

# RECHERCHE & SANTÉ



Fondation pour la  
Recherche  
Médicale

*Innovier pour sauver*

# 176 4<sup>e</sup> trimestre 2023

## AU CŒUR DU SUJET

**Douleurs :**  
mieux  
les comprendre  
pour mieux  
les traiter

## REGARDS CROISÉS

La recherche prend-elle en compte son impact environnemental ?

## TOUS ENGAGÉS

Maladie d'Alzheimer : 6<sup>e</sup> campagne nationale de mobilisation avec 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.

## SOMMAIRE

04

VOS DONS EN ACTIONS

08

LES ACTUS  
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

**Douleurs : mieux  
les comprendre pour  
mieux les traiter**

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 douleur

Douze millions de Français vivent avec une douleur chronique, c'est-à-dire qui persiste au-delà de trois mois. Selon la Haute Autorité de santé, 70 % d'entre eux ne seraient pas soulagés correctement.

Arthrose, fibromyalgie, migraine, lombalgie : dans de nombreux cas, la souffrance physique engendre une dégradation de la qualité de vie au quotidien et s'accompagne d'une souffrance psychique.

L'attribution, en 2021, du prix Nobel de physiologie ou médecine à deux chercheurs américains pour leurs travaux sur les récepteurs de la douleur a donné dans le monde entier un coup d'accélérateur à la recherche.

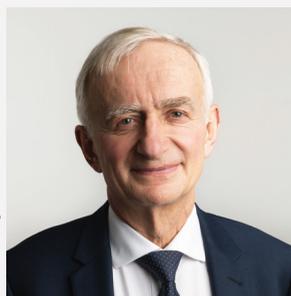
La douleur n'est plus considérée comme un simple symptôme. Ses mécanismes complexes, qui mettent en œuvre l'ensemble du système nerveux, central et périphérique, sont de mieux en mieux compris avec, pour conséquence, une amélioration de la prise en charge des patients et l'émergence de nouveaux traitements.

Le dossier de ce numéro de Recherche & Santé fait le point sur les dernières avancées de la recherche dans la compréhension des mécanismes nerveux et cérébraux impliqués dans la perception de la douleur. Il présente de nouvelles approches thérapeutiques prometteuses : stimulation électrique transcutanée ou stimulation magnétique transcrânienne par exemple.

Grâce à votre soutien, la Fondation pour la Recherche Médicale accompagne les efforts des chercheurs pour développer de nouveaux traitements et soulager les patients. Partout en France, vos dons sont la source de progrès médicaux.

La douleur n'est pas inéluctable. Votre engagement à nos côtés permet aujourd'hui de mieux la soulager. Pour demain la vaincre.

© Julie Bourges



**DENIS DUVERNE**

Président du Conseil de surveillance



Fondation pour la Recherche Médicale - Fondation reconnue d'utilité publique par décret du 14 mai 1965, habilitée à recevoir des dons, legs, donations et assurances-vie - Siret 784.314.064.000.48 - Code 9499 Z APE • Directeur de la publication : Benjamin Pruvost • Comité de rédaction : Jennifer Dementin, Valérie Lemarchandel, Marion Méry, Maxime Molina, Sandra Muller, Marine Rousseau, Delphine Torchard-Pagniez, Anne-Laure Vaineau, Alexis Vandevivère • Ont participé à la rédaction : Catherine Brun, Emilie Gillet, Guillaume Tixier • Ont participé au dossier : Didier Bouhassira (parrain du dossier), Michel Barrot, Nadine Attal, Aziz Moqrigh, Camille Fauchon • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Marthe Rousseau • Secrétariat de rédaction : Christine Ferreri • Couverture : Gettyimages • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Octobre 2023 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

**MALADIE D'ALZHEIMER**

# La FRM lance sa nouvelle émission sur Twitch avec Jean Massiet

**Le nouveau rendez-vous signé FRM : Checkpoint.**

En collaboration avec le célèbre streameur et chroniqueur Jean Massiet, Checkpoint se veut une émission de vulgarisation scientifique et de sensibilisation aux grands défis de santé publique et enjeux de la recherche médicale.

Pour son premier volet diffusé le mercredi 20 septembre dernier, Checkpoint a choisi d'explorer les récentes avancées de la recherche sur la maladie d'Alzheimer en présence d'experts scientifiques, de médecins et de porte-parole de la FRM.



Une émission à (re)voir sur la chaîne Youtube de la FRM



Avec 900 000 personnes touchées et plus de 3 millions directement concernées, si l'on inclut les aidants, la maladie d'Alzheimer est entrée dans le quotidien de chacun.

Cette émission a permis d'explorer cet enjeu de santé publique et la façon dont la FRM a fait du combat contre la neurodégénérescence l'un de ses axes prioritaires.

## Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Une fois n'est pas coutume, ce n'est pas en laboratoire mais dans les bureaux de la FRM que Thierry Lhermitte s'est immergé pour écrire sa chronique de septembre. C'est en effet à l'occasion d'une rencontre avec Luc Buée, directeur de recherche CNRS et directeur du Centre Inserm Lille Neurosciences et Cognition au CHU de Lille, que notre parrain a pu échanger sur les récentes avancées de la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Thibaud, jeune patient atteint de cette pathologie et diagnostiqué à 52 ans, s'était joint à leurs échanges pour témoigner du quotidien de la maladie, mais aussi des apports de la prise en charge dont il bénéficie. Luc Buée se consacre depuis plus de 30 ans à l'étude des mécanismes conduisant à cette affection neurodégénérative. Pour tout savoir de cette rencontre, (ré)écoutez la chronique de Thierry Lhermitte diffusée en septembre dernier dans «Grand bien vous fasse!» sur France Inter.



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





PHYSIOPATHOLOGIE

# Mieux diagnostiquer le rejet de greffe du rein

**E**n 2021, 3 251 transplantations rénales ont été réalisées en France, soit le type de greffe le plus pratiqué dans le pays. Mais le rejet du greffon reste la principale cause d'échec. Aujourd'hui, le diagnostic du rejet de greffe repose sur une classification internationale très complexe, qui prend en compte de nombreux facteurs comme des données immunologiques, **histologiques** ou encore transcriptomiques (liées à l'expression de certains gènes dans le greffon). Si cette classification est pertinente pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents du rejet, au quotidien elle complique le travail des médecins qui parfois ont du mal



© Gettyimages

**243 000 €**

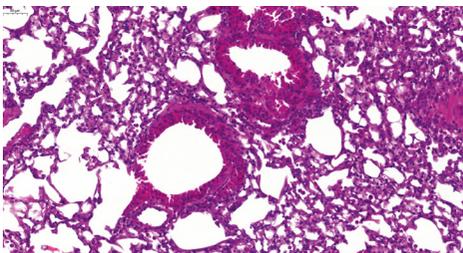
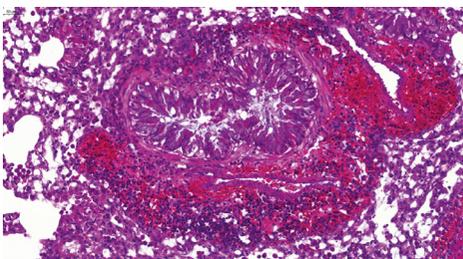
Financements FRM en 2019 et 2021

à poser un diagnostic rapide et juste. Un consortium pluridisciplinaire de chercheurs et de médecins vient de résoudre ce problème : ils ont mis au point un programme informatique automatisé, disponible en ligne et facile d'utilisation, qui interprète les données médicales et fournit

un diagnostic précis selon les règles de la classification internationale. « Une des forces de cet assistant informatique est qu'il peut également traiter de grandes bases de données et améliorer les essais cliniques », ajoute le Dr Valentin Goutaudier, néphrologue et épidémiologiste qui a participé à cette étude. ■

Source : *Nature Medicine*, 4 mai 2023

→ **Histologique** : l'histologie est l'étude au microscope des tissus animaux et végétaux et des cellules qui les composent.



© Dr Eva Conde

ASTHME ALLERGIQUE

SUR LA PISTE D'UN VACCIN

Des chercheurs de l'Institut toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires (INFINITY) travaillent avec l'Institut Pasteur et l'entreprise NeoVacs à la mise au point d'un vaccin contre l'asthme allergique sévère. L'objectif est d'induire la production d'anticorps contre les interleukines IL-4 et IL-13, molécules impliquées dans les symptômes de l'asthme sévère. Sur ces coupes de poumon de souris modèles pour l'asthme, une coloration permet de visualiser l'obstruction des bronches et l'infiltration de globules blancs, caractéristique de l'inflammation associée à la maladie autour des bronches dans le groupe non vacciné (en haut) mais pas dans le groupe vacciné (en bas).

Source : *Allergy*, 17 février 2023

**4 millions**

C'est le nombre de Français qui souffrent d'asthme, une maladie respiratoire chronique qui se manifeste par des crises ou épisodes de gêne respiratoire importante. Selon Santé publique France, 4,4 % des plus de 15 ans déclarent avoir eu au moins une crise d'asthme dans les 12 derniers mois, et 4,6 % prennent un traitement contre l'asthme.

**449 384 €**

Financement FRM en 2021

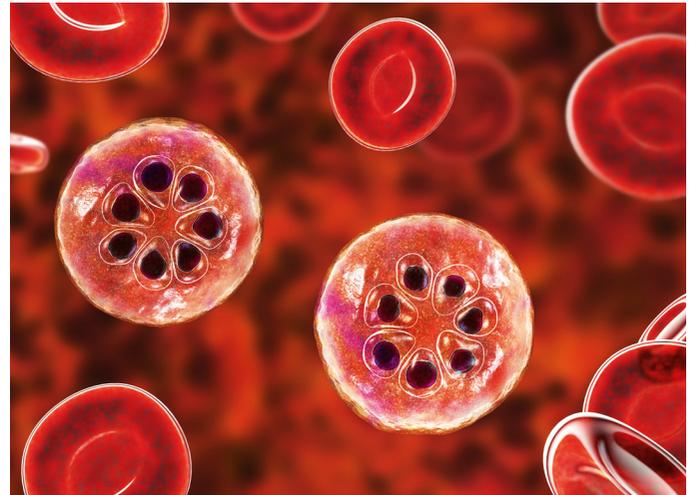


PARASITOLOGIE

## Contre le paludisme, la piste des lipides

**P**our survivre dans les globules rouges humains, le parasite responsable du paludisme détourne les ressources en lipides des cellules de son hôte. Une équipe de recherche internationale vient de découvrir l'acteur principal du processus : une protéine appelée lysophospholipase (PflPL3). Les chercheurs viennent de montrer que PflPL3 permet au parasite de « découper » les lipides puis de les stocker afin de les utiliser plus tard lorsqu'il se multipliera. Les chercheurs ont identifié deux molécules qui se sont révélées efficaces in vitro pour inactiver PflPL3. Et l'inactivation de PflPL3 conduit à la mort du parasite par accumulation toxique de lipides ou obésité ! Il s'agit maintenant de tester ces candidats-médicaments sur des modèles animaux. —

Source : *Cell Reports*, 25 avril 2023



© Gettyimages

430 000 €

Financement FRM en 2021



NEUROLOGIE

## Mieux comprendre le trouble du stress post-traumatique



© Gettyimages

**A**près avoir été victimes ou témoins d'une situation extrêmement stressante, certaines personnes développent un trouble du stress post-traumatique qui se traduit par une souffrance morale importante, une reviviscence de l'événement, des troubles de l'humeur (irritabilité, hypervigilance, troubles du

sommeil...). Il peut aussi induire un sentiment de peur généralisée. À l'Institut de biologie Paris-Seine, Stéphanie Daumas et ses collègues s'intéressent aux mécanismes sous-jacents, en travaillant sur des modèles animaux, avec l'objectif de développer des traitements médicamenteux spécifiques. Lors de précédents travaux,

300 000 €

Financement FRM en 2013



les chercheurs ont mis en évidence qu'une anomalie de l'expression de la protéine VGLUT3 dans le système nerveux central est associée à des troubles anxieux ou addictifs. Dans une nouvelle étude, ils montrent que lorsque l'on soumet des souris dépourvues de VGLUT3 à un stress, elles développent une peur généralisée. Elles étaient ensuite tétanisées face à tout nouvel environnement. Un phénomène qu'ils ont réussi à inverser par des approches de type thérapies cognitives et comportementales. Les chercheurs souhaitent désormais mieux comprendre le rôle exact de VGLUT3 et développer des molécules capables de modifier son activité. Ce qui, à terme, pourrait constituer un traitement spécifique du stress post-traumatique. —

Source : *eNeuro*, 31 janvier 2023



# NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Depuis plusieurs années, la FRM étend ses actions au-delà des financements des projets de recherche.

Pour renforcer son impact, elle propose des outils destinés aux chercheurs avec l'objectif de les aider concrètement au quotidien et d'agréger une communauté qui soit une source d'émulation.

**D**epuis 2019 et le déploiement de son nouveau plan stratégique, la FRM s'est donné pour mission d'accompagner les chercheurs encore plus loin.

« Notre ambition est de faciliter leur quotidien », résume Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. La Fondation a d'abord créé un groupe Facebook pour ses lauréats, afin qu'ils puissent tisser des liens, échanger des informations. À ce jour, il réunit une communauté d'environ 750 chercheurs. « En 2022, nous avons aussi lancé notre plateforme Alumni, qui intègre les parcours des chercheurs financés par la FRM depuis 2014 et un module carrières pour recruter des talents parmi la communauté. Elle vise également à les associer à la vie de la Fondation, à ses actualités, aux événements organisés. Aujourd'hui, elle compte plus de 500 abonnés. » Sur un autre plan, la FRM offre à tous les chefs d'équipe

soutenus une formation managériale, qu'ils soient débutants ou non. « Devant le succès rencontré, nous organisons désormais deux sessions par an, qui réunissent chacune 12 chercheurs de toutes disciplines, venus de la France entière. Ils sont ensuite invités à une journée-bilan 18 mois plus tard, pour un retour d'expérience très apprécié. » De fait, 65 chercheurs ont déjà bénéficié de cette formation. Enfin, une journée de média-training peut être proposée aux chercheurs qui participent aux grandes campagnes de la FRM. Objectif : leur donner des clés pour partager leur passion et leurs travaux de recherche avec le public. Avec ces actions, la Fondation vise à placer les chercheurs dans les meilleures conditions pour être efficaces et innovants. « Une synergie avec nos financements et de meilleures chances d'impact à terme ! », conclut Valérie Lemarchandel.

Journée-bilan du 13 juin 2023

« Sans formation managériale dans notre cursus, on se pose beaucoup de questions quand on prend la direction d'une équipe. Cette formation permet de prendre du recul, de faire le bilan de ce qu'on a déjà mis en place, de se rassurer, de corriger certaines approches, notamment dans la gestion de conflit. Elle fournit des outils quotidiens extrêmement utiles, c'est très bénéfique ! »

**Nicolas Charles,**  
directeur de recherche Inserm à Paris

« Mon laboratoire dépend de trois tutelles, ce qui complique l'accès aux formations. L'atout de la FRM est d'afficher clairement ses formations et de pouvoir s'inscrire facilement. Rencontrer des gens avec les mêmes difficultés et pouvoir en parler ouvertement, échanger les points de vue permet de se sentir moins isolé et de trouver des solutions ensemble. »

**Harald Wodrich,**  
directeur de recherche Inserm à Bordeaux

« Ce qui est riche, c'est le panachage des profils des participants, de tous âges, avec des tailles d'équipes et des thématiques différentes. Nos principales difficultés ne sont pas scientifiques, mais humaines ! Là, nous pouvons décrypter nos erreurs et nos succès avec un formateur expérimenté. »

**Katia Zanier,** chargée de recherche CNRS à Strasbourg



## BIOGRAPHIE

**2013**

Diplôme d'ingénieur Génie biologique, Polytech Nice Sophia-Antipolis.

**2017**

Doctorat Interactions cellulaires et moléculaires, Institut de Recherche sur le cancer et le vieillissement, Nice.

**2018 à 2022**

Postdoctorat à l'Institut Johns-Hopkins, Baltimore (États-Unis). Naissance de son fils en juillet 2022.

**Février 2023**

Retour en France au CRCI2NA dans l'équipe de Philippe Juin.

# Éloïse Grasset

Éloïse Grasset est chercheuse postdoctorante au Centre de recherche en cancérologie et immunologie intégrée Nantes Angers (CRCI2NA). À l'issue de son premier postdoctorat aux États-Unis, elle bénéficie d'une aide au retour en France de la FRM pour poursuivre ses recherches, le temps d'accéder au statut de chercheur.

**A**voir un impact concret chez les patients est le cap qui a toujours guidé Éloïse Grasset dans son parcours. Après des études d'ingénieur en génie biologique, elle opte pour un doctorat et la recherche académique. «Pour la liberté dans le choix de son sujet et la possibilité de l'approfondir», justifie-t-elle. Sa curiosité aurait pu la mener vers n'importe quelle thématique, mais le cancer s'est imposé quand une personne de sa famille a été touchée. «Au cours de ma thèse, j'ai investigué les toutes premières étapes qui permettent à la tumeur de métastaser. Mais je voulais aller plus loin et découvrir comment il était possible de contrer les métastases une fois présentes.» Lors de son postdoctorat aux États-Unis, elle débute ses études sur le cancer du sein triple négatif et découvre, dans un modèle préclinique, que les métastases associées à ce type de cancer n'ont pas la forme d'une masse tumorale mais sont

constituées de nombreuses cellules individuelles hautement prolifératives. «Ces cellules isolées sont indétectables, ce qui est redoutable pour les patientes! Je veux maintenant comprendre le rôle joué par une protéine, la vimentine, dans ce processus.» La chercheuse ne cache pas son empathie pour les femmes, souvent jeunes, concernées par ce type de cancer très agressif. Elle n'hésite pas à les rencontrer, sur le terrain, au travers d'associations de patientes. Une démarche aussi indispensable, selon elle, que le fait de vulgariser son travail de scientifique. Une autre corde à l'arc d'Éloïse, lauréate de la finale azurienne du concours «Ma thèse en 180 secondes», en 2014. «J'ai adoré cette expérience, commente-t-elle, il est important d'expliquer la manière dont la recherche se fait.» La jeune chercheuse continue sur sa lancée en participant cette année à Octobre Rose. Elle s'investit également dans

d'autres causes comme celle de la sensibilisation aux discriminations hommes-femmes au sein de son centre de recherche. «Le moment pour avoir un enfant, par exemple, reste une question délicate pour la majorité des chercheuses. Il faut encore avancer!» Toute jeune maman, Éloïse Grasset est optimiste sur ce point. En partageant son énergie et son enthousiasme sur tous ces fronts, elle garde en ligne de mire son objectif : décrocher un poste de chercheuse. «À ce titre, l'aide de la FRM est précieuse car ces trois ans de financement assuré donnent du temps pour développer son projet et se présenter plus sereinement aux concours de chercheur.» Avec succès, on le lui souhaite! ■

Propos recueillis par Catherine Brun

1. Type de cancer du sein très agressif du fait de l'absence des trois protéines présentes dans la majorité des cas de cancer du sein. Ils ne sont donc pas éligibles aux traitements ciblant ces trois protéines.



© Gettyimages

### MALADIES CARDIOVASCULAIRES

## Hypertension : et si c'était la pollution ?

**U**n adulte sur trois souffre d'hypertension artérielle, une maladie multifactorielle qui peut être à l'origine de complications cérébrales et cardiovasculaires, voire neurodégénératives.

Des études ont déjà suggéré que la pollution de l'air pouvait être impliquée dans l'hypertension. Une équipe internationale menée par Basile Chaix, chercheur Inserm à l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique, a cherché à mieux comprendre les effets d'une exposition quotidienne à un mélange de cinq polluants (carbone suie, dioxyde d'azote, monoxyde d'azote, monoxyde de carbone et ozone) sur la pression sanguine de 221 personnes, participants à l'étude MobilSense sur le territoire du Grand Paris. Corroborant les études précédentes, les chercheurs ont constaté une association entre l'élévation de la pression sanguine et l'augmentation de la quantité de polluants inhalés dans les 5 minutes précédant la mesure artérielle. « Cela témoigne de l'aspect immédiat de l'élévation de la pression sanguine en réponse à une augmentation des concentrations en polluants aériens dans le mélange étudié, explique Basile Chaix. Des augmentations répétées de pression artérielle liées à l'exposition aux polluants de l'air en milieu urbain lors des déplacements, par exemple, pourraient contribuer, mois après mois et année après année, à une élévation chronique de la tension artérielle. »

Source : *Environmental Research*, 15 juin 2023

### ONCOLOGIE

## De la lumière pour détruire les cellules cancéreuses



© Gettyimages

**L**a thérapie photodynamique est une méthode de destruction des cellules cancéreuses, habituellement des tumeurs cutanées, basée sur l'utilisation de molécules dites photosensibilisatrices : appliquées sous forme de crème sur la tumeur qui les absorbe, puis exposées à la lumière, elles activent le dioxygène à l'intérieur des cellules ciblées, ce qui le rend toxique et conduit à la mort des cellules cancéreuses. Des chercheurs suédois, sud-coréens et français viennent de mettre au point une nouvelle molécule photosensibilisatrice, appelée DBI, beaucoup plus efficace que celles actuellement employées. Cette nouvelle molécule ou DBI permet d'envisager une utilisation à des doses thérapeutiques 10 à 100 fois plus faibles, avec moins de risque pour les tissus sains environnants.

Source : *Nucleic Acids Research*, 16 mai 2023

## BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT

## Le blob, capable de rajeunir

**N**i animal ni végétal ni bactérien, le blob (*Physarum Polycephalum*) est un organisme unicellulaire dont les capacités n'ont de cesse de nous surprendre! Il est en effet capable de se repérer dans un labyrinthe, construire des réseaux, répondre à un stimulus, anticiper un événement, demeurer plusieurs années en dormance... Cette fois, une équipe CNRS du Centre de recherche en cognition animale de Toulouse a observé qu'il est aussi capable de percevoir indirectement l'âge d'autres blobs et de se diriger préférentiellement vers les plus jeunes. Et même, après avoir fusionné avec un blob plus jeune, de se déplacer beaucoup plus vite et donc en quelque sorte de rajeunir! Pour les scientifiques, cela fait du blob un modèle prometteur pour étudier les effets du vieillissement sur les cellules. ■

Source : *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 20 février 2023



© Audrey DUSSUTOUR / CRCA / CNRS Images

## RHUMATOLOGIE

## Protéger le cartilage avec des cellules souches



© Gettyimages

**V**oilà plusieurs années que les chercheurs tentent de préserver le cartilage des articulations, notamment d'atteintes arthrosiques, en y injectant des cellules souches. Et plus particulièrement des cellules souches adultes dites mésenchymateuses, isolées à partir du tissu adipeux. Une fois injectées dans l'articulation, ces cellules souches sécrètent des facteurs de croissance qui favorisent la survie des cellules encore en place, ainsi que d'autres molécules présentant un effet anti-inflammatoire. Mais des études précliniques ont montré que, malheureusement, les cellules injectées meurent rapidement ou migrent en dehors de l'articulation. Pour contrer

ces effets, une équipe de l'université de Nantes, dirigée par Catherine Le Visage, a eu l'idée d'encapsuler les cellules dans un gel de polymères biodégradables extraits d'algues. Testée sur un modèle animal d'arthrose, cette approche a réduit la perte de cartilage pendant au moins 12 semaines. «*La poursuite des travaux, y compris avec d'autres modèles animaux, va nous permettre de savoir combien de temps le bénéfice persiste et si l'amélioration fonctionnelle est satisfaisante*», déclare Catherine Le Visage. ■

Source : *Materials Today Bio*, 13 février 2023



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

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

# La recherche prend-elle en compte son impact environnemental ?

Tous secteurs confondus, de plus en plus d'entreprises intègrent la cause environnementale dans leurs stratégies de développement. Et cela passe notamment par la maîtrise, voire la réduction, de l'impact écologique de leurs activités. Les institutions publiques - notamment les acteurs de la recherche scientifique - s'emparent à leur tour de ces questions, mais jusqu'où peuvent-elles aller sans entraver leurs capacités à produire des connaissances et des solutions innovantes ?

**Points de vue de deux experts sur cette question.**





© DR

**André Estevez-Torres**  
directeur de recherche CNRS, chercheur en chimie physique au laboratoire Jean Perrin (Paris), membre du collectif Labos1point5



© Frédérique Ples

**Christine Noiville**  
Juriste, directrice de l'Institut des sciences juridique et philosophique de La Sorbonne, présidente du Comité d'éthique du CNRS

**OUI, MAIS...**

**L**e collectif Labos1point5 a été créé en 2018 pour rassembler des acteurs de la recherche publique, de toutes disciplines, autour d'un objectif commun :

mieux comprendre et réduire l'impact des activités de la recherche sur l'environnement, en particulier sur le climat. Sur notre site Internet, nous proposons des outils en accès libre comme le dispositif GES1point5, destiné aux laboratoires de recherche pour mesurer leurs émissions de CO<sub>2</sub>. Il s'avère qu'en moyenne, les postes de dépenses les plus importants sont les consommables (matériels à usage unique) et les gros équipements (ordinateurs, appareils d'analyses...),

**La compétition scientifique en elle-même peut être un obstacle à la réduction des émissions de CO<sub>2</sub>.**

les déplacements en avion, les déplacements entre le domicile et le laboratoire, et le chauffage des bâtiments. Aujourd'hui, plus de 700 laboratoires publics ont déjà utilisé cet outil, sur les 2 000 que compte le pays. Les grands organismes de recherche

ont déjà organisé des journées d'information sur le thème du développement durable. Le CNRS (Centre national de la recherche scientifique) a par ailleurs mesuré son empreinte carbone : il est de 12 tonnes d'équivalent CO<sub>2</sub> par an et par personnel (celle d'un Français est estimée en moyenne à 8,9 t/an, hors vie professionnelle, NDLR). Une étape importante a été franchie, et il faut maintenant passer à la suivante. Pour cela, notre collectif offre des outils en libre accès, afin d'analyser concrètement l'impact de chaque mesure envisagée, comme par exemple renouveler moins souvent le parc informatique ou acquérir des équipements d'occasion. Nous pouvons cependant craindre des blocages d'ordre systémique. En effet, la compétition scientifique en elle-même encourage à utiliser des équipements toujours plus performants ou à participer à de nombreux congrès à travers le monde, ce qui peut être un obstacle à la réduction des émissions de CO<sub>2</sub>.

**Pour en savoir plus : [labos1point5.org](http://labos1point5.org)**

**OUI**

**L**a question est cruciale : comment articuler concrètement l'enjeu environnemental – qui semble inévitablement conduire à limiter les missions de recherche éloignées,

l'usage d'instruments énergivores, etc. – avec l'injonction a priori contradictoire de produire « au meilleur niveau mondial » des connaissances qui pourraient contribuer précisément à répondre aux défis environnementaux ? Saisi par le PDG du CNRS, le Comité d'éthique du CNRS (Comets) a rendu en décembre dernier un avis sur cette question. Il y délivre trois grands messages. Premièrement, les chercheurs doivent penser soigneusement leurs activités de recherche en lien avec la protection de l'environnement. C'est une responsabilité éthique qui leur incombe. Deuxièmement, cette responsabilité est à prendre au sens large.

**Ce qui importe, c'est que s'enracine une « culture de l'impact environnemental » chez les acteurs de la recherche.**

Elle concerne les pratiques de la recherche « au quotidien » – c'est l'objet du plan de transition bas carbone, qui vise à ce que les chercheurs achètent moins et mieux, limitent leurs déplacements, utilisent le numérique de façon plus frugale, etc.

Mais elle doit aussi concerner le choix des sujets de recherche : multiplier ceux qui peuvent aider aux transitions écologiques et énergétiques, et éviter ceux qui sont de nature à conforter des modes de production ou de consommation non durables. Troisième message : le CNRS doit mettre ces questions en débat et faire en sorte que la réflexion soit, autant que possible, équipée d'outils et de méthodologies largement partagés. Ce qui importe, c'est que s'enracine une « culture de l'impact environnemental » chez les acteurs de la recherche.



AU CŒUR DU SUJET 

# Douleurs : mieux les comprendre pour mieux les traiter

**PARRAIN DU DOSSIER : D<sup>R</sup> DIDIER BOUHASSIRA**

Le D<sup>r</sup> Didier Bouhassira est directeur de recherche Inserm dans le Laboratoire physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur (Inserm, Université Versailles-Saint-Quentin) et neurologue au Centre d'évaluation et de traitement de la douleur de l'hôpital Ambroise-Paré AP-HP.



**Longtemps, la douleur a été une grande ignorée de la médecine, considérée comme faisant partie du mécanisme « normal » de la maladie et de sa guérison. Mais les choses ont changé ces cinquante dernières années et grâce à des avancées majeures, à la fois en recherche fondamentale et clinique, les médecins et les chercheurs ont mieux compris ses mécanismes et développé un arsenal thérapeutique conséquent. Si la douleur aiguë est aujourd'hui plutôt bien prise en charge, il reste encore de nombreux défis à relever du côté de la douleur chronique, qui touche 12 millions de Français.**

**L**a douleur est à l'origine d'environ deux tiers des consultations médicales en France. Phénomène

complexe qui peut s'installer dans la durée, elle est définie, selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée, ou ressemblant, à celle liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». De fait, il n'existe pas une mais des douleurs, aux caractéristiques très diverses. Elles font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches pour tenter de mieux en comprendre les mécanismes et, surtout, d'améliorer leur prise en charge.

#### **Comprendre les douleurs**

Les douleurs sont classifiées selon leur nature et leur durée, « même s'il existe des porosités entre chaque catégorie et que les patients présentent parfois des tableaux cliniques complexes », précise Michel Barrot, directeur de l'Institut

**12 millions**  
de Français vivent avec  
une douleur chronique.

des neurosciences cellulaires et intégratives (Strasbourg). On distingue ainsi 3 types de douleurs.

Les douleurs nociceptives, liées à la stimulation de récepteurs appelés nocicepteurs, localisés sur les petites fibres nerveuses présentes partout dans l'organisme et qui sont activés par un coup, une inflammation articulaire ou une chaleur excessive par exemple. L'information saisie par les nocicepteurs est conduite par des voies nerveuses spécifiques jusqu'au cerveau qui va alors l'interpréter au niveau du cortex cérébral notamment. En 2021, le prix Nobel de médecine ou physiologie a récompensé la découverte des canaux TRP et PIEZO impliqués respectivement dans les nocicepteurs thermiques et mécaniques. Preuve s'il ●●●



... en est que l'étude des bases moléculaires de la douleur est un domaine en pleine effervescence.

Les douleurs dites neuropathiques sont, elles, liées à des atteintes des fibres nerveuses ou du système nerveux central. Ce sont par exemple les douleurs qui surviennent lors d'un **zona**, d'un diabète ou à la suite d'une amputation.

Enfin, les douleurs nociplastiques qui sont « des sensations parfois proches d'une douleur neuropathique mais souvent généralisées à tout le corps et sans atteinte des fibres nerveuses. Elles seraient plutôt dues à un dysfonctionnement du système de détection et de contrôle de la douleur, lui-même conduisant à une exagération du message nerveux et/ou à une surinterprétation de ce message par le cerveau. C'est par exemple le cas de la **fibromyalgie** », explique Michel Barrot.

**« Différents mécanismes, périphériques, mais aussi centraux, au niveau de la moelle épinière et du cerveau, sont impliqués dans les douleurs chroniques. On commence progressivement à mieux les comprendre. »**

**Michel Barrot, chercheur en neurosciences et directeur de l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives (CNRS, Université de Strasbourg).**

**D'aiguë à chronique**

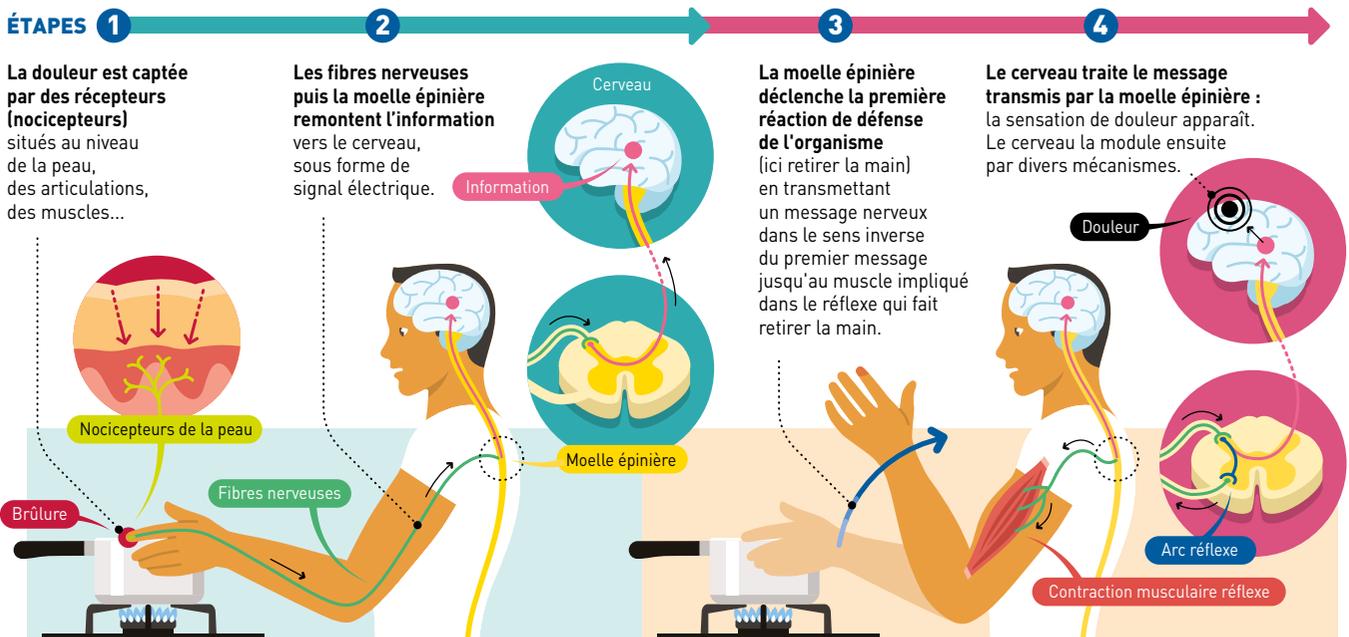
Quelle que soit la douleur, lorsqu'elle perdure au-delà de trois mois, on parle de douleur chronique : la sensation n'est plus un signal d'alerte mais une maladie à part entière. C'est le cas de certaines douleurs musculosquelettiques ou articulaires, des migraines (douleur nociceptive) ou de certaines douleurs neuropathiques. « Différents

mécanismes peuvent expliquer ces sensations persistantes. Au niveau périphérique, il peut exister un abaissement du seuil de sensibilité des nocicepteurs qui surréagissent aux stimuli. Dans la moelle épinière, on peut observer une amplification du message douloureux, on parle de "sensibilisation", associée à une perte d'efficacité de certains mécanismes qui normalement inhibent ce message. Enfin, depuis une dizaine d'années et grâce aux recherches en imagerie médicale, on sait que la douleur chronique implique aussi des modifications structurelles et fonctionnelles au niveau ...

- **Zona** : infection due à la réactivation du virus de la varicelle, caractérisée notamment par une éruption cutanée et des douleurs neuropathiques plus ou moins intenses.
- **Fibromyalgie** : affection chronique, caractérisée par des douleurs diffuses et persistantes et une sensibilité à la pression souvent associées à une fatigue intense et des troubles du sommeil.

**LE CIRCUIT DE LA DOULEUR**

La douleur peut être un signal d'alarme de l'organisme : le symptôme d'une inflammation ou d'une lésion par exemple. On parle alors de douleur aiguë. La douleur chronique désigne une forme de douleur persistante au-delà de 3 mois. Elle affecte, quotidiennement ou de manière récurrente, plus d'un Français sur six. Dans les deux cas, c'est le cerveau qui détermine son intensité.





●●● *du cerveau, dans les zones qui traitent l'information douloureuse»,* explique Michel Barrot. Tous ces mécanismes ne sont pas impliqués de la même façon chez chaque patient et de nombreux facteurs (voir *Témoignage de chercheur* p.16) influent sur le risque de chronicisation d'une douleur.

**Un arsenal thérapeutique qui s'étoffe**

Contre les douleurs nociceptives, il existe différentes classes pharmacologiques qui agissent sur leurs formes aiguës et chroniques. «Ce sont les antalgiques

*conventionnels, qui vont des plus légers comme le paracétamol ou certains anti-inflammatoires non stéroïdiens, jusqu'aux opioïdes plus ou moins puissants. Leurs mécanismes d'action, que cela soit au niveau local ou du système nerveux central, sont relativement bien compris même si l'on continue à les étudier»,* explique la Pr Nadine Attal, neurologue, chercheuse au Laboratoire de physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur (Université Versailles-Saint-Quentin) et responsable du Centre d'évaluation et de traitement de la douleur de l'hôpital Ambroise-Paré AP-HP. Ces recherches

permettent aussi d'améliorer le profil de tolérance de ces médicaments. Contre les douleurs chroniques de type neuropathique, les principaux traitements sont certains antidépresseurs et antiépileptiques : ils ont une action réelle sur les mécanismes de ces douleurs, que l'on comprend de mieux en mieux, mais ne sont malheureusement efficaces que chez un patient sur deux.

D'autres approches ont été explorées contre les douleurs chroniques. Il y a les traitements pharmacologiques locaux, comme les emplâtres ●●●

**INFO**

**INTOX**

**La douleur est un phénomène complexe** qui fait intervenir de nombreux mécanismes dans l'organisme. D'où l'importance de décrypter quelques idées reçues.



**Des douleurs violentes et persistantes sont toujours le signe d'une maladie grave.**

**INTOX**

NON, la douleur n'est pas proportionnelle à la gravité d'une pathologie. Certaines affections peuvent être silencieuses alors qu'elles sont très graves, comme certains cancers par exemple. Des douleurs très invalidantes peuvent aussi survenir sans qu'aucune lésion ou cause pathologique ne soit identifiée.



© Gettyimages

**Mieux vaut attendre d'avoir très mal pour prendre un antidouleur.**

**INTOX**

NON, si on souffre, il ne faut pas attendre, car sans prise en charge, la douleur aiguë risque de devenir chronique. Mieux vaut donc prendre les antalgiques, à la bonne dose et au rythme optimal. Pour cela, il faut consulter attentivement la notice d'utilisation des médicaments ou demander conseil à son médecin et/ou son pharmacien.

**La douleur, c'est dans la tête.**

**INFO**  
**INTOX**

OUI, la douleur implique des mécanismes dans le cerveau. D'ailleurs, l'état psychologique d'une personne influe beaucoup sur sa façon de percevoir et gérer la douleur. Mais NON, la douleur n'est pas qu'une question de posture mentale, elle existe réellement et il faut tout faire pour soulager physiquement les personnes qui ont des douleurs chroniques.



••• de lidocaïne (anesthésiant local) et plus récemment les patchs de capsaïcine. «L'application pendant 30 à 60 minutes de fortes doses de capsaïcine détruit les fibres nociceptives exprimant les canaux TRP – mis à l'honneur récemment par le prix Nobel, NDLR –, ce qui permet de soulager durablement une douleur neuropathique localisée. Cela induit aussi probablement une régénération des fibres nerveuses. On peut aussi pratiquer des injections de toxine botulique pour agir sur certaines douleurs neuropathiques localisées avec, là aussi, un effet de plusieurs mois», explique la neurologue. Il existe par ailleurs des techniques non médicamenteuses à l'intérêt indiscutable, notamment du fait d'une très bonne tolérance : la neurostimulation électrique transcutanée (TENS), où des électrodes collées temporairement sur la peau soulagent les douleurs grâce

## 70 % des personnes souffrant de douleurs chroniques ne seraient pas soignées correctement.

Source : HAS 2023 & Inserm 2021

à un courant de basse intensité; et pour certaines douleurs réfractaires, la stimulation électrique médullaire où des électrodes sont implantées au niveau de la colonne vertébrale pour inhiber la transmission du message nerveux douloureux. D'autres sont très prometteuses comme la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, qui a fait l'objet de plusieurs études récentes. En pratique, l'application d'un puissant courant magnétique sur le cuir chevelu en regard d'une zone cérébrale très précise permet

d'en modifier l'activité électrique, et ainsi, en quelque sorte, d'améliorer le fonctionnement des aires cérébrales impliquées dans le contrôle de la douleur. Il faut enfin souligner l'intérêt de certaines psychothérapies et approches complémentaires, comme l'hypnose et l'activité physique adaptée, dans la prise en charge de certaines douleurs chroniques.

La complexité des mécanismes impliqués dans les douleurs chroniques nécessite que les chercheurs travaillent sur plusieurs pistes thérapeutiques. Et la réponse ne sera probablement pas la même pour tous les patients. Comme dans d'autres domaines médicaux, cancers ou maladies neurodégénératives, elle tend désormais vers une personnalisation de plus en plus poussée de la prise en charge. ■

### TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

## « Inverser le mécanisme de la douleur chronique »



**Aziz Moqrich** dirige l'équipe « Douleur chronique : mécanismes moléculaires et cellulaires » à l'Institut de biologie du développement de Marseille.



© DR

**« De nombreux facteurs sont impliqués dans la chronicisation de la douleur. Le système immunitaire, des troubles métaboliques mais aussi le microbiote intestinal jouent sûrement un rôle. »**

De plus en plus d'études suggèrent aussi l'implication de certaines mutations génétiques, expliquant ainsi en partie pourquoi le risque n'est pas le même pour tous. Par exemple des variations du gène COMT, impliqué notamment dans la sécrétion de dopamine dans le cerveau, pourraient être liées à un risque accru de chronicisation de la douleur. Avec mon équipe de recherche, nous avons découvert la protéine TFA4 et montré chez les rongeurs sa puissante action contre les douleurs d'origine inflammatoire, neuropathique et postopératoire et ce, avec une durée d'action beaucoup plus longue que des antidouleurs classiques comme les opioïdes. Nous avons aussi découvert que cette protéine a un effet réparateur des tissus lésés pouvant expliquer comment elle contribue à diminuer le niveau de douleur aiguë et ainsi prévenir la douleur chronique. C'est très prometteur et nous espérons pouvoir lancer un essai clinique de phase I chez l'homme dès l'année prochaine. ■

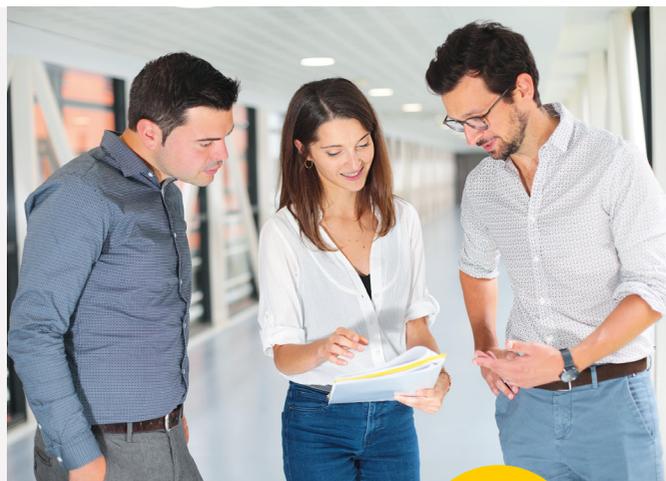


HISTOIRE DE LABO

# Comprendre et calmer les douleurs rebelles

Quand les médicaments ne suffisent plus, les douleurs chroniques peuvent être calmées par stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS), c'est-à-dire la diffusion d'ondes magnétiques vers le cerveau. Un traitement innovant que Camille Fauchon travaille à améliorer avec l'équipe Intégration centrale de la douleur chez l'homme du laboratoire Neuropain (Centre de recherche en neurosciences de Lyon, université de Saint-Étienne).

Photos : © Nicolas Six



**204 600 €**

Financement FRM en 2021



**1 À Saint-Étienne, les chercheurs du laboratoire Neuropain** accueillent des patients atteints de douleurs neuropathiques rebelles liées, par exemple, à un AVC ou une sclérose en plaques. En mesurant leur activité cérébrale, l'IRM cartographie les zones activées par la douleur.

**2 Pour réveiller son cortex moteur, le patient bouge un membre qui s'affiche en miroir** dans un casque de réalité virtuelle. Le cortex moteur de la main correspond à une zone de quelques millimètres de large dont la stimulation fait régresser la douleur.



**3 Immédiatement après, la même zone cérébrale** est traitée par des impulsions magnétiques grâce à un bras motorisé qui suit les mouvements de la tête.

**4 Après quatre séances, les chercheurs réalisent une seconde IRM** comparée à la première pour étudier le changement des chemins empruntés par l'activité cérébrale. L'objectif est de mieux comprendre comment la rTMS soulage la douleur. L'analyse de l'activité cérébrale des patients devrait permettre d'arriver à mieux prédire leur réponse à ce traitement.

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



© Nathalie Guyon

NEUROLOGIE

## Pourquoi s'intéresser à la synesthésie ?

**L**ongtemps vue comme une simple curiosité neurologique, la synesthésie est désormais considérée comme un véritable objet de recherche scientifique qui permet de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau.

### Qu'est-ce que la synesthésie ?

«A noir, E blanc, I rouge, U vert, O bleu...», ces premiers mots du poème *Voyelles* d'Arthur Rimbaud sont l'une des belles illustrations de la synesthésie ! Du grec *syn*, union, et *aesthesia*, sensation, il s'agit d'un phénomène où plusieurs perceptions sensorielles sont liées de façon inhabituelle. Dans ce texte, les sons des voyelles renvoient à des couleurs, mais les associations peuvent exister entre sons et goûts, odeurs et formes, couleurs et textures...

La synesthésie peut survenir de façon occasionnelle, lors de la prise de drogue ou à la suite d'une lésion cérébrale. Mais elle peut aussi exister sans lien avec une pathologie ou la prise d'une substance. On estime ainsi qu'entre 1 personne sur 20 et 1 sur 2000 serait synesthète dans le monde. Comme cela concerne souvent plusieurs membres d'une même famille, cela suggère l'implication de facteurs génétiques.

### Que se passe-t-il dans le cerveau des synesthètes ?

Pour comprendre les mécanismes neuronaux responsables de la synesthésie, les chercheurs se sont appuyés sur les techniques

de neuro-imagerie. Mais malgré de nombreux travaux, on peine encore à identifier clairement les mécanismes à l'origine de ce phénomène. Pour certains experts, il s'agirait d'un défaut d'inhibition du réseau multisensoriel présent chez tous les individus : certaines aires du cerveau en charge du traitement de données complexes enverraient, à tort, des informations vers des zones traitant des indices beaucoup plus simples, comme la couleur ou le son, et feraient donc ainsi surgir des sensations additionnelles. Pour d'autres experts, il s'agirait plutôt d'une activation croisée : chez les synesthètes il existerait des connexions importantes entre les différentes aires sensorielles qui leur permettraient de s'activer l'une l'autre. Il est en fait probable que ces deux mécanismes soient impliqués à différents degrés selon le type de synesthésie.

### Comment la synesthésie peut-elle nous éclairer sur le fonctionnement du cerveau ?

«Ce phénomène nous ouvre une fenêtre pour mieux comprendre les mécanismes de traitement et d'acquisition du langage écrit, ainsi que leurs bases neuronales», explique le Dr Fabien Hauw, neurologue. Avec Laurent Cohen, qui codirige l'équipe Neuropsychologie et neuro-imagerie fonctionnelle à l'Institut du cerveau à Paris, il s'est intéressé à 26 personnes présentant une

synesthésie de sous-titres : lorsqu'elles entendent des paroles, elles les retranscrivent automatiquement en écrits flottant virtuellement sous leurs yeux. Pour 75 % d'entre elles, ce phénomène est apparu pendant l'enfance, lors de l'acquisition de la lecture, et pour 70 % c'est un processus automatique et incontrôlable. Parfois la taille, voire la couleur, de ces sous-titres varie selon le type de discours entendu ou les émotions qu'il provoque. Certains font même des rêves sous-titrés ! S'appuyant sur des analyses réalisées sur ces personnes par **IRM**, les chercheurs estiment que «la synesthésie des sous-titres correspondrait à une forme de lecture inversée : au lieu de se contenter de traduire les mots écrits en sons, ces personnes convertissent automatiquement les sons en mots écrits». Cela correspondrait à un développement atypique de l'alphabetisation qui pourrait être utile pour comprendre d'autres formes atypiques, comme la dyslexie. ■

Avec le Dr Fabien Hauw, neurologue et chercheur à l'Institut du cerveau, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP (Paris).

→ **IRM** : technique d'imagerie utilisant les propriétés de résonance magnétique nucléaire. Cet examen permet de visualiser avec une grande précision les organes et tissus mous dans différents plans de l'espace ou en 3 dimensions.



## MÉTABOLISME

## Pourquoi notre dépense énergétique a-t-elle diminué ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Selon l'Organisation mondiale de la Santé, environ 40 % de la population mondiale adulte est en surpoids et 15 % est obèse. C'est trois fois plus qu'en 1975.**

Comment expliquer cela ? Est-ce à cause de la modification profonde de nos régimes alimentaires ou de la réduction de nos dépenses énergétiques ? Pour envisager cette seconde explication, Stéphane Blanc, chercheur CNRS à l'Institut pluridisciplinaire Hubert Curien de Strasbourg a participé à une vaste étude internationale dirigée par une équipe de l'université d'Aberdeen (Angleterre) afin d'analyser les dépenses énergétiques de plus de 4000 adultes vivant en Europe et aux États-Unis. Selon leurs résultats, la dépense énergétique totale a diminué d'environ 7,7 % chez les hommes et 5,4 % chez les femmes depuis le début des années 1990. Mais si l'on y regarde de plus près, les dépenses énergétiques liées précisément à l'activité physique, elles, ont augmenté ! Et ce sont en réalité uniquement les dépenses énergétiques lorsque nous sommes au repos qui ont diminué. Et l'explication serait à chercher du côté de notre alimentation : des études chez l'animal ont montré que certains types de graisses de notre alimentation moderne peuvent entraîner une baisse du métabolisme au repos. Reste à vérifier que ce phénomène existe aussi chez l'être humain. ■

Source : *Nature metabolism*, 26 avril 2023



© Gettyimages



## POLLUTION

## Quels sont les impacts sanitaires du chlordécone sur les enfants ?



© Gettyimages

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Le chlordécone est un pesticide utilisé entre 1972 et 1993 dans les bananeraies de Guadeloupe et de Martinique pour lutter contre le charançon du bananier.**

Bien qu'interdit depuis 30 ans, il est encore très présent dans l'environnement. Pour comprendre l'impact de cette pollution, des chercheurs Inserm de l'université de Rennes ont participé à une étude internationale qui a mesuré les conséquences sur les capacités cognitives et comportementales chez 576 enfants de la cohorte mère-enfant Timoun en Guadeloupe. Résultats : l'exposition prénatale est associée à une augmentation des difficultés comportementales de type « internalisées » à l'âge de 7 ans (c'est-à-dire des symptômes émotionnels et des problèmes relationnels avec les pairs), plus particulièrement les filles, alors que l'exposition postnatale est plutôt associée à de moins bons scores de capacités intellectuelles, en particulier chez les garçons, et à plus de difficultés de type comportement social chez les deux sexes. « *Cela est cohérent avec les propriétés estrogéniques de ce pesticide dont les effets sont différents en fonction du sexe et de la période de développement du cerveau* », précise Luc Multigner, directeur de recherche Inserm qui a participé à ces travaux. ■

Source : *Environmental health*, 27 février 2023



GYNÉCOLOGIE

## Quelles sont les différentes formes d'endométriose ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**On estime qu'une femme sur dix est concernée par l'endométriose, une maladie encore mal repérée.** Elle est liée à la présence anormale de muqueuse semblable à l'endomètre, la paroi interne de l'utérus, en dehors de celui-ci. Comme ce tissu peut être présent sur différents organes (ovaires, intestin, vessie, vagin, rectum...) et qu'il réagit aux hormones ovariennes, les conséquences de la maladie sont très diverses d'une femme à l'autre. Cela peut être asymptomatique ou bien au contraire provoquer des douleurs, particulièrement pelviennes, très invalidantes dans la vie quotidienne, lors des règles notamment, ou pendant les rapports sexuels, au moment d'uriner et/ou de déféquer. Ces douleurs ne sont pas forcément proportionnelles à l'importance des lésions d'endométriose. Par ailleurs, ces lésions sont très souvent à l'origine d'une infertilité. Aujourd'hui, seules les femmes qui présentent des symptômes sont traitées : la prise en charge repose notamment sur un traitement hormonal visant à supprimer les règles et/ou une chirurgie pour éliminer les lésions. De nombreuses recherches sont en cours pour améliorer cette prise en charge et notamment offrir un diagnostic précoce et précis. ■



© Gettyimages



© Gettyimages



CANCER

## Comment contourner les résistances à l'hormonothérapie pour traiter le cancer de la prostate ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Le cancer de la prostate est dit hormonosensible : son développement est stimulé par les hormones masculines de type androgènes, et plus particulièrement la testostérone.** L'hormonothérapie consiste à bloquer cette action androgénique. Elle est le traitement de référence, avec la radiothérapie, des formes localement avancées de cancer de la prostate. Mais avec le temps, certaines cellules cancéreuses peuvent développer des résistances, et le traitement ne parvient plus à contenir le développement de la tumeur. En travaillant sur des modèles murins, Daniel Metzger et ses collègues de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire d'Illkirch ont découvert que le facteur Hif1a, qui joue un rôle dans l'adaptation des cellules au manque d'oxygène, est impliqué dans cette résistance. Si l'on bloque l'action d'Hif1a par un traitement pharmacologique, alors, l'hormonothérapie permet la régression tumorale, même après l'apparition de résistance. ■

Source : *EMBO Molecular Medicine*, 18 avril 2023

# TOUS ENGAGÉS!



## ALZHEIMER

### 6<sup>e</sup> campagne nationale de mobilisation #CONTRELOUBLI

**D**u 16 au 21 septembre derniers, la FRM a renouvelé, pour la 6<sup>e</sup> année consécutive, sa campagne de mobilisation nationale contre la maladie d'Alzheimer afin de financer des projets de recherche toujours plus prometteurs. Un grand merci à nos précieux donateurs, nos ambassadeurs, Laury Thilleman, Elie Semoun et Matt Pokora, ainsi qu'à TFI, France Télévisions, M6 et Canal+ qui se sont unis pour soutenir la FRM. « Et vous, pour qui le ferez-vous? », retrouvez le film sur [FRM.ORG](http://FRM.ORG)



### Notre campagne en région

**L**es bénévoles de la FRM ont largement relayé cette campagne de mobilisation dans de nombreux événements : soirée rugby à l'occasion du match d'ouverture de la Coupe du monde (34), course des entrepreneurs lors du Décastar (33), projections-débats du film *Poisson rouge* sur la perte de mémoire... Merci à eux pour leur engagement!

"MOI, JE LE FAIS POUR MA GRAND-MÈRE"

"MOI, JE LE FAIS POUR MON GRAND-PÈRE"

"MOI, JE LE FAIS POUR MON PÈRE"

"MOI, JE LE FAIS POUR NOUS, PATIENTS"

**NOUS AVONS TOUS UN LIEN AVEC LA MALADIE D'ALZHEIMER, ALORS SOUTENONS LA RECHERCHE MÉDICALE. ET VOUS ? POUR QUI LE FEREZ-VOUS ?**

Fondation Recherche Médicale FAITES UN DON SUR [FRM.ORG](http://FRM.ORG) #CONTRELOUBLI

AVEC LE SOUTIEN DE



france•tv



MÉCÉNAT

# Le Crédit Agricole Île-de-France s'engage à nos côtés



**L**a Fondation pour la Recherche Médicale et le fonds de dotation « Crédit Agricole Île-de-France Mécénat » ont signé, le 22 mai dernier, une convention de mécénat qui les unit pour trois ans. « Crédit Agricole Île-de-France Mécénat » apporte un soutien à un projet prometteur sélectionné dans le cadre de l'appel à projets Médecine réparatrice en 2021. Ces recherches portant sur les organoïdes du foie sont menées par le professeur Jean-Charles Duclos-Vallée et son équipe à l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif. L'équipe travaille sur une solution porteuse d'espoir pour pallier le manque de greffons dans les cas d'insuffisance hépatique aiguë, malheureusement de plus en plus courants en Europe et aux États-Unis. Ce fonds de dotation a pour mission de soutenir la formation de jeunes talents d'Île-de-France. Il permettra le recrutement de deux jeunes chercheuses postdoctorantes qui travailleront sur des techniques de pointe. ■

## AGENDA

**09/11** - Soirée des Lauréats chercheurs aquitains - **Bordeaux (33)**

**15/11 et 22/11** - Concert de gospel dans la crypte de la basilique de Fourvière - **Lyon (69)**

**22/11** - Soirée des Lauréats chercheurs alsaciens - **Strasbourg (67)**

CANCER DU SEIN

# Des mécènes engagés

**L**a Banque BCP (Groupe BPCE) participe depuis 2011 à la Parisienne en mobilisant près d'une centaine de collaboratrices sur cette course. Au-delà de l'engagement sportif, l'engagement solidaire est très présent puisque la Banque BCP a déjà soutenu plus d'une dizaine de projets de recherche grâce à un don financier versé chaque année au profit de la FRM. La banque mène régulièrement des campagnes internes de sensibilisation au dépistage du cancer du sein et relaye les publications de la FRM pour une diffusion élargie auprès de ses réseaux. Pour en savoir plus : [www.banquebcp.fr](http://www.banquebcp.fr) ■

**A**utre partenaire fidèle de la FRM depuis 2009, Groupama apporte son soutien à un projet de recherche sur le cancer du sein. ■



FOCUS RÉGION

# Auvergne-Rhône-Alpes

**A**ux côtés de la FRM depuis cette année, Geneviève Tachon, présidente du Comité FRM Auvergne-Rhône-Alpes, et son équipe bénévole font rayonner notre Fondation dans leur région ! Très engagés, ils ont récemment organisé une Soirée des Lauréats pour faire se rencontrer les entreprises locales et les chercheurs de la région, financés par la FRM en 2022, dans le prestigieux cadre de l'Hôtel-Dieu. Ils ont également pu compter sur la mobilisation des « No Bad Trekkers », deux amis d'enfance qui se sont donné pour défi de traverser la Via Alpina en collectant des dons pour la FRM, ainsi que sur le soutien du Lyon Salvagny Golf Club pour lever des fonds lors d'une compétition. Enfin, le Comité régional propose au public lyonnais deux représentations exceptionnelles d'un concert de gospel dans la crypte de la basilique de Fourvière, les 15 et 22 novembre prochains. ■

Pour en savoir plus





DON

# VOTRE SOUTIEN FAIT PROGRESSER LA RECHERCHE MÉDICALE ET SAUVE DES VIES

Depuis 75 ans, la **Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)** se bat pour la vie. Premier financeur caritatif généraliste de la recherche médicale en France, la FRM soutient chaque année de nouvelles recherches sur toutes les pathologies : cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neurologiques et psychiatriques... **Investir dans la recherche médicale, c'est investir dans la vie.**

## REJOIGNEZ UNE FONDATION INDÉPENDANTE

Indépendante, la FRM agit grâce à la seule générosité de ses donateurs, testateurs et partenaires. Ses ressources sont à 100 % d'origine privée et sont employées en majeure partie pour soutenir sa mission sociale.

> **Exemple** : lorsque vous faites un don de 100 € > 81,60 € sont utilisés pour la mission sociale.

## CHOISISSEZ LE MODE DE SOUTIEN QUI VOUS CONVIENT

- **Faire un don ponctuel** par chèque ou directement sur notre site [frm.org](http://frm.org).
- **Opter pour le don régulier** : sans engagement de votre part, le don régulier nous permet de mieux anticiper nos investissements et d'agir dans la durée aux côtés des meilleurs chercheurs.



## DONNEZ PLUS D'IMPACT À VOTRE GÉNÉROSITÉ

La fin de l'année arrive, donnez à la recherche médicale les moyens d'innover pour sauver des vies, et bénéficiez de **réductions fiscales**.

### Impôt sur le revenu

**66 %** du montant de votre don est déductible de votre impôt sur le revenu (IR), dans la limite de 20 % de vos revenus nets imposables.

### Impôt sur la fortune immobilière

**75 %** du montant de votre don est déductible de votre IFI, dans la limite de 50 000 euros (soit un don maximal de 66 667 euros).

## Retrouvez toutes vos informations dans votre espace donateur

Chaque don donne lieu à un reçu fiscal qui vous sera envoyé par courrier ou email. **Reçu fiscal égaré ? Connectez-vous à votre espace donateur et téléchargez-le en toute simplicité !** Votre espace personnel vous permet également de gérer vos préférences de communications, vos coordonnées, etc.



RENDEZ-VOUS SUR [espacedonateur.frm.org](http://espacedonateur.frm.org)

## VOTRE CONTACT À LA FRM



© Julie Bourges

**Delphine CORTINA**  
Responsable relations donateurs de la FRM  
Tél. 01 44 39 75 76  
[dons@frm.org](mailto:dons@frm.org)

## BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de renvoyer ce bulletin accompagné de votre chèque à l'ordre de la Fondation Recherche Médicale dans une enveloppe non affranchie à : **Fondation pour la Recherche Médicale, libre réponse 51145 – 75 342 Paris cedex 07**

M2310FDZ01R

**OUI, je fais un don à la FRM pour soutenir la recherche médicale**

- 30 €  50 € (soit 17 € après réduction fiscale)
- 100 €  Autre : ..... Par chèque ou directement sur le site [frm.org](http://frm.org)

**OUI, je souhaite recevoir en toute confidentialité la brochure legs, donations et assurances-vie**

**OUI, je souhaite contribuer à soutenir le magazine Recherche & Santé et ainsi recevoir les 4 numéros par an pour 12 €**

**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.

Madame  Monsieur

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL :

VILLE :

E-MAIL :

J'accepte de recevoir les communications de la FRM par e-mail



Ces données recueillies font l'objet d'un traitement informatique par la FRM et sont nécessaires à l'édition de votre reçu fiscal et la gestion de vos dons. Elles ne sont pas transférées hors de l'UE et pourront être utilisées pour vous adresser des communications de la FRM et à des fins d'études statistiques. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/1978 et à la réglementation relative à la protection des données personnelles (Règlement européen n° 2016/679) en vigueur depuis le 25 mai 2018, en contactant notre service Donateurs, 54, rue de Varenne, 75 007 Paris ou [dons@frm.org](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.

## QUELLE QUE SOIT LA VALEUR DE VOTRE ASSURANCE-VIE, ELLE VAUT DE L'OR POUR LA RECHERCHE MÉDICALE.

À l'origine des traitements qui sauvent des vies se trouvent toujours des chercheurs. Choisir de transmettre tout ou partie de votre assurance-vie à la Fondation pour la Recherche Médicale, c'est lui permettre de soutenir les projets de recherche les plus prometteurs sur les cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neurologiques, maladies psychiatriques... Grâce à vous, nous pourrons sauver des millions de vies, pour un monde et des générations futures en meilleure santé !

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<sup>me</sup> Prénom : .....

Nom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Je souhaite être appelée.e au : .....



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

■ **Tél. (ligne directe) : 01 44 39 75 67**  
■ **E-mail : marion.mery@frm.org**

