malades. On peut aussi compléter les essais cliniques par des essais dits en conditions de vie réelle, une approche beaucoup plus pragmatique qui consiste à analyser les données générées à l'occasion des soins réalisés en pratique courante. Mais c'est plus compliqué à organiser, et en France nous n'avons pas la culture de ce type d'études. ■



→ Comorbidité : présence simultanée de plusieurs pathologies.

AU CŒUR DU SUJET



Scélérose en plaques : une prise en charge de plus en plus personnalisée

PARRAIN DU DOSSIER : BRUNO STANKOFF

Le Pr Bruno Stankoff est responsable de l'équipe Inserm « Remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique » à l'Institut du cerveau (Paris) et neurologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris).



Il y a vingt ans, les médecins ne disposaient que d'un seul traitement contre la sclérose en plaques. Aujourd'hui, leur arsenal compte plus d'une douzaine de familles de médicaments, et le diagnostic et la prise en charge sont de plus en plus précoces. Si l'enjeu principal est de prévenir les handicaps, il reste aussi à développer des médicaments pour traiter les formes progressives de la maladie, voire réparer les lésions qu'elle provoque.

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune évolutive dans laquelle le système immunitaire du malade s'attaque à la myéline du système nerveux central et provoque une inflammation locale. La myéline protège les neurones, comme une gaine de plastique autour d'un fil électrique, et permet au message nerveux de circuler plus rapidement. Sa destruction entraîne des lésions dispersées, appelées plaques, au niveau desquelles survient une dégénérescence des neurones. D'un malade à l'autre et avec le temps, les symptômes sont extrêmement divers, selon la zone du cerveau ou de la moelle épinière concernée par les lésions. Il peut s'agir de troubles moteurs provoquant une faiblesse musculaire, de troubles de la sensibilité (engourdissements, fourmillements, douleurs...), de symptômes visuels, de troubles de l'équilibre et de la coordination, de troubles urinaires et sexuels, et de troubles cognitifs. Il y a aussi une fatigue importante, isolée ou accompagnant ces symptômes.

Entre **4 000**
et **6 000**
nouveaux cas par an

Source : ministère de la Santé et de la Prévention et Inserm

« Il existe trois formes de la maladie, explique le Pr Bruno Stankoff, neurologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). La plus fréquente, appelée forme rémittente, concerne 85 % des malades environ et touche majoritairement des personnes jeunes.

L'évolution de la maladie se fait par poussées, avec l'apparition rapide des symptômes associée à une grande fatigue. »

Puis les symptômes disparaissent plus ou moins en quelques semaines, en fonction de la régression de l'inflammation et de la remyélinisation spontanée. Avec l'âge, cette récupération lors des phases de rémission peut devenir plus difficile et laisser des handicaps. ●●●



→ **Système nerveux central :**
ensemble constitué par le cerveau et la moelle épinière.



3/4

des patients sont des femmes

Source : ministère de la Santé et de la Prévention et Inserm

... Après quelques années ou décennies d'évolution, une part importante de ces malades voient leurs symptômes s'aggraver de façon continue, on parle de forme secondairement évolutive de la maladie. Enfin, 15 % des malades sont touchés d'emblée par une forme progressive : leurs symptômes s'intensifient de façon lente et continue.

Une prise en charge personnalisée

Le diagnostic de la sclérose en plaques repose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui permet de visualiser les lésions, de préciser leurs caractéristiques et localisation, et sur l'étude du **liquide céphalo-rachidien** dans lequel des marqueurs inflammatoires sont

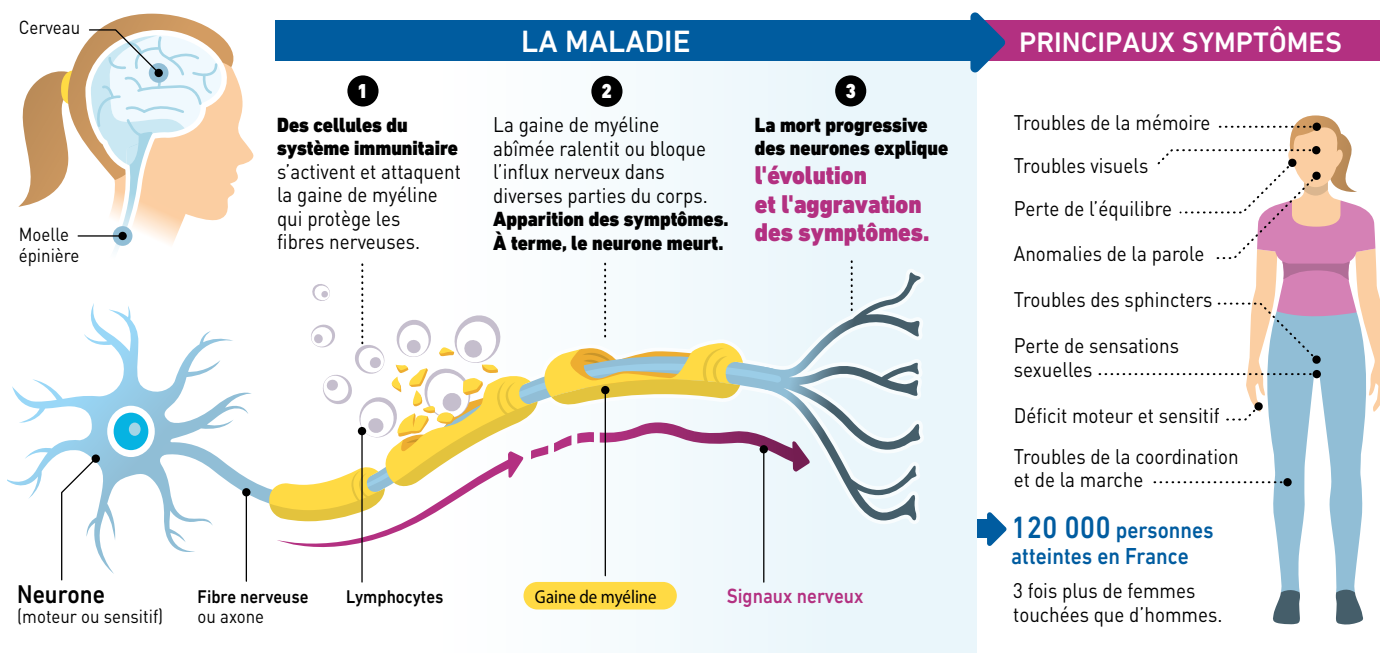
identifiés. « Il peut y avoir discordance entre la localisation des plaques et les symptômes. La capacité de compensation du cerveau permet de limiter les impacts de certaines lésions », précise le Pr Stankoff. S'il existe une grande variété de traitements, aucun ne guérit la maladie. « Lors des poussées, les corticoïdes (anti-inflammatoires) à forte dose pendant 3 à 5 jours permettent de récupérer plus vite », explique la Pr Sandra Vukusic, cheffe du service Neuro-inflammation au CHU de Lyon. En traitement de fond, on agit sur le système immunitaire pour prévenir la survenue de nouvelles lésions inflammatoires, et donc de nouvelles poussées. Différents médicaments sont envisagés, avec une efficacité et des effets secondaires variables. Deux stratégies thérapeutiques sont possibles, chacune faisant appel au même arsenal thérapeutique. On peut commencer par les

médicaments les moins puissants et moins risqués pour augmenter progressivement l'intensité si besoin, c'est l'approche dite d'escalade thérapeutique. Ou frapper très fort d'emblée, c'est l'induction. « Les thérapeutiques inductrices, comme la cladribine, détruisent les **lymphocytes** et induisent des modifications durables de leurs populations », explique la neurologue. Mais les effets secondaires peuvent être importants (infectieux, cardiovasculaires, hépatiques). Dans une optique de désescalade thérapeutique, après cette phase d'induction, des médicaments agissant à plus court terme ...

- **Liquide céphalo-rachidien** : liquide dans lequel baigne le système nerveux central et qui peut être prélevé par une ponction lombaire.
- **Lymphocytes** : variété de globules blancs impliqués dans le système immunitaire de l'organisme et la fabrication des anticorps.

SCLÉROSE EN PLAQUES : DES SYMPTÔMES DIFFÉRENTS SUIVANT LA LOCALISATION DES LÉSIONS

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune touchant le système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Un dérèglement pousse les cellules du système immunitaire à s'attaquer à la gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses des neurones, d'où l'apparition des symptômes. Si l'inflammation persiste, elle peut provoquer la destruction des neurones et l'installation d'un handicap.





INFO

INTOX



De par la variété de ses symptômes, la sclérose en plaques suscite de nombreuses interrogations, et quelques idées reçues. D'où l'importance de les décrypter.

Les vaccins peuvent déclencher une sclérose en plaques.

INTOX

Tous les experts et les sociétés savantes sont d'accord sur ce point, la vaccination n'est ni un facteur déclenchant ni aggravant de la sclérose en plaques. Et cela a été confirmé par des études épidémiologiques de grande ampleur, même pour le vaccin contre l'hépatite B. D'ailleurs, les médecins conseillent vivement aux malades de se faire vacciner, quel que soit le vaccin, car s'ils doivent être traités par des immunosuppresseurs, ils sont plus à risque de développer une maladie infectieuse puisque leur système immunitaire est affaibli par les médicaments.



© Getty Images

On peut faire du sport quand on souffre de sclérose en plaques.

INFO

C'est même tout à fait conseillé, avec par exemple de l'activité physique adaptée (APA). Cette pratique permet notamment de lutter contre la fatigue, d'améliorer la mobilité et l'équilibre, et donc de limiter le développement de handicaps.

La sclérose en plaques n'est pas une maladie mortelle.

INFO

On ne meurt pas de la sclérose en plaques, mais l'espérance de vie des malades est diminuée de 6 à 7 ans en moyenne par rapport à la population générale, à cause des complications dues aux handicaps. Plus la prise en charge est précoce et adaptée, moins il y a de risques.

●●● peuvent être utilisés. D'autres traitements de fond induisent une immunosuppression ciblée et doivent être administrés sur la durée, comme le fingolimod, les anti-CD20 ou le natalizumab, qui séquestrent ou détruisent spécifiquement certaines populations de lymphocytes, ou empêchent leur passage dans le système nerveux central. Leur efficacité sur la fréquence des poussées est supérieure à 50 % mais ils présentent un risque d'effets secondaires plus important, notamment infectieux. Moins forts encore, les interférons ou l'acétate de glatiramer freinent le système immunitaire (ce sont des immunomodulateurs) et réduisent

de 30 % la fréquence des poussées. Enfin, il ne faut pas oublier tous les traitements contre les symptômes eux-mêmes de la maladie : « *C'est la base de la prise en charge ! Il s'agit d'antidouleurs, de médicaments contre les troubles sphinctériens, les raideurs musculaires, les troubles de la marche... et toutes les interventions de kinésithérapie.* »

Des recherches prometteuses

« *Les médicaments qui ciblent le système immunitaire sont uniquement utilisés en monothérapie pour les formes rémittentes, explique la Pr Sandra Vukusic. Mais, à l'avenir, peut-être envisagerons-nous des*

combinaisons de molécules. »

Actuellement, les chercheurs travaillent plutôt à l'identification de **biomarqueurs** prédictifs de la réponse aux traitements, afin de personnaliser au mieux la prise en charge dès le diagnostic. Par ailleurs, les médecins sont plutôt démunis contre les formes d'emblée progressives, plus neurodégénératives qu'inflammatoires. Pour ces malades, l'espoir vient d'essais cliniques en cours, notamment ●●●

→ **Biomarqueur** : molécule biologique que l'on peut doser, caractéristique d'un état ou d'une pathologie.



●●● sur les inhibiteurs de BTK : « Ces molécules inhibent une enzyme produite par certaines cellules immunitaires et sont capables de pénétrer dans le système nerveux central, ce que ne font pas la plupart des médicaments actuels. Dans les formes rémittentes, on sait déjà qu'ils diminuent efficacement l'inflammation, et on espère qu'ils favorisent la remyélinisation. Plusieurs essais de phase 3 sont en cours pour les formes progressives de la maladie. Les premiers résultats sont attendus pour 2024 », déclare le Pr Bruno Stankoff. Autre piste, s'attacher à favoriser directement la remyélinisation : « Plusieurs molécules sont en essai clinique de phase 2, il y a beaucoup d'espoir mais on se heurte pour l'instant au manque d'outils permettant de juger leur efficacité : nous devons identifier la meilleure méthode pour évaluer

30 ans C'est l'âge moyen au moment du diagnostic

Source : ministère de la Santé et de la Prévention et Inserm

la remyélinisation et il faut que toutes les équipes utilisent la même ! »

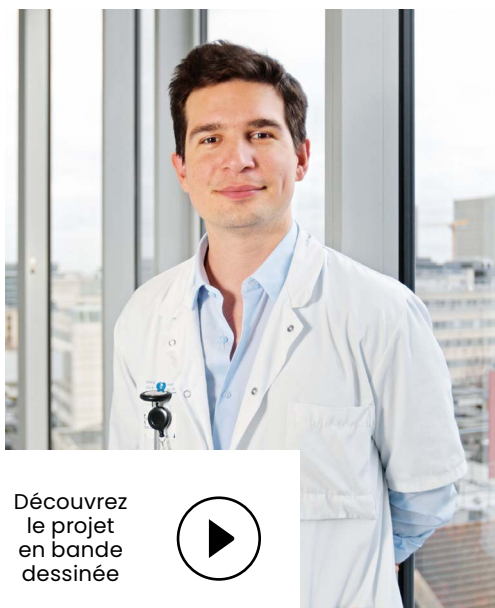
La sclérose en plaques est une maladie multifactorielle. « Il existe une susceptibilité génétique bien documentée, mais elle n'explique qu'une part du risque », explique la Pr Laure Michel, neurologue au CHU de Rennes. Il y a aussi des facteurs environnementaux, comme le taux de vitamine D, lié à l'exposition au soleil : « On sait qu'il y a un fort niveau de corrélation, mais le mécanisme biologique n'est pour l'instant pas bien compris. » Idem pour le tabagisme actif et l'obésité pendant l'adolescence. Enfin, de plus en plus

d'études pointent du doigt le virus Epstein-Barr (EBV). « 100 % des adultes atteints de la sclérose en plaques présentent des anticorps contre l'EBV, mais c'est aussi le cas de 95 % de la population générale. En d'autres mots, rencontrer l'EBV ne donne pas la sclérose en plaques, mais on ne déclenche pas cette maladie si on n'a jamais croisé l'EBV », résume la neurologue. Il s'agit d'une étude de corrélation et les preuves d'un lien direct de cause à effet biologique manquent encore. Autre sujet de mobilisation : « Identifier les cibles moléculaires précises du système immunitaire au niveau de la myéline, qui sont probablement différentes d'un malade à l'autre, et selon la forme et l'évolution de la maladie. » Recherche clinique et recherche fondamentale font ainsi front commun contre la sclérose en plaques. ■

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

Développer de nouveaux outils pour visualiser la myéline

Théodore Soulier est doctorant dans l'équipe « Mécanismes de myélinisation et remyélinisation dans le système nerveux central » à l'Institut du cerveau (Paris)



Découvrez le projet en bande dessinée



© Nicolas Six

Dans la sclérose en plaques, des cellules immunitaires de type inflammatoire détruisent progressivement la myéline, la gaine de protection des neurones du système nerveux central. De fait, la remyélinisation – qui peut être spontanée ou stimulée par des médicaments –, concentre de grands espoirs thérapeutiques. Mais comment l'évaluer efficacement ? Nous développons des techniques d'imagerie médicale de tomographie par émission de positons (TEP scan) pour étudier spécifiquement la myéline *in vivo* chez l'Homme. Nous avons par exemple déjà obtenu des cartes 3D du cerveau qui montrent une grande hétérogénéité de la remyélinisation spontanée chez les patients, qui est corrélée à la progression de leur handicap. Cela nous a aussi permis de voir que l'inflammation persiste au sein de certaines lésions, et s'organise, de manière diffuse, du centre vers la périphérie du cerveau. Pour savoir si l'inflammation a une influence sur la remyélinisation, nous allons coupler de l'IRM avec la TEP chez des patients à divers stades de la maladie. Notre objectif est de dégager des indices pronostiques des trajectoires individuelles de remyélinisation et de handicap, et de créer des outils d'évaluation spécifiques pour les études thérapeutiques à venir. ■



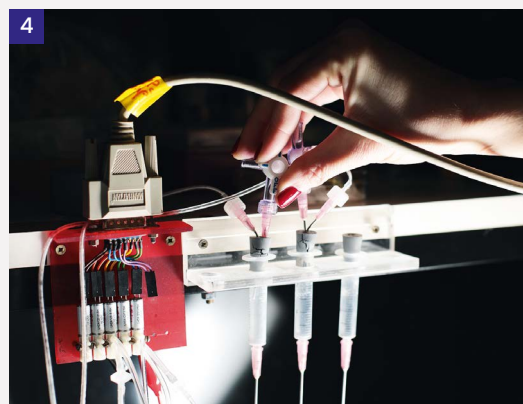
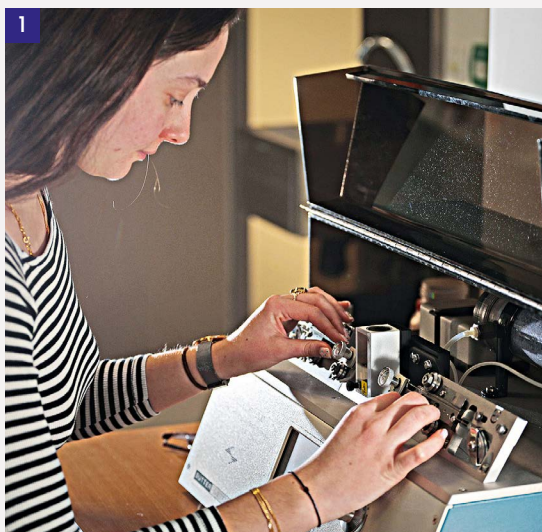
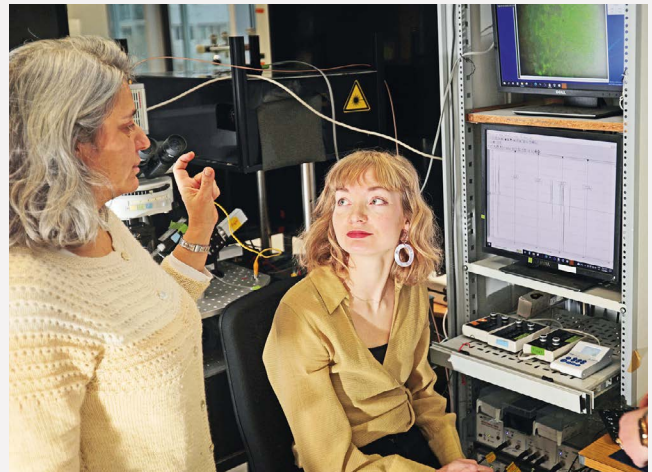
HISTOIRE DE LABO

Stimuler la réparation de la myéline

PROJET FRM
EN COURS 

La sclérose en plaques est une maladie neurologique inflammatoire qui occasionne des handicaps physiques lourds. En cause, la destruction de la myéline, une membrane isolante qui gaine les nerfs et les aide à transporter rapidement l'influx nerveux. Dorien Maas (au centre) cherche un traitement capable de stimuler l'auto-réparation de la myéline, en étudiant les mécanismes biologiques à l'œuvre lors de la stimulation électrique des fibres nerveuses.

Photos : © Nicolas Six



1 Au Centre de psychiatrie et de neurosciences de Sainte-Anne, à Paris, l'équipe Inserm de Maria-Cecilia Angulo au sein de laquelle travaille Dorien Maas, utilise un *pipet puller*, une machine qui, avec des minuscules pipettes, injecte une toxine dans la myéline d'un tissu cérébral vivant afin de détruire les oligodendrocytes qui fabriquent la myéline.

2 Ce tissu est observé au microscope pour analyser son activité de réparation, grâce à un logiciel créé par le laboratoire d'accueil de Dorien Maas. Ce logiciel a été publié en open source pour que d'autres équipes de recherche puissent l'utiliser librement.

3 Avec une électrode, les chercheurs activent électriquement les neurones pour accélérer le processus de réparation, tout en observant cette activité au microscope.

4 Les chercheurs testent ensuite plusieurs molécules pour identifier celles qui freinent ou favorisent la réparation de la myéline lorsqu'elle est stimulée électriquement. L'identification d'une molécule pourrait conduire à l'élaboration d'un nouveau traitement.

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



© Nathalie Guyon

SANTÉ PUBLIQUE

La durée du sommeil influence-t-elle la santé ?

Quels sont les besoins de sommeil chez les adultes ?

La grande majorité des adultes a besoin de 7 à 8 heures par nuit pour bien se reposer. Cependant, avec l'âge, certaines modifications apparaissent : on a tendance à se coucher et à se lever plus tôt, et le délai d'endormissement se rallonge. Il arrive aussi que la qualité du sommeil se dégrade. Les réveils nocturnes sont plus fréquents, et le sommeil moins réparateur. C'est d'autant plus vrai si l'on souffre d'une maladie chronique, de bouffées de chaleur liées à la ménopause, d'un trouble de la prostate ou d'une affection neurologique. Il est très important de veiller à la qualité du sommeil et de ne pas consommer des somnifères de façon régulière car ils présentent des risques (chutes, troubles de la mémoire...).

Quels sont les risques pour la santé si l'on ne dort pas assez ?

Après une nuit trop courte, il y a des risques immédiats : troubles de l'humeur, baisse de la vigilance. À moyen terme, une irritabilité importante, un risque de syndrome dépressif et des troubles de la mémoire peuvent s'installer. Enfin, si le déficit de sommeil devient chronique, il y a un risque accru d'obésité et de diabète. D'après une étude américaine de 2010, des nuits de moins de 6 heures augmentent le

risque de diabète de type 2 de 28 % ! D'autres études ont montré un lien entre le manque chronique de sommeil et le risque de survenue de maladies cardiovasculaires (hypertension, accident vasculaire cérébral, infarctus...). Par ailleurs, le sommeil jouant un rôle dans le bon fonctionnement de notre système immunitaire, des nuits trop courtes augmentent le risque d'infection et de certains cancers. Cela augmenterait aussi le risque de maladie d'Alzheimer et autres démences.

Qu'en est-il du risque de multimorbidité ?

Des scientifiques de l'Inserm et de l'Université Paris Cité ont examiné comment la durée du sommeil est associée à l'évolution des maladies chroniques au cours du vieillissement. Les chercheurs ont d'abord constaté qu'à 50 ans une durée de sommeil inférieure ou égale à 5 heures accroît de 20 % le risque de développer une première maladie chronique. Par ailleurs, aux âges de 60 et 70 ans, il existe aussi une association forte entre de trop courtes nuits et un risque plus élevé de multimorbidité, de l'ordre de 30 à 40 % selon l'âge. Ces résultats pourraient expliquer pourquoi le risque de décès est augmenté de 25 % chez les personnes de 50 ans dormant 5 heures ou moins par nuit. ■

Hygiène du sommeil, les 10 règles d'or

- Pratiquer régulièrement une activité physique, de préférence l'après-midi
- S'exposer régulièrement à la lumière du jour, et éviter la lumière bleue des écrans (smartphone, tablette et ordinateur) avant le coucher
- Opter pour un dîner léger (mais ne pas se coucher avec la sensation de faim!)
- Éviter l'alcool le soir (il favorise l'endormissement mais fragmente le sommeil et en perturbe la qualité)
- Favoriser les activités relaxantes dans l'heure qui précède le coucher
- Éviter les excitants (thé, café, soda...) dans les 4 à 6 heures avant le coucher
- Éviter de fumer avant le coucher ou lors des réveils nocturnes (la nicotine est un excitant)
- Veiller au calme et à l'obscurité dans la chambre à coucher, avec une température autour de 19 °C
- Maintenir des horaires de sommeil réguliers
- En cas de troubles du sommeil, en parler avec son médecin traitant

Avec Séverine Sabia, chercheuse Inserm au Centre de recherche en épidémiologie et statistiques (Cress, Sorbonne Paris Cité)

→ **Multimorbidité** : présence conjointe de plusieurs maladies.



AUDITION

Où en est-on des traitements des acouphènes et des hyperacousies ?



© Getty Images

Marina Carrère d'Encausse :

Plus de 8 millions de Français souffrent d'acouphènes :

il s'agit de bruits comme des sifflements ou des bourdonnements que le cerveau entend de façon constante ou intermittente, *via* une oreille ou les deux, alors même qu'il n'y a aucun son extérieur. Ils résultent le plus souvent d'un traumatisme ou du vieillissement de l'appareil auditif, et s'accompagnent très souvent d'une hyperacousie (sensibilité accrue aux bruits). Actuellement, il n'existe aucun traitement spécifique mais plusieurs prises en charge peuvent être proposées : une thérapie comportementale et cognitive (TCC) pour aider le patient à mieux vivre en modifiant ses réactions et interprétations des acouphènes; la pose d'un générateur de bruit (sorte de prothèse auditive générant plusieurs heures par jour un bruit de fond doux qui vise à masquer les acouphènes au niveau de la perception qu'en a le cerveau); des médicaments anxiolytiques ou antidépresseurs si le patient présente ces troubles. En 2022, deux études publiées dans *Frontiers of Neurology* ont montré des résultats encourageants pour de nouvelles approches thérapeutiques : l'une repose sur l'utilisation de bruits blancs à bas volume (sons en continu ou répétitifs combinant toutes les fréquences audibles par l'oreille humaine) pendant plus 12 semaines *via* des écouteurs et un oreiller connecté; l'autre basée sur une dizaine de séances d'électrostimulation de certains nerfs faciaux et auriculotemporaux. Des résultats qui restent à confirmer à plus grande échelle. ■



NEUROSCIENCES

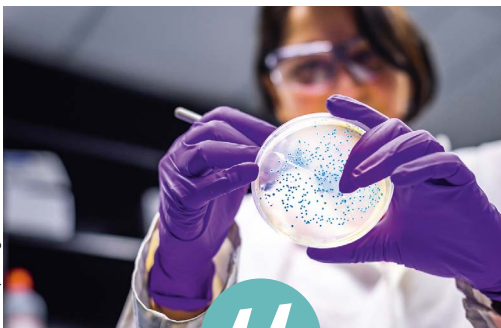
Dyslexie, que sait-on des facteurs génétiques ?

Marina Carrère d'Encausse :

Environ 5 % des enfants souffrent de troubles de l'acquisition de la lecture et/ou de l'orthographe, appelés dyslexie. Si l'on soupçonne depuis longtemps une composante héréditaire, ce n'est que très récemment que des facteurs génétiques ont pu être clairement identifiés grâce au consortium international Genlang, dont l'objectif est d'étudier le génome entier d'un très grand nombre de personnes atteintes de troubles dyslexiques. En 2021 et 2022, trois études scientifiques ont ainsi été publiées. Les chercheurs ont notamment identifié plusieurs dizaines de variations génétiques associées aux performances de langage écrit, et montrent que ces variations expliquent 20 à 25 % du risque de dyslexie. Par ailleurs, ces travaux révèlent que certaines protéines codées par ces gènes sont principalement exprimées dans le cerveau durant la période foetale, d'autres durant l'enfance, et plus particulièrement dans la région cérébrale impliquée dans le traitement de la parole et les correspondances entre lettres et sons. Enfin, ces analyses montrent que les variations génétiques associées à la dyslexie sont très souvent liées à des traits cognitifs comme des troubles de l'attention-hyperactivité (TDAH), mais aussi à une meilleure intelligence verbale ou à un plus haut niveau de diplôme obtenu! ■



© Getty Images



© Getty Images



INFECTIOLOGIE

Qu'est-ce que la phagothérapie ?

Marina Carrère d'Encausse :

Les résistances bactériennes aux antibiotiques sont un problème de plus en plus inquiétant, et ce à l'échelle mondiale à la fois pour la santé humaine et la santé animale. Les bactériophages, des virus « destructeurs » de bactéries, sont peut-être un élément de réponse à ce défi. Connue depuis plus d'un siècle, et très utilisée dans les pays de l'Europe de l'Est longtemps privés d'antibiotiques, la phagothérapie consiste à utiliser ces virus naturellement présents dans notre environnement et notre organisme pour détruire spécifiquement des bactéries pathogènes. Mais comme il s'agit d'organismes vivants, et non de médicaments à proprement parler, les bactériophages ont été longtemps les oubliés de la médecine moderne, par défaut de réglementation adaptée. Mais aussi parce que les antibiotiques sont beaucoup plus faciles à produire et à utiliser ! En France, quelques médecins les ont cependant utilisés de façon confidentielle, pour traiter notamment des **infections nosocomiales** résistantes. Depuis 2020, la phagothérapie connaît un regain d'intérêt et plusieurs projets de recherche ont vu le jour en France, notamment au CHU de Lyon dans le traitement des infections ostéoarticulaires graves. ■

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



ALIMENTATION

Les compléments alimentaires représentent-ils un risque ?

Marina Carrère d'Encausse :

Tous les experts s'accordent sur ce point : si l'on ne souffre d'aucune carence alimentaire avérée, et que l'on a une alimentation variée et équilibrée, les compléments alimentaires ne servent strictement à rien ! Pendant la grossesse, durant l'enfance ou en cas de végétalisme, situations particulières durant lesquelles des nutriments comme les folates, la vitamine D et la vitamine B12 peuvent respectivement faire défaut, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) recommande de prendre des médicaments prescrits par un médecin plutôt que des compléments alimentaires achetés en libre-service, et ce, pour être sûr de la qualité du produit et éviter tout mésusage. Malgré les recommandations, depuis 2006, la consommation de compléments alimentaires a plus que doublé en France ! Et elle n'est pas sans risque : elle peut en effet conduire à dépasser les doses journalières recommandées de certains nutriments, qui peuvent interagir avec certains médicaments. Ainsi, l'ANSM alerte régulièrement sur les compléments contenant de la levure de riz rouge (risques de troubles musculaires et atteintes du foie), du pamplemousse (diminution des effets de certains médicaments), de la mélatonine (risques gastroentérologiques et de troubles de l'humeur). Pour limiter les risques, demandez toujours conseil à un professionnel de santé, et évitez les prises prolongées, répétées ou multiples de compléments alimentaires. ■



© Getty Images

TOUS ENGAGÉS !



COMMUNICATION

BFMTV : un nouveau partenaire média, soutien des actions de la Fondation pour la Recherche Médicale



© Alain Apaydin - Abacca press

Dr Alain Ducardonnet et Margaux de Frouville

B FMTV, première chaîne d'information, s'associe à la FRM dans le cadre d'un nouveau partenariat. Tout au long de l'année, leurs spécialistes santé – Margaux de Frouville, Caroline Dieudonné ou le Dr Alain Ducardonnet au travers de la chronique « Prenez soin de vous »* – se relaieront pour donner leurs conseils, faire le point sur les avancées de la recherche et parler de la FRM. Plus récemment au mois de mars, à l'occasion de la campagne mensuelle de

sensibilisation et d'appel aux dons sur la recherche en santé mentale, BFMTV a apporté un soutien particulier à la FRM en organisant une journée dédiée aux maladies psychiatriques. Lors des grands rendez-vous d'information, des personnalités, des chercheurs et des personnes confrontées à ces maladies ont ainsi sensibilisé les téléspectateurs aux besoins de la recherche dans ce domaine. ■

*À retrouver chaque dimanche dès 6h20, 15h50 et 16h55.

La recherche médicale ne peut s'envisager que dans la durée : accompagnez chaque mois les chercheurs vers la réussite !

À chaque instant, les travaux innovants menés par les chercheurs sont susceptibles de générer des retombées fondamentales pour notre santé à tous. C'est grâce à la régularité de vos dons que nous pouvons soutenir leur persévérance au quotidien et dans la durée. Le don régulier nous donne de la visibilité sur l'engagement de nos donateurs auprès des chercheurs et le financement de leurs projets à plus long terme. ■

OPTEZ POUR LE SOUTIEN RÉGULIER :

- par prélèvement SEPA ou CB en ligne, sur don.frm.org
- ou en scannant le QR code



CHOISISSEZ L'EFFICACITÉ DU DON RÉGULIER



Vous soutenez les meilleures équipes dans leur domaine.



Vous les accompagnez dans la durée, le temps nécessaire aux avancées de leurs travaux.



Vous êtes impliqué directement dans de futurs progrès médicaux.



Vous déduisez 66 % de votre don régulier de vos impôts, grâce à votre reçu fiscal annuel, dans la limite de 20 % de vos revenus imposables.



Vous recevez régulièrement des informations sur les progrès rendus possibles grâce à votre soutien.

SOUTIEN

L'Assurance-vie au service de la recherche médicale

Si nous vivons en meilleure santé et plus longtemps, c'est grâce à des chercheurs d'excellence que la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) sélectionne et soutient tous les ans depuis 75 ans. Car à l'origine d'une piste thérapeutique innovante qui permet de sauver des vies, il y a toujours le travail d'un chercheur. Ainsi, choisir de transmettre à la FRM, c'est choisir de faire avancer la vie, toutes les vies. À travers l'assurance-vie, vous pouvez choisir la FRM comme bénéficiaire et apporter un soutien direct et concret aux actions que nous menons en faveur de la recherche médicale.

Bon à savoir

- Vous pouvez :
 - soit **souscrire un nouveau contrat d'assurance-vie**,
 - soit **modifier la clause bénéficiaire d'un contrat déjà existant**.
- **Vous souhaitez affecter les capitaux de votre assurance-vie à la recherche sur une pathologie en particulier?** Il vous suffit de le spécifier dans votre clause bénéficiaire. Pour cela, n'hésitez pas à nous contacter.
- Si vous le souhaitez, il est possible de **désigner plusieurs bénéficiaires** de votre assurance-vie.
- Vous pouvez **désigner un usufruitier** qui bénéficiera des revenus de vos capitaux sa vie durant, et choisir de transmettre la nue-propriété de vos capitaux à la FRM.
- **L'assurance-vie étant hors succession, son règlement est très rapide.** Avec son service dédié au traitement des



© Getty Images

- assurances-vie, la FRM se charge directement des démarches de déblocage et n'est donc pas redevable des frais notariés à ce titre.
- La FRM étant reconnue d'utilité publique, **elle est totalement exonérée de droits de succession.**

Comment transmettre votre assurance-vie à la Fondation pour la Recherche Médicale ?

1

Vous pouvez nous contacter pour tout **renseignement préalable**, nos juristes spécialisés diplômés notaires sont à votre disposition



VOTRE CONTACT À LA FRM

Marion MÉRY
Responsable Libéralités
Téi. 01 44 39 75 67
marion.mery@frm.org

2



Contactez votre établissement bancaire ou compagnie d'assurances pour souscrire un **nouveau contrat** ou **modifier la clause bénéficiaire** de votre contrat d'assurance-vie

3

Afin d'éviter toute confusion, **veillez au bon libellé de votre clause bénéficiaire** :

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE,
54, RUE DE VARENNE,
75007 PARIS

FISCALITÉ 2023

Faites un don et réduisez votre IFI !

Votre soutien à la FRM, reconnue d'utilité publique, vous offre la possibilité de bénéficier de réductions fiscales, vous permettant d'exprimer pleinement votre générosité.

Ainsi :

75 % du montant de votre don est déductible de votre impôt sur la fortune immobilière (IFI) dans la limite de 50 000 euros (soit un don maximal de 66 667 euros), si vous êtes redevable de cet impôt.

Exemple : un don de 5 000 euros vous revient en réalité à 1 250 euros.

Ou

66 % du montant de votre don est déductible de votre impôt sur le revenu (IR) dans la limite de 20 % du revenu imposable.



Quelle est la date limite pour faire un don déductible de l'IFI 2023 ?

Votre don doit nous parvenir avant la date limite de dépôt de votre déclaration d'impôt sur le revenu qui inclut désormais votre déclaration d'IFI (se référer au calendrier fiscal des impôts pour connaître la date exacte en fonction de votre département de résidence). C'est la date de réception de votre don qui fait foi.



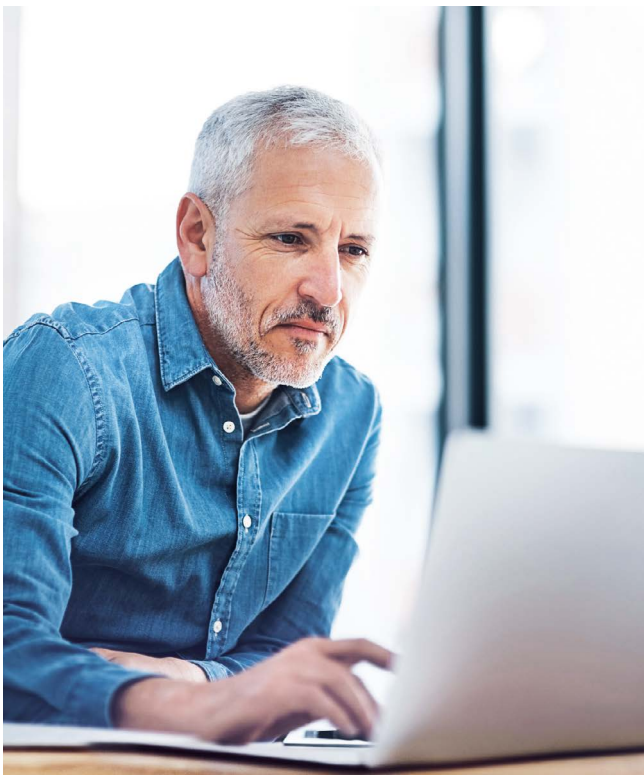
Est-il possible de cumuler une réduction sur mon IFI et une réduction sur mon IR ?

Il est possible de répartir le don sur les deux avantages. Ainsi, lorsque votre plafond de déduction de l'IFI est atteint, vous pouvez déduire la somme restante de votre IR (dans la limite de 20 % de votre revenu net imposable, reportable sur 5 ans). Nous vous recommandons de faire deux dons distincts.



Puis-je choisir de soutenir un domaine particulier de la recherche médicale ?

La Fondation pour la Recherche Médicale finance la recherche sur l'ensemble des pathologies. Votre don contribue donc au soutien de l'ensemble de ces actions. Mais il vous est également possible de l'orienter vers un domaine spécifique : il suffit de nous en informer lorsque vous effectuez votre don. Il sera alors dédié à une équipe de recherche travaillant sur la pathologie de votre choix.



© Getty Images

POUR FAIRE UN DON :

frm.org/ifi



Pour en savoir plus sur les différentes possibilités philanthropiques (dons de titres, création d'une fondation abritée, création d'un Prix à votre nom...), contactez-nous :

Clothilde DOS SANTOS

Chargée de Philanthropie

Tél. 01 44 39 75 98

clothilde.dossantos@frm.org

UN LEGS POUR LA RECHERCHE MÉDICALE : UN LEGS POUR LA VIE

Si Jean a pu bénéficier d'une greffe du cœur et qu'il peut aujourd'hui savourer chaque instant de cette nouvelle vie avec Anne, son épouse, c'est grâce aux avancées majeures dans le domaine de la cardiologie, grâce à ceux qui ont décidé de léguer à la Fondation pour la Recherche Médicale. Cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neurologiques, maladies psychiatriques... Vous aussi, vous pouvez faire un legs ou désigner la Fondation pour la Recherche Médicale bénéficiaire de votre assurance-vie, pour que la vie continue.

Pour recevoir une brochure legs et assurance-vie gratuite, sans engagement et en toute confidentialité, retournez ce coupon, sans affranchir, à la Fondation pour la Recherche Médicale, à l'attention de Marion Méry, **Libre réponse 51 145 - 75342 Paris Cedex 07** ou bien scannez ce code.



M M^{me} Prénom :

Nom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Je souhaite être appelé.e au :



Marion Méry vous accueille, vous conseille et accompagne votre projet en faveur de la Fondation pour la Recherche Médicale. N'hésitez pas à la contacter.

■ Tél. : 01 44 39 75 67
■ E-mail : marion.mery@frm.org



Vos données à caractère personnel sont traitées par la Fondation pour la Recherche Médicale afin de vous fournir des renseignements sur les legs. La Fondation pour la Recherche Médicale se fonde sur son intérêt légitime pour traiter vos données. Vous pouvez retirer ce consentement à tout moment en envoyant un mail à dpo@frm.org. L'accès aux données est strictement limité aux collaborateurs de la Fondation pour la Recherche Médicale du département Libéralités. Elles sont conservées pendant 9 ans à compter du premier contact, et jusqu'à exécution du testament si vous êtes testateur. Conformément au Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 sur la protection des données à caractère personnel et à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, de portabilité et de limitation du traitement des données vous concernant ainsi que du droit de communiquer des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en contactant le DPO de la Fondation pour la Recherche Médicale à l'adresse suivante : dpo@frm.org. Si vous estimez que vos droits n'ont pas été respectés, vous pouvez introduire une réclamation auprès de l'Autorité de contrôle, à savoir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

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