

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

177 1^{er} trimestre 2024

AU CŒUR DU SUJET

Prédire l'efficacité des traitements contre le cancer

REGARDS CROISÉS

L'exposition aux écrans
impacte-t-elle
le neurodéveloppement des enfants ?

TOUS ENGAGÉS

TARATATA fête ses 30 ans
au profit de la lutte contre le cancer



**Par respect
pour la planète,**

vosre 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

Prédire l'efficacité
des traitements
contre le cancer

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

Ensemble, innovons pour sauver

Je tiens à vous adresser, au nom des équipes de la FRM, mes vœux les plus sincères de bonheur et de santé en ce début d'année. Dans un monde qui évolue de plus en plus rapidement, votre engagement fidèle à nos côtés est un repère. Grâce à votre soutien, la recherche progresse sur toutes les pathologies. Grâce à vous, la FRM est le trait d'union entre les patients et les chercheurs, entre vos dons et les avancées médicales qui, aujourd'hui comme demain, sauvent des vies ; et qui déjà permettent de mieux combattre les maladies.

En 2023, on dénombrait 433 136 nouveaux cas de cancer dans notre pays. Si ce chiffre témoigne malheureusement d'une augmentation des cancers, il masque cependant les progrès de la recherche et les avancées de la médecine. Car la survie des patients s'améliore : on guérit désormais plus d'un cancer sur deux. Cancer de la prostate, cancer du sein, mélanome... sont de mieux en mieux traités grâce à des avancées thérapeutiques importantes et à des diagnostics plus précoces. Le dossier de ce numéro de *Recherche & Santé* examine comment, en s'attachant à prédire l'efficacité d'une thérapie, la recherche médicale développe des traitements de plus en plus personnalisés et parvient à mieux soigner les patients.

Ces progrès de la médecine sont le fruit du travail des chercheurs rendu possible grâce à votre soutien... En 2024, donnons-nous les moyens d'aller encore plus loin. Ensemble, innovons pour sauver.

Toute l'équipe de la FRM vous remercie de votre soutien et vous souhaite une belle et heureuse année 2024.

© 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 : William Jacot (parrain du dossier), François Ghiringhelli, Christophe Le Tourneau, Suzette Delalogue, Céline Bourgier, Loïc Vasseur, Chiara Gentile • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Marthe Rousseau • Secrétariat de rédaction : Christine Ferreri • Couverture : Burger/Phanie • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Janvier 2024 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.



COMMUNICATION

La recherche fait vivre

Si seulement tous les enfants comme Emma pouvaient être sauvés, ce serait bien, vous ne trouvez pas ?

En décembre dernier, la Fondation pour la Recherche Médicale a appelé aux dons avec une nouvelle campagne de mobilisation diffusée à la télévision, à la radio et sur le digital. Pour que les chercheurs trouvent comment nous soigner, donnons-leur les moyens d'y parvenir! ■

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Notre parrain s'est rendu dans le laboratoire Neurosciences Paris Seine, découvrir le projet coordonné par Fatiha Nothias-Chahir, soutenue par la FRM dans le cadre de l'axe prioritaire « Médecine réparatrice ».

Cette chercheuse poursuit des recherches depuis plus de 20 ans sur la réparation de la moelle épinière après une lésion, afin de trouver comment permettre aux patients de récupérer la locomotion.

Pour tout savoir de ce projet aussi prometteur que fascinant, (ré)écoutez la chronique santé de Thierry Lhermitte, diffusée lundi 20 novembre 2023 dans « Grand bien vous fasse! » sur France Inter.





INFECTIOLOGIE

Des cellules tueuses naturelles efficaces contre le pneumocoque

Notre arsenal immunitaire comporte des cellules tueuses naturelles, ou lymphocytes NK, particulièrement efficaces pour cibler les cellules cancéreuses ou les cellules infectées par un virus. Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Université Paris Cité viennent de découvrir, dans des modèles animaux, que les NK peuvent aussi jouer un rôle important dans la lutte contre des infections bactériennes. Ils se sont notamment intéressés à leur action sur la bactérie *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque, responsable de pneumonies et de méningites potentiellement mortelles. « Nous avons montré que les cellules NK sont importantes pour réguler une infection bactérienne et qu'elles

ont une remarquable capacité de mémoire des infections passées. Cette mémoire peut être maintenue à long terme au moins 9 semaines après une première infection. Ainsi, lors d'une deuxième infection par le pneumocoque, les cellules qui ont gardé la mémoire du pneumocoque protègent l'hôte contre une infection mortelle », résume Tiphaine Camarasa, chercheuse au sein de l'unité Chromatine et infection de l'Institut Pasteur et première autrice de cette étude. De quoi envisager l'utilisation de cellules NK et leurs propriétés de mémoire comme thérapie préventive d'infections bactériennes résistantes aux antibiotiques. —

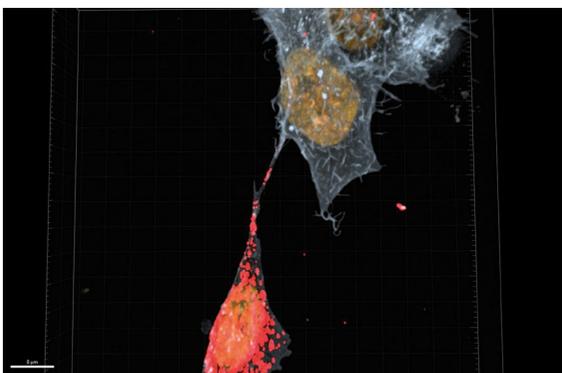
Source : *PLoS Pathogens*, 24 juillet 2023



© gettyimages

446 040 €
Financement FRM en 2020

MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES



© Institut Pasteur

→ **Mitochondries** : petites structures présentes dans chaque cellule de l'organisme. Elles utilisent les nutriments et l'oxygène apportés par le sang pour produire l'énergie dont la cellule a besoin.

UNE NOUVELLE CIBLE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Une des caractéristiques de la maladie de Parkinson est l'accumulation dans le cerveau de protéines toxiques pour les neurones, ce qui conduit à leur dégénérescence. Une équipe de l'Institut Pasteur montre, pour la première fois, qu'il existe des connexions fonctionnelles entre les neurones (en bas de l'image) et les cellules gliales (en haut de l'image), principales cellules immunitaires du cerveau. La protéine toxique alphasynucléine (en rouge sur l'image) circule par des nanotubes reliant ces deux types de cellules. Les chercheurs révèlent également que c'est via ces nanotubes que les cellules gliales transfèrent des mitochondries aux neurones en mauvaise santé, comme pour les sauver.

Source : *Cell Death & Diseases*, 18 mai 2023

25 000

C'est le nombre de nouveaux cas de maladie de Parkinson diagnostiqués chaque année en France. C'est la deuxième pathologie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. C'est aussi la deuxième cause de handicap moteur chez l'adulte, après les accidents vasculaires cérébraux.

449 820 €
Financement FRM en 2021



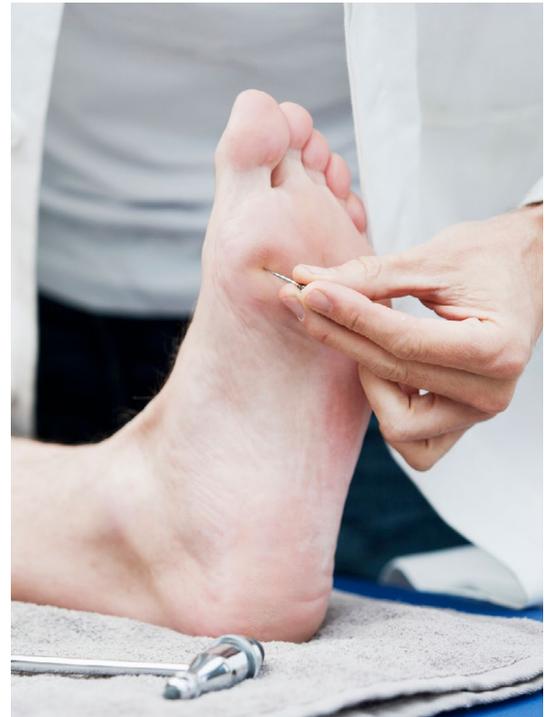
MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Des candidats médicaments contre une neuropathie rare

La neuropathie à axones géants (NAG) est une maladie rare et fatale, qui débute dans l'enfance et contre laquelle il n'existe aucun traitement. Elle se caractérise par une atteinte du **système nerveux central** et périphérique entraînant notamment des déficits moteurs et sensoriels qui évoluent rapidement vers une perte totale de la marche. Une équipe de l'Inserm a développé des pistes thérapeutiques en créant un modèle animal de cette pathologie. Chez des poissons zèbres atteints de NAG, l'équipe de recherche a effectué un **criblage moléculaire** et a identifié de petites molécules capables de restaurer la locomotion en consolidant les connexions entre neurones et muscles. Cette étude a ainsi permis d'identifier plusieurs candidats médicaments qu'il reste maintenant à valider avec de plus amples travaux chez l'animal, puis chez l'homme. Des travaux qui pourraient par ailleurs être utiles pour d'autres maladies neuromusculaires. —

Source : *EMBO Molecular Medicine*, 5 mai 2023

- **Système nerveux central** : système nerveux composé du cerveau et de la moelle épinière, par opposition au système nerveux périphérique composé de tous les nerfs du corps.
- **Criblage moléculaire** : technique de référence pour la recherche des médicaments qui consiste à tester des milliers de molécules sur un modèle, pour identifier celles qui sont bénéfiques.



© Gettyimages

102024 €
Financement FRM en 2017



SANTÉ MENTALE

Des liens entre dépression et microbiote

Le microbiote intestinal joue un rôle primordial dans le bon fonctionnement de notre système digestif mais aussi

celui de notre système immunitaire. De façon plus surprenante, de plus en plus d'études pointent les relations de ce microbiote avec notre cerveau et le système nerveux en général. Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm viennent ainsi de constater que lorsqu'on transfère le microbiote de souris stressées à des souris saines, ces dernières manifestent alors une perte de motivation et de plaisir, ainsi qu'une apathie : des symptômes caractéristiques de la dépression. Mais si on réalise une section

chirurgicale du **nerf vague** chez les souris receveuses, alors ces symptômes n'apparaissent plus ! Les chercheurs espèrent désormais vérifier si, chez l'homme aussi, le nerf vague est impliqué de manière similaire dans les liens entre le microbiote intestinal et le syndrome dépressif. —

Source : *Molecular psychiatry*, 2 mai 2023

- **Nerf vague** : vaste réseau nerveux impliqué dans la régulation de fonctions autonomes comme la digestion, la fréquence cardiaque ou la sécrétion d'hormones par le pancréas ou la thyroïde.



© Gettyimages

436 130 €
Financements FRM entre 2019 et 2023





NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Pionnière dès 2020 avec le lancement de son premier appel à projets sur le thème Environnement et Santé, la FRM innove encore. Pour renforcer la pertinence des recherches et mieux répondre aux enjeux en la matière, elle investit aujourd'hui le champ des sciences humaines et sociales. Objectif : provoquer une synergie féconde avec les sciences biomédicales.

« **L'**impact de l'environnement sur la santé ne fait plus de doute, constate Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. Le défi est de comprendre l'effet des expositions auxquelles nous sommes soumis toute la vie. Il s'agit d'un enjeu de santé publique, mais aussi d'un enjeu économique et social. Les sciences exactes ne peuvent donc à elles seules apporter toutes les réponses. » Les sources d'exposition aux contaminants nocifs pour la santé sont multiples (air, alimentation, contact direct). En parallèle, le milieu professionnel, le lieu de vie, le niveau socio-économique entraînent des inégalités d'exposition, souvent renforcées par les inégalités sociales. « Nous avons donc repensé les ambitions de notre axe prioritaire : notre appel à projets Environnement et Santé 2023 soutient des recherches sur l'action des agents environnementaux dans la survenue de maladies, mais qui permettent aussi

de comprendre les logiques économiques, sociales et sanitaires contribuant à ces expositions délétères. Pour cela, les équipes associent des chercheurs en sciences humaines et sociales. » Quatre projets ambitieux ont ainsi été retenus en octobre dernier pour un soutien total de 2 millions d'euros. Outre ceux présentés ci-dessous, l'un des projets étudie les effets des températures extrêmes sur la santé maternelle et infantile au Sénégal et les stratégies locales de résilience, tandis que l'autre se penche sur les risques liés à l'inhalation de la poussière de silice cristalline à laquelle sont exposés de nombreux travailleurs. « Dans les années qui viennent, la FRM a l'ambition d'éclairer le grand public et les décideurs sur les effets de l'environnement sur notre santé et celle des générations à venir. Elle a un rôle important à jouer pour orienter les politiques publiques. »

Zoom sur deux des projets soutenus

432 824 €

pour 3 ans



Exposition périnatale aux nanoparticules métalliques et fonctionnement cérébral

Ce projet étudie les effets d'une exposition répétée aux nanoparticules de dioxyde de titane (composé très répandu dans de nombreux produits quotidiens), au cours de la gestation et de la lactation, sur le développement et le fonctionnement du cerveau de la descendance sur plusieurs générations. Aux côtés des neuroscientifiques, les juristes vont déterminer la manière dont ces données peuvent alimenter le droit. Ambition : permettre à l'État de garantir le droit à un environnement sain pour les générations actuelles et futures. ■

593 437 €

pour 3 ans



Expositions professionnelles de la femme enceinte et santé mentale

Avec ce projet, qui associe trois équipes de chercheurs aux expertises complémentaires (en épidémiologie, en psychiatrie et en neurosciences), l'objectif est de comprendre le lien entre l'environnement professionnel des femmes enceintes, au sens large, et les troubles de leur santé mentale avant et après la naissance. Inégalités sociales, perception des femmes et mécanismes biologiques seront étudiés. Le but est d'améliorer le suivi de la santé mentale des femmes enceintes et des jeunes mères pour inspirer des politiques de santé publique qui leur soient spécifiquement consacrées. ■



BIOGRAPHIE

1999

Doctorat en neurosciences de l'Université de Lille.

1999-2002

Postdoctorat à l'Oregon Primate Research Center aux États-Unis.

2002

Recrutement à l'Inserm en tant que chargé de recherche.

2006

Création de son équipe au Centre de Recherche Lille Neuroscience & Cognition.

2009

Nommé directeur de recherche à l'Inserm.



© Julie Bourge

Vincent Prévot

Vincent Prévot est neuroscientifique, directeur de recherche à l'Inserm, responsable de l'équipe « Développement et plasticité du cerveau neuroendocrine » au sein du Centre de Recherche Lille Neuroscience & Cognition. Il est lauréat du Grand Prix 2023 de la Fondation pour la Recherche Médicale.

S'il n'y avait qu'un mot pour évoquer le parcours scientifique de Vincent Prévot, ce pourrait être « constance ».

Un parcours en prolongement direct avec sa curiosité pour le vivant depuis l'enfance. Tout jeune, quelques années au Pérou en famille et la découverte de la forêt amazonienne forgent sa fascination. À 14 ans, ses parents, qu'il dit « héroïques », lui offrent un serpent, premier pas vers ce qui va vite prendre la forme d'un zoo à domicile. Serpents, piranhas, tortues, geckos et autres scorpions peuplent la maison familiale. À 16 ans, Vincent entre à la Société herpétologique de France, spécialisée dans l'étude des reptiles et des amphibiens : il découvre la méthode expérimentale aux côtés des scientifiques. Son objet d'étude pose les prémices de ses thèmes de recherche futurs : le contrôle de la reproduction. Il obtient quelques beaux succès personnels, comme une portée de boas arc-en-ciel...

qui finiront d'ailleurs à la maison ! Puis, étudiant à l'université d'Orsay, Vincent passe tous ses étés au Centre d'études biologiques de Chizé, une base du CNRS, à s'initier à l'écophysiologie des serpents. Sa passion pour le vivant le guidera ensuite vers la thématique de ses travaux de thèse, qu'il effectuera sur le cerveau et la reproduction, à Lille. La suite, « classique », commente-t-il modestement. C'est-à-dire un postdoctorat aux États-Unis, puis l'obtention de son poste de chercheur à l'Inserm grâce aux résultats de ses travaux, qui le distinguent déjà. Aujourd'hui, il investigate le rôle clé de la mini-puberté, une période qui, après la naissance et durant six mois, est critique pour le développement du cerveau et les capacités intellectuelles. Vincent Prévot est disert quand il évoque le Grand Prix scientifique de la FRM qui lui a été octroyé : « Je suis extrêmement honoré

et touché de recevoir ce Prix de la part de la Fondation car c'est grâce à son soutien, lors de moments clés, que j'ai pu développer mes recherches et en arriver là aujourd'hui. Dès mon retour des États-Unis, avec l'aide "Jeune équipe" qui m'a permis d'installer le laboratoire pour réaliser mes expérimentations. Puis, elle m'a fait confiance très rapidement avec une première labellisation "Équipe FRM", qui constituait à ce moment-là ma principale source de financement. En retour, j'ai pu donner un peu de mon temps à la FRM en faisant partie de son Conseil scientifique durant quatre ans. De quoi apprécier pleinement son fonctionnement vertueux. Je suis aussi très reconnaissant envers tous les donateurs qui, avec raison, font confiance à la FRM et permettent aux meilleures équipes de poursuivre leurs recherches ! » ■

Pour en savoir plus



© Gettyimages

MALADIES INFECTIEUSES

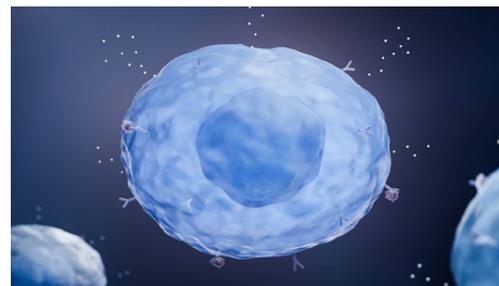
VIH : des anticorps neutralisants à large spectre

Depuis quelques années, on connaît l'existence de rares individus porteurs du VIH qui sont dits « contrôleurs post-traitement » : après avoir bénéficié d'un traitement précoce contre le virus et ce, pendant de longues années, ils sont capables de contrôler celui-ci même après l'arrêt de leurs médicaments. Le Dr Hugo Mouquet, directeur de l'unité Immunologie humorale à l'Institut Pasteur, et ses collègues viennent d'identifier un mécanisme qui pourrait expliquer ce phénomène en étudiant le cas d'un individu présentant un fort taux d'anticorps neutralisant le VIH : « Notre étude a permis d'identifier pour la première fois une famille d'anticorps neutralisants à large spectre dont un de ses représentants les plus actifs, l'anticorps nommé EPTC112, cible la protéine d'enveloppe du VIH-1 », explique-t-il. Testé in vitro, cet anticorps EPTC112 s'est révélé capable de neutraliser un tiers des 200 types de variants du VIH-1 et de recruter des cellules immunitaires de type lymphocytes NK qui détruisent les cellules infectées par le virus. Chez l'individu étudié, la neutralisation du virus par d'autres populations d'anticorps neutralisants a aussi été mise en évidence. De quoi espérer de nouvelles pistes thérapeutiques contre le VIH. ■

Source : *Cell Host & Microbe*, 10 juillet 2023

ALLERGIE

Cartographier les cellules immunitaires



© Gettyimages

Les mécanismes allergiques font intervenir de nombreux acteurs du système immunitaire. Parmi eux, les mastocytes, des cellules immunitaires présentes dans de nombreux tissus qui libèrent de l'**histamine** à l'échelle de l'organisme au contact de différents allergènes. Nicolas Gaudenzio et son équipe de l'Institut toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires ont créé la première cartographie des mastocytes impliqués dans les phénomènes allergiques. En étudiant les cellules de plus de 30 organes différents chez l'homme et la souris, ils ont ainsi identifié la présence d'au moins six sous-types de mastocytes différents, présentant des caractéristiques et des fonctions diverses selon leur localisation. « Cette étude constitue la première étape de la transformation des thérapies anti-allergiques, qui se dirige vers une plus grande personnalisation des traitements, avec plus d'efficacité et moins d'effets indésirables. Nous allons continuer de compléter cette cartographie en étudiant les mastocytes dans différents contextes pathologiques, chez des patients traités ou non, afin qu'elle soit la plus précise possible pour la communauté scientifique et médicale qui travaille sur les allergies », explique Nicolas Gaudenzio. ■

Source : *Journal of Experimental Medicine*, 26 juin 2023

→ **Histamine** : molécule impliquée dans de nombreux processus biologiques, dont les phénomènes inflammatoires et allergiques.

ENVIRONNEMENT

Les yeux aussi souffrent de la pollution de l'air

De nombreuses études ont mis en évidence des liens entre pollution atmosphérique et maladies pulmonaires ou cardiovasculaires.

Elle pourrait aussi jouer un rôle dans certaines pathologies du système nerveux central. En suivant pendant dix ans près de 700 personnes de plus de 75 ans, une équipe du centre de recherche Bordeaux Population Health vient de mettre en évidence un lien entre la pollution atmosphérique et notre santé oculaire : chez les personnes soumises à une plus forte exposition aux particules fines, les chercheurs ont constaté un amincissement accéléré de la couche de fibres nerveuses de la rétine. Avec pour conséquence une augmentation potentielle du risque de glaucome, une maladie neurodégénérative du nerf optique. «*Les résultats de cette étude confirment les observations précédentes sur les effets de la pollution atmosphérique sur les processus neurodégénératifs, ici au niveau oculaire*», concluent les chercheurs. ■

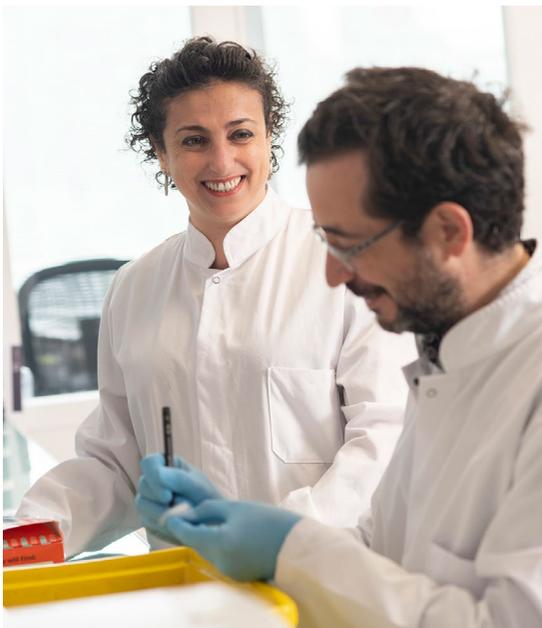
Source : *Environmental Research*, 1^{er} septembre 2023



© Gettyimages

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

SCAD : une forme d'infarctus qui touche surtout les femmes



© Julie Bourges

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez les femmes en France. Mais ces affections sont parfois bien différentes de celles qui concernent les hommes et bien moins étudiées. Parmi toutes les causes d'infarctus, la dissection spontanée de l'artère coronaire (SCAD) concerne notamment, dans neuf cas sur dix, une femme dans la quarantaine, en apparence bonne santé. Une étude internationale dirigée par Nabila Bouatia-Naji, lauréate du Prix Jean-Paul Binet 2023 de la FRM et directrice de recherche Inserm au Paris Centre de recherche cardiovasculaire, vient d'identifier 16 régions génétiques associées à un risque plus important de SCAD. Plusieurs d'entre elles sont impliquées dans la production et le maintien du « ciment » qui lie entre elles les cellules des artères coronaires. De plus, l'étude démontre que la prédisposition génétique à l'hypertension augmente le risque de SCAD. «*Ce résultat pourrait s'avérer intéressant sur le plan clinique à plus long terme, pour encourager la surveillance de près de la pression artérielle chez les patients et patientes qui présentent un risque accru de SCAD*», explique Nabila Bouatia-Naji. ■

Source : *Nature Genetics*, 29 mai 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 !

L'exposition aux écrans impacte-t-elle le neurodéveloppement des enfants ?

Les alertes médiatiques se multiplient, nourrissant l'inquiétude et la culpabilité de la plupart des parents. Certes, les écrans envahissent tous les domaines, avec un temps dédié toujours plus important. Alors, la consommation numérique est-elle vraiment néfaste pour le développement de nos petits, comme cela est répété à l'envi ? Les arguments scientifiques sont-ils au rendez-vous ?

Deux experts de la question apportent leur éclairage, nuancé.



**Grégoire Borst**

Professeur de psychologie du développement et de neurosciences cognitives de l'éducation, directeur du Laboratoire de psychologie du développement et de l'éducation (Université Paris Cité, CNRS)

**Séverine Erhel**

Maîtresse de conférences en psychologie cognitive et ergonomie, membre du Laboratoire de psychologie, cognition, comportement et communication (Université Rennes 2)

NON

Le neurodéveloppement est la dynamique de l'organisation cérébrale qui commence in utero et continue jusqu'à 20-25 ans pour aboutir au cerveau adulte. Certaines périodes

sont charnières : la plasticité du cerveau – donc sa sensibilité à l'environnement – y est plus forte car les connexions entre neurones se créent et disparaissent à un rythme extrêmement soutenu. C'est le cas notamment entre 0 et 3 ans, ou encore à l'adolescence.

Mais à chaque âge, toute activité prolongée restructure le cerveau, comme l'apprentissage de la lecture ou la pratique d'un sport.

Nous ne sommes pas face à un problème de santé publique.

Nous n'avons encore que peu de recul sur l'impact des écrans sur le développement cognitif ou socio-émotionnel.

Les premiers résultats issus d'une vaste cohorte américaine, qui suit 10 000 enfants et adolescents de 8 à 25 ans, suggèrent que l'exposition aux écrans pourrait entraîner une accélération du développement cérébral. En revanche, nous ignorons encore si cet effet est positif ou négatif car cette étude n'est pas en mesure d'y répondre. De plus, il est important d'évaluer l'effet des écrans en tenant compte de l'ensemble des facteurs qui jouent sur le développement du cerveau (le milieu social d'origine, l'exposition au stress chronique, le poids à la naissance, etc.). En résumé, les études disponibles à ce jour suggèrent que si les écrans ont des effets négatifs, ils restent faibles dans la très grande majorité des cas. Nous ne sommes pas face à un problème de santé publique. Arrêtons donc d'envoyer des messages anxiogènes aux adolescents ! Ce qui est bien établi aujourd'hui, c'est que la lumière artificielle intense émise par les écrans interfère avec le sommeil, dont la qualité est essentielle pour les apprentissages, et qu'il faut donc couper les écrans une à deux heures avant le coucher. ■

NON, MAIS...

In'y a pas de consensus scientifique sur les effets des écrans actuellement, contrairement à ce que pourrait laisser croire le battage médiatique autour de cette question.

Les études disponibles ne permettent pas de faire un lien de causalité direct entre l'exposition aux écrans et le développement des enfants et des adolescents. Elles ne montrent en majorité que des associations toujours très faibles entre l'exposition aux écrans et les caractéristiques individuelles (comme la santé mentale, le développement du langage ou des performances cognitives). De plus, la plupart des études s'appuient sur un « temps total d'écran » qui ne reflète aucune réalité tangible : télévision, smartphone, ordinateur, tablette, montre connectée... les écrans sont en effet partout et leurs usages multiples. Peut-on

Le temps total d'écran ne reflète aucune réalité tangible.

comparer une heure de jeu vidéo et une heure de lecture sur une liseuse ? Le temps d'exposition ne renseigne en rien sur les bénéfices

de l'activité. Nous pouvons cependant tirer quelques enseignements des études scientifiques des dernières années. Tout d'abord, la qualité des contenus, leur ergonomie et l'adaptation à l'âge de l'enfant sont essentielles. Ensuite, l'accompagnement par un adulte est très important, particulièrement pour les plus jeunes. Et, à travers lui, la verbalisation : elle est quasiment aussi importante, voire davantage, que le contenu même. Enfin, le temps d'écran doit être raisonné et ne pas se substituer aux autres activités dont un enfant a besoin pour se développer : l'activité physique, les relations avec ses pairs ou encore le sommeil, dont l'effet négatif du numérique est aujourd'hui difficilement discutable. On peut espérer que d'autres travaux mènent à une meilleure connaissance des activités et des pratiques, comme les bénéfices des environnements numériques pour l'apprentissage. ■

AU CŒUR DU SUJET 

Prédire l'efficacité des traitements contre le cancer

PARRAIN DU DOSSIER : PR WILLIAM JACOT

Le Pr William Jacot est oncologue médical, directeur scientifique de l'Institut du cancer de Montpellier (ICM) et professeur des universités à l'université de Montpellier. Il est aussi chercheur dans l'équipe Plasticité génétique et phénotypique des cancers (Inserm U1194).



On guérit plus d'un cancer sur deux aujourd'hui, notamment grâce au développement de nouvelles classes de médicaments, comme les thérapies ciblées et l'immunothérapie. Cette diversification des stratégies thérapeutiques conduit à une plus grande personnalisation de la prise en charge. Encore faut-il pouvoir choisir le bon traitement pour la bonne personne, c'est-à-dire être capable de prédire à l'avance son efficacité. De nombreuses recherches portent sur ce sujet. Une approche qui vise aussi à limiter les traitements et ainsi améliorer les conditions de vie des malades.

Anticiper l'intérêt et l'efficacité des thérapies anticancer aboutit à une plus grande personnalisation

des traitements et, en conséquence, à une certaine désescalade thérapeutique.

Autrement dit, à mieux soigner les malades et dans de meilleures conditions. Mais pour cela, il faut les bons outils. *« La chimiothérapie et la radiothérapie sont actives contre presque tous les types de tumeurs mais il faut parfois varier les doses pour être vraiment efficace. Or, plus on les augmente, plus il y a des effets secondaires, ce que tous les patients ne peuvent supporter. Il nous faut des outils pour anticiper la balance bénéfices/risques de ces traitements classiques. Alors qu'avec les nouvelles stratégies thérapeutiques comme les thérapies ciblées et l'immunothérapie, c'est très différent : soit ça marche très bien, soit pas du tout ! Donc là, il nous faut des outils pour savoir chez quels patients cela va être utile »,* résume le Pr François Ghiringhelli, oncologue

« Il existe entre 60 et 80 thérapies ciblées différentes. »

Pr Christophe Le Tourneau

médical au centre anticancer Georges-François Leclerc (Dijon).

Des thérapies qui ne doivent pas rater leurs cibles

Apparues en 2000, les thérapies ciblées relèvent de la médecine de précision : elles attaquent les cellules cancéreuses en ciblant précisément une altération moléculaire (ou biomarqueur) impliquée dans leur développement ou dans leur dissémination. Ces thérapies ne peuvent être données « à l'aveugle » à tous les patients car tous les cancers ne présentent pas les mêmes altérations. Aujourd'hui, *« il existe entre 60 et 80 thérapies ciblées différentes et pour environ la moitié d'entre elles, on dispose d'un test moléculaire ou génétique qui sert à vérifier si elles vont être efficaces ou pas »,* explique le Pr Christophe Le Tourneau, oncologue médical et responsable des essais ●●●



●●● précoces à l'Institut Curie (Paris). Ces tests reposent sur l'identification d'une protéine anormale ou d'une modification génétique. Ils sont réalisés par les plateformes de génétique moléculaire des cancers de l'INCa (Institut national du cancer) : en 2020, ces plateformes ont ainsi réalisé 196 000 tests déterminant l'accès à une ou plusieurs thérapies ciblées pour 85 000 patients. Mais « la présence d'un biomarqueur ne garantit pas toujours que la thérapie ciblée correspondante va être efficace à 100 % », précise-t-il. Notamment à cause de l'hétérogénéité tumorale : au sein d'une même tumeur, certaines cellules peuvent y être sensibles et d'autres non. Or au fur et à mesure du traitement, le risque est de sélectionner ces cellules cancéreuses résistantes. Les cellules peuvent aussi acquérir au cours de leur développement de nouvelles mutations qui vont les rendre résistantes. De sorte qu'une thérapie

157 400
décès attribuables au cancer en 2018 en France, soit une baisse de 54 % pour les hommes et 25 % pour les femmes depuis 1990.

Source : INCa 2023

ciblée ne suffit jamais à elle seule à guérir un cancer, mais ce sont des approches complémentaires qui « ont radicalement amélioré le pronostic et la durée de survie de beaucoup de patients atteints de cancers », résume le Pr Le Tourneau. Nous avons maintenant besoin d'outils pour mieux anticiper et donc contrer ces phénomènes de résistance. » Beaucoup de recherches sont en cours sur le sujet (voir R&S 173).

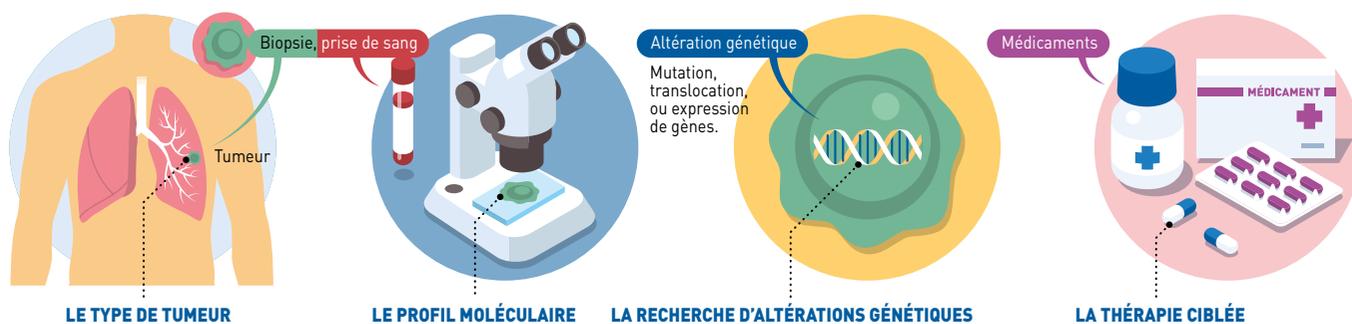
Une immunité à stimuler

Autre stratégie récente, l'immunothérapie qui consiste

à stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque aux cellules cancéreuses ou à bloquer les mécanismes utilisés par ces dernières pour échapper aux défenses de l'organisme. « Quand cela marche, la réponse au traitement est très bonne et durable. Mais il nous est pour l'instant difficile de prévoir quels patients vont répondre ou pas », précise le Pr Ghiringhelli. Le niveau d'expression à la surface des cellules cancéreuses de molécules appelées PD-L1 est l'un des marqueurs utilisés actuellement. Ces molécules ont une action inhibitrice sur l'immunité : « Plus PD-L1 est exprimé et plus il y a des chances qu'une immunothérapie anti-PD-L1 soit efficace. Mais il existe aussi des tumeurs avec une faible expression qui répondent quand même au médicament », précise l'oncologue. C'est pourquoi les chercheurs travaillent à d'autres tests. « On sait par exemple que les tumeurs qui présentent une **charge**

PRÉDIRE LA RÉPONSE AUX THÉRAPIES CIBLÉES

L'analyse des profils moléculaires des tumeurs cancéreuses permet aujourd'hui de choisir les thérapies ciblées les plus adaptées et de prédire leur efficacité. C'est notamment le cas pour le cancer du poumon. Explications.



LE TYPE DE TUMEUR
Le cancer du poumon, dont la forme la plus répandue est le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), représente la première cause de décès par cancer en France (33 100 décès en 2018). On distingue principalement deux grandes familles de tumeurs, les adénocarcinomes (près de 50 % des cas) et les carcinomes épidermoïdes (30 % des cas). Parmi ces deux types de tumeurs, on parvient aujourd'hui à identifier plus d'une dizaine d'altérations génétiques.

LE PROFIL MOLÉCULAIRE
À l'aide d'une biopsie, et/ou d'une prise de sang, on identifie les caractéristiques moléculaires de la tumeur de chaque patient. On cherche à détecter d'éventuelles altérations génétiques qui vont conditionner la prescription de thérapies ciblées.

LA RECHERCHE D'ALTÉRATIONS GÉNÉTIQUES
En 2020, les plateformes de génétique moléculaire des cancers ont réalisé 196 000 tests déterminant l'accès à une thérapie ciblée pour 85 000 patients atteints de cancer du poumon. Plus de 19 000 d'entre eux ont bénéficié d'une recherche de mutation d'EGFR. Cette mutation spécifique concerne 10 % des personnes atteintes d'un cancer du poumon. La présence ou l'absence de cette mutation conduit à la prescription de molécules (ou d'association de molécules) ciblées.

LA THÉRAPIE CIBLÉE
L'identification de marqueurs permet de prédire la réponse au traitement, afin de ne l'administrer qu'aux patients qui en tireront un bénéfice et réduire le risque d'effets indésirables. La plupart des thérapies ciblées utilisées dans le cancer du poumon sont des médicaments administrés par voie orale, en association avec la chimiothérapie conventionnelle. En général, leurs effets secondaires sont modérés et faciles à contrôler. Le recours à une thérapie ciblée pour les patients présentant une mutation d'EGFR réduit de moitié le risque de décès !^[1]

[1] Selon une étude présentée lors du congrès 2023 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO)



●●● **mutationnelle** forte ont plus de chances de bien répondre. Des tests sont à l'essai actuellement.» Autre piste : l'équipe du Pr Eric Deutsch à l'Institut Gustave Roussy (IGR, Villejuif) a montré qu'il est possible de prédire la réponse à l'immunothérapie sur le mélanome grâce au score radionomique. Celui-ci 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. Plus le score est élevé, meilleure est la réponse à l'immunothérapie. Une autre équipe de l'IGR a, quant à elle, montré que la composition du microbiote intestinal pouvait fournir des indicateurs sur l'efficacité d'une immunothérapie! «Cela laisse imaginer que l'on pourrait influencer sur la composition du microbiote intestinal des patients et augmenter ainsi l'efficacité d'une immunothérapie», ajoute le Pr Ghiringhelli. Une hypothèse qui reste à tester.

Éviter des toxicités inutiles

Pour des stratégies plus classiques comme la chimiothérapie et la radiothérapie, l'objectif est plutôt d'anticiper l'intérêt ou la toxicité des traitements, pour ne les employer que lorsque la balance bénéfiques/risques est avantageuse. Depuis quelques années, il existe par exemple «des tests qui

→ **Charge mutationnelle** : quantité de mutations présentes dans le génome des cellules cancéreuses.

INFO
INTOX

Quels éléments permettent un traitement plus efficace des cancers ?

Afin de distinguer le vrai du faux, décryptage de quelques idées reçues.



La présence d'une anomalie moléculaire permet de prédire l'efficacité d'une thérapie ciblée, quel que soit le cancer.

INTOX Une même altération génétique peut se retrouver dans plusieurs types de cancers. Ainsi, on retrouve des anomalies des récepteurs appelés EGFR dans des cancers du poumon et du côlon. Néanmoins, ce ne sont pas les mêmes thérapies ciblées qui sont utilisées : pour le côlon, les plus efficaces sont des **anticorps monoclonaux** qui se fixent sur EGFR et l'empêchent de fonctionner (médicaments finissant en -mab), alors que pour les cancers du poumon, les plus efficaces sont des inhibiteurs de tyrosine kinase (médicaments finissant en -nib) qui bloquent une enzyme impliquée dans le fonctionnement de l'EGFR.

→ **Anticorps monoclonal** : molécule qui détecte et se lie à d'autres molécules de manière spécifique.



L'efficacité d'un traitement peut évoluer avec le temps.

INFO Certains cancers peuvent en effet devenir résistants à une thérapie ciblée ou une chimiothérapie. Notamment à cause de l'hétérogénéité de la tumeur qui, au départ, renferme des cellules sensibles et des cellules résistantes. Par un phénomène classique de sélection, les cellules résistantes deviennent peu à peu majoritaires au sein de la tumeur qui ne répond alors plus au traitement.

Les compléments alimentaires améliorent l'efficacité d'un traitement anticancer.

INTOX Aucun complément alimentaire n'a d'effet bénéfique prouvé contre le cancer. Au contraire, certains peuvent avoir des effets néfastes. C'est le cas des compléments à base de millepertuis ou de pamplemousse, qui peuvent provoquer des intoxications médicamenteuses car ils perturbent la dégradation des médicaments par le foie. Il a aussi été démontré que les vitamines C et E, et le bêta-carotène peuvent accélérer la croissance de certains cancers du poumon.



... analysent la signature génétique d'une tumeur du sein pour en évaluer le risque de récurrence ou de métastases», explique la D^r Suzette Delalogue, oncologue médicale à l'Institut Gustave-Roussy. Ces tests analysent une ou plusieurs dizaines de gènes et permettent d'épargner une chimiothérapie et ses effets secondaires aux femmes dont le risque de récurrence estimé, après chirurgie, est très faible.

Des équipes travaillent aussi à la mise au point de chimiogrammes qui permettent d'évaluer à l'avance quelle chimiothérapie va être la plus efficace en exposant simplement ex vivo des cellules tumorales du patient à plusieurs molécules. «Il y a beaucoup d'espoir autour de ces chimiogrammes mais pour l'instant, rien n'a encore abouti», tempère la D^r Delalogue.

Quant à la radiothérapie, il existe des tests pour anticiper les effets secondaires tardifs, notamment celui

433 136
nouveaux cas de cancers en 2023 en France, c'est deux fois plus qu'en 1990.

de fibrose de la peau : «Chez les patientes ayant un cancer du sein, le test dit d'apoptose lymphocytaire, qui mesure dans le sang la mort des lymphocytes après irradiation, permet d'évaluer les risques et d'adapter en conséquence la prise en charge thérapeutique (plus l'apoptose est élevée, plus le risque de fibrose est faible). Des études sont en cours pour évaluer la validité de ce test dans le cadre du cancer du poumon et de celui de la prostate», précise la P^{re} Céline Bourgier, radiothérapeute à l'Institut du cancer de Montpellier. Il y a également d'autres tests basés sur les caractéristiques génétiques

des tumeurs mais ils sont encore en phase préliminaire de développement. «La **radiothérapie adjuvante** est utilisée contre de nombreux cancers. Donc plus on aura de tests pour évaluer à l'avance le risque d'effets secondaires tardifs, plus on pourra adapter au mieux la prise en charge», ajoute-t-elle. Anticipation et personnalisation, deux objectifs vers lesquels l'oncologie moderne tend de plus en plus. ■

MERCI À L'ENSEMBLE DE NOS MÉCÈNES ENGAGÉS SUR CETTE PATHOLOGIE :

Association Uriel,
Association Vivre comme Avant,
Banijay Production Média, Banque BCP, BYCA,
Centralpose, Groupama, Império Assurances,
Orano LEA, Partner Reinsurance, Supplay.

→ **Radiothérapie adjuvante** : se dit d'une radiothérapie qui vient compléter un premier traitement anticancer, par exemple une chirurgie ou une chimiothérapie.

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

« Développer un outil pronostique pour certaines formes de leucémies »

PROJET FRM EN COURS



Loïc Vasseur est chercheur au laboratoire Inserm U1153 Épidémiologie et statistiques, hôpital Hôtel-Dieu (AP-HP, Paris), Université Paris-Diderot.



© Studio Falour

«La leucémie aiguë lymphoblastique T (LAL-T) est un cancer du sang qui touche la lignée de cellules immunitaires appelées lymphocytes T. Des études ont montré que la LAL-T est associée à de nombreuses mutations génétiques. La majorité des patients est traitée par une chimiothérapie intensive mais on constate des rechutes difficilement soignables chez environ un tiers d'entre eux. Et il est pour l'instant difficile de prévoir lesquels. Au laboratoire Inserm Épidémiologie et statistiques de l'Hôtel-Dieu (AP-HP, Paris), Loïc Vasseur et ses collègues travaillent à la mise au point d'un outil de prédiction de pronostic. Pour cela, ils vont s'appuyer sur les données cliniques, biologiques et génétiques de 781 patients déjà traités pour une LAL-T. L'objectif est de développer un modèle capable de calculer les probabilités pour un patient donné d'évoluer vers une rémission complète, de rechuter ou de décéder. Ce modèle devrait aussi être en mesure d'évaluer l'efficacité de différentes stratégies thérapeutiques en fonction des caractéristiques des cellules tumorales, et donc ensuite être utile aux médecins pour faire des choix éclairés quant à la prise en charge de leurs patients.» ■



HISTOIRE DE LABO

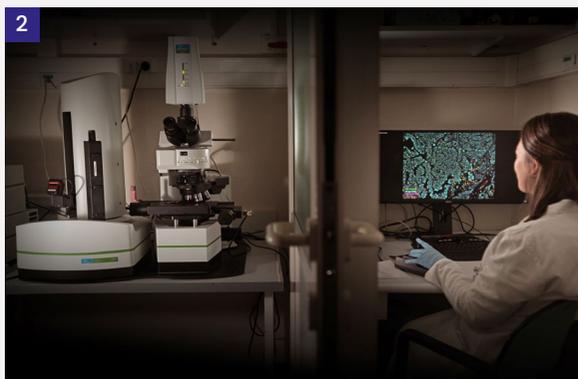
Une immunothérapie pour vaincre le cancer du poumon

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer en France. Un traitement récent par immunothérapie consiste à neutraliser l'activité de PD-1, une protéine qui empêche le système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses. Or, de nombreux patients ne répondent pas à ce traitement. Chiara Gentile, chercheuse dans l'unité d'immunologie intégrative des tumeurs et immunothérapie des cancers à Villejuif, cherche à prédire la réponse à ce traitement au moyen d'une autre protéine, NRP-1.

Photos : © Nicolas Six

107 000 €

Financement FRM en 2021



1 Les chercheurs travaillent au Campus Cancer de l'institut Gustave-Roussy :

à l'hôpital, ils ont accès à des biopsies prélevées il y a quelques années sur des patients atteints de cancer du poumon. Grâce à une machine qui applique des anticorps fluorescents, ils marquent les cellules immunitaires infiltrant les tumeurs, les lymphocytes T CD8, qui expriment la protéine NRP-1.

2 Selon l'hypothèse des chercheurs, les tissus cancéreux

qui comportent le plus de lymphocytes CD8 exprimant NRP-1 développent une résistance aux traitements. Un logiciel compte le nombre de cellules fluorescentes de chaque biopsie et permet de faire une corrélation avec la survie des patients.

3 Parallèlement, les chercheurs travaillent à la mise au point

d'un nouveau traitement. Des cellules immunitaires sont prélevées chez des souris malades.

4 Cultivées en masse, elles sont ensuite injectées à d'autres souris malades.

Pour augmenter l'efficacité du traitement, les chercheurs imaginent d'associer l'immunothérapie actuelle anti-PD-1 à une immunothérapie anti-NRP-1.

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



© Nathalie Guyon

THÉRAPEUTIQUES

Qu'est-ce que le repositionnement de médicaments ?

Faire du neuf avec du vieux, c'est le principe du repositionnement des médicaments. Une stratégie qui économise à la fois temps et argent.

En quoi consiste le repositionnement d'un médicament ?

Cette stratégie consiste à utiliser des médicaments déjà commercialisés ou dont le développement a été interrompu faute d'efficacité, pour traiter une maladie différente de celle de l'indication d'origine. Si les premiers médicaments repositionnés l'ont surtout été grâce au hasard et aux observations des médecins sur leurs patients présentant plusieurs maladies en même temps, désormais, les chercheurs font du **criblage moléculaire** en testant expérimentalement des médicaments déjà sur le marché. Ce criblage peut aussi se faire par simulation sur ordinateur (in silico). Nouvelle piste de recherche : le développement de programmes informatiques pour la sélection de médicaments candidats.

Quels sont les avantages de cette stratégie ?

Malgré les progrès technologiques et l'amélioration des connaissances sur les pathologies, le développement d'un nouveau médicament est un processus très long et très coûteux : il faut compter en moyenne un à deux

milliards d'euros et 15 années de recherche et développement avant la mise sur le marché d'un nouveau médicament. C'est pourquoi de plus en plus de laboratoires et d'entreprises de biotechnologies se tournent vers le repositionnement : ils gagnent du temps puisque l'innocuité du médicament a déjà été éprouvée lors d'essais cliniques et ils économisent de l'argent en ne répétant pas les recherches précliniques et en optant bien souvent pour des médicaments génériques (qui ne sont plus protégés par un brevet).

Le repositionnement est-il toujours intéressant ?

Parmi les cas d'école de repositionnement réussi, il y a le thalidomide, initialement utilisé contre les nausées chez les femmes enceintes mais dont la commercialisation a été stoppée à partir de 1961 à cause de malformations congénitales chez les fœtus. Malgré un scandale sanitaire d'ampleur internationale, certains laboratoires ont continué à s'intéresser à cette molécule, tombée depuis dans le domaine public. Aujourd'hui, elle est utilisée pour traiter certaines formes de lèpre, de lupus et de myélomes multiples. Mais toutes les tentatives de repositionnement ne se soldent pas par un tel succès. —

Un même médicament contre l'angine de poitrine et le cancer du pancréas ?

Les tumeurs du pancréas sont souvent diagnostiquées tardivement, à un stade où elles résistent à de nombreux traitements anticancéreux. Des chercheurs français ont découvert, lors d'essais précliniques, qu'il est possible d'augmenter l'efficacité de la chimiothérapie en la combinant avec un médicament cardiovasculaire : la perhexiline. Il est prescrit en Asie et en Océanie pour traiter l'angine de poitrine due à une insuffisance coronarienne. Reste à confirmer ces résultats chez l'homme avant d'envisager une thérapie combinée.

Source : *iScience*, 18 mai 2023

Avec la Pr^e Andrée Delahaye-Duriez, chercheuse au laboratoire NeuroDiderot (Inserm, Université Paris Cité, AP-HP) et médecin au service de génétique médicale de l'hôpital Jean-Verdier AP-HP (Bondy)

→ **Criblage moléculaire** : technique de référence pour la recherche des médicaments qui consiste à tester des milliers de molécules sur un modèle, pour identifier celles qui sont bénéfiques.



© Gettyimages



OBÉSITÉ

Comment prédire la perte de poids après une chirurgie bariatrique ?

Marina Carrère d'Encausse :

La chirurgie bariatrique consiste à modifier l'anatomie du système digestif pour entraîner une diminution de la quantité d'aliments consommés (principe de restriction) ou de l'assimilation de ceux-ci (principe de malabsorption). Elle s'est imposée comme traitement de l'obésité, devant permettre une perte de poids durable et une prolongation de l'espérance de vie.

Mais les chirurgiens manquent d'outils pertinents pour en prédire l'efficacité à long terme. Deux équipes lilloises ont pour cela développé un nouvel outil, construit à partir des données d'une cohorte de 1500 patients opérés et suivis pendant plus de 15 ans. Ils ont identifié six variables (âge, taille, poids avant l'opération, diabète, tabac, type de chirurgie), qu'ils ont ensuite validées grâce à un programme d'intelligence artificielle chez plus de 10 000 patients suivis dans le monde. Résultat : ce programme parvient à prédire la trajectoire de perte de poids jusqu'à 5 ans après l'opération de façon plus robuste que les outils actuels. De quoi faciliter la prise de décision pour les médecins et leurs patients. Mais aussi mieux prendre en charge les complications en les repérant plus rapidement grâce à un écart important par rapport à l'évolution prévue. Ce nouvel outil est d'ores et déjà en ligne et accessible à tous : <https://bariatric-weight-trajectory-prediction.univ-lille.fr/>

Source : *The Lancet Digital Health*, 29 août 2023



INFECTION

Peut-on réellement « attraper froid » ?



© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

Les médecins ont longtemps considéré que l'expression populaire « attraper froid » n'avait aucun fondement scientifique. Deux phénomènes prévalaient pour expliquer que nous sommes plus souvent sujets aux infections respiratoires l'hiver : d'une part, durant cette saison, nous vivons davantage dans des espaces fermés où l'air n'est que très peu renouvelé ; et d'autre part, certains virus, comme la grippe, résistent mieux à basse température. Mais une troisième explication pourrait bien donner raison au bon sens populaire ! Une étude américaine a en effet révélé que lorsque nous inhalons de l'air froid, notre muqueuse nasale a tendance à produire moins de défenses immunitaires face à une attaque virale. Et plus précisément, des petites vésicules contenant diverses protéines et des ARNm qui ont une action antimicrobienne. Ainsi, chez des volontaires en bonne santé exposés à l'air ambiant, puis à seulement 4,4 °C pendant 15 minutes, les chercheurs ont observé une diminution de près de 42 % de la sécrétion de ces vésicules qui constituent une première ligne de défense contre les bactéries et les virus. Alors cet hiver, plus d'excuse pour ne pas porter écharpes et cache-nez !

Source : *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 6 décembre 2022



→ ARNm : les acides ribonucléiques messagers sont des copies de portion d'ADN, qui servent à diffuser une information génétique.



OPHTALMOLOGIE

Existe-t-il des traitements contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ?



© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

Survenant en général après 50 ans, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie chronique qui touche la zone centrale de la rétine et entraîne une perte progressive de la vision centrale mais laisse intacte la vision périphérique et latérale. Il existe deux formes de la maladie. La plus fréquente est la DMLA sèche ou atrophique : son évolution est lente mais inéluctable en raison de la disparition progressive de certaines cellules de la rétine. Aucun traitement n'existe actuellement mais il est conseillé d'arrêter de fumer et de consommer certaines vitamines et compléments alimentaires. Plusieurs travaux de recherche prometteurs sont en cours pour mettre au point un médicament. Quant à la DMLA humide ou exsudative, elle se caractérise par la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui détruisent la rétine. Contre cette forme de DMLA, il existe des traitements dits antiangiogéniques, c'est-à-dire empêchant la formation de ces nouveaux vaisseaux. Très efficaces s'ils sont prescrits précocement, ils sont administrés sous forme d'injection directement dans l'œil afin de stopper le phénomène, voire même de regagner de la vision. ■



© Gettyimages



DERMATOLOGIE

Peut-on guérir définitivement du psoriasis ?

Marina Carrère d'Encausse :

Aujourd'hui, il n'existe aucun traitement capable de guérir le psoriasis, mais plusieurs approches en limitent les symptômes. Le psoriasis est une affection cutanée d'origine auto-immune qui se manifeste par des poussées de plaques rouges qui desquament.

En cause, un renouvellement accéléré de l'épiderme et une inflammation chronique. Cette maladie touche 2 à 3 % de la population et apparaît le plus souvent entre 20 et 40 ans. Des traitements locaux comme des crèmes contenant des dermocorticoïdes et/ou de la vitamine D luttent contre l'inflammation mais sont réservés aux poussées aiguës. D'autres produits à application locale soulagent les démangeaisons. La photothérapie, qui consiste à exposer les lésions aux UV, parvient aussi à réduire l'inflammation, voire la taille des plaques. En cas de formes sévères et/ou très étendues, des traitements par voie générale peuvent être envisagés, comme un dérivé de la vitamine A ou le méthotrexate qui freinent le renouvellement de la peau, ou encore la ciclosporine et l'aprémilast qui ciblent les réactions excessives du système immunitaire contre les cellules de la peau. Plus récemment, des biothérapies ont été mises au point permettant d'inhiber le renouvellement cellulaire ou l'inflammation. Mais leur usage est pour l'instant réservé aux spécialistes hospitaliers en cas d'échec des traitements de première intention. ■



→ **Desquamation** : c'est l'élimination des couches superficielles de l'épiderme sous forme de petits lambeaux de peau.

TOUS ENGAGÉS !



CANCER

TARATATA fête ses 30 ans au profit de la lutte contre le cancer : 1 410 000 euros collectés !



Vendredi 3 novembre, France 2 a retransmis le concert unique des 30 ans de Taratata, pendant lequel plus de 80 artistes se sont réunis pour souffler les bougies de la célèbre émission présentée par Nagui. Grâce à la mobilisation du public et aux 40 000 places de concert vendues, 1,2 million d'euros ont pu être collectés, soit l'intégralité de la recette du concert.

Lors de la diffusion télévisée, qui a battu ses records d'audience avec 3,4 millions de téléspectateurs, les appels aux dons par SMS et sur notre site Internet, faits par Nagui, ont permis encore d'augmenter cette collecte de 210 000 euros!

L'intégralité de ces dons destinés à soutenir la lutte contre le cancer va permettre de soutenir quatre projets de recherche prometteurs et innovants, identifiés par notre Conseil scientifique. Merci à tous pour cette incroyable mobilisation! ■

Pour en savoir plus et (re)voir l'émission



ÉVÉNEMENT

Soirée annuelle

Le 6 novembre dernier à Paris, plus de 400 personnes se sont réunies à la Maison de la Chimie pour la soirée annuelle de la Fondation pour la Recherche Médicale. Chercheurs, donateurs, mécènes, partenaires, philanthropes, salariés et bénévoles ont célébré l'excellence de la recherche française. À cette occasion, les 20 lauréats des Prix FRM 2023 ont été mis en lumière, incarnant l'innovation et la réussite au bénéfice de la santé de tous. ■



© Julie Bourges



COMITÉS RÉGIONAUX

Cérémonies de remise des prix aux chercheurs lauréats aquitains et alsaciens

En cette fin d'année 2023, les Comités régionaux Nouvelle-Aquitaine/Bordeaux et Grand Est/Strasbourg se sont mobilisés pour mettre à l'honneur les chercheurs de leur région, récemment soutenus par la Fondation pour la Recherche Médicale. Ainsi, ce sont 31 chercheurs qui ont été conviés à ces deux cérémonies de remise des prix de la FRM, pour un montant total des aides attribuées de plus de 2,8 millions d'euros. La convivialité de ces soirées a permis de beaux



© DR

moments d'échanges et de découvertes entre chercheurs, donateurs, partenaires et bénévoles. Un grand merci à tous! ■

ÉVÈNEMENT

Vente exceptionnelle des vins des Hospices Civils de Beaune au profit de la FRM

Le 19 novembre a eu lieu la 163^e édition de la plus célèbre vente vinicole de charité, organisée par les Hospices Civils de Beaune avec la maison d'enchères Sotheby's, lors de sa traditionnelle

mise à l'encan des prestigieuses pièces du domaine. Cette année, la Pièce de Charité, dite « Pièce des Présidents », était un fût de Mazis-Chambertin, élaboré à partir du bois d'un chêne

bicentenaire ayant également servi à la restauration de la flèche de la cathédrale Notre-Dame de Paris. Les bénéfices de la vente de cette Pièce des Présidents ont été reversés au profit de deux organisations caritatives, dont la Fondation pour la Recherche Médicale. Nos équipes ont eu l'immense joie de recevoir un chèque de 175 000 € qui servira à soutenir des projets de recherche sur les enjeux essentiels du bien-vieillir et, en particulier, sur les maladies neurodégénératives. L'acteur Thierry Lhermitte, parrain de la FRM, a été choisi pour présider cette 163^e édition aux côtés de Michel Cymes.

« Le bien-vieillir est un vrai sujet de société. Par ce soutien, nous apportons notre pierre à l'édifice. Nous avons plus que jamais besoin de la générosité de nos bienfaiteurs », a indiqué Guillaume Koch, directeur et président du directoire des Hospices Civils de Beaune. ■



© T. Rimbault



PATRIMOINE

Un legs contre le cancer, un legs pour la vie

Imaginer la transmission de patrimoine avec la FRM peut devenir un vrai projet pour le testateur. La Fondation pour la Recherche Médicale est le premier financeur caritatif généraliste de la recherche médicale française. En adoptant une démarche pluridisciplinaire, la FRM soutient des projets de recherches sur toutes les pathologies, et peut, selon le choix du testateur, orienter les fonds transmis vers la recherche sur une maladie en particulier. Notre équipe connaît bien Michèle L., qui a fait le choix de nous contacter pour s'informer sur le legs. Elle nous a raconté son histoire, et la raison pour laquelle un legs à la FRM s'est imposé à elle : une histoire familiale

heureuse, mais marquée par le cancer du sein de plusieurs de ses proches. Nous avons accompagné Michèle dans son choix ainsi que sur les modalités de rédaction de son **testament** pour bien orienter son legs. En effet, exprimer un choix personnel peut nécessiter une aide afin que les vœux soient parfaitement respectés. Nous l'avons donc conseillée sur la rédaction du testament. Michèle L. est aujourd'hui rassurée, ses vœux seront respectés et son legs financera bien la recherche contre le cancer. Michèle L. dispose également d'un **contrat d'assurance-vie** qu'elle a pu, sur les conseils de notre équipe

dédiée, orienter aussi vers la recherche contre le cancer, en modifiant ainsi sa clause bénéficiaire :
« Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 PARIS, pour la recherche contre le cancer ».

*Ceci est mon testament,
 Je soussignée Madame
 Michèle L., née à Orléans,
 le 1^{er} janvier 1946, demeurant
 actuellement à Orléans, 3 rue
 des Pierrettes, révoque toutes
 dispositions antérieures et prends
 les dispositions testamentaires
 suivantes : j'institue pour mon
 légataire universel la Fondation
 pour la Recherche Médicale,
 54 rue de Varenne, 75007 Paris,
 pour la recherche contre
 le cancer.*

Fait à Orléans,
 le 15 janvier 2024



Contactez la FRM en amont, c'est s'assurer que son soutien à une maladie est réalisable.

<p>Marion MÉRY Responsable Libéralités Tél. 01 44 39 75 67 marion.mery@frm.org</p>	<p>Véronique BOUCHOT Responsable de la relation testateurs Tél. 01 44 39 75 65 veronique.bouchot@frm.org</p>
---	---

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

M2401FDZ01R

- 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**
- 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, 75007 Paris ou dons@frm.org, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification des données vous concernant et d'un droit d'opposition à leur traitement, pour motifs légitimes. Sauf avis contraire de votre part ou de votre représentant légal, vos données pourront être transmises à des tiers dans le cadre de prospection caritative ou commerciale. Si vous ne souhaitez pas que vos données soient transmises à des tiers, cochez cette case.

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

Si Julie a pu vaincre son cancer et remporter sa plus grande victoire, donner la vie, c'est grâce aux avancées majeures dans le domaine de l'immunothérapie, 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 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**



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