RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la Recherche Médicale

Innover pour sauver

 # 183 3e trimestre 2025

AU CŒUR DU SUJET

Greffes d'organes : des chercheurs sur tous les fronts

REGARDS CROISÉS

Les populistes sont-ils fâchés avec la science ?

NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Environnement et santé : la FRM alerte !

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
GREFFES D'ORGANES :
DES CHERCHEURS
SUR TOUS LES FRONTS

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

Greffes : répondre à tous les besoins

Dans de nombreuses pathologies, la greffe fait figure de dernière option thérapeutique. On sait aujourd'hui remplacer un cœur défaillant, un poumon abîmé, un foie endommagé, un rein défectueux, mais aussi des vaisseaux sanguins, de la moëlle osseuse, de la peau… Pour en arriver à ces résultats, les chercheurs ont dû faire preuve de patience, de ténacité mais aussi d'audace sur plus d'un siècle, jalonné d'échecs et de succès.

En 2024, en France, 6 034 greffes d'organes ont été réalisées. L'activité de greffe de tissus, cornées, artères, valves cardiaques est également en hausse, avec 7 165 prélèvements réalisés.

Grâce aux récents progrès de la recherche, dont témoigne le dossier de ce numéro, le nombre d'organes disponibles pour la transplantation augmente tandis que le risque de rejet diminue. En effet, il est désormais possible de prélever des organes chez des donneurs âgés ou malades, on sait mieux conserver les greffons, on comprend et on contrôle mieux les réactions immunitaires à l'origine de leur rejet. Aujourd'hui, le nombre de greffes augmente plus vite que le nombre de patients inscrits sur la liste d'attente nationale. Mais cette liste reste longue : ils étaient 22 585 à attendre une greffe d'organe au 1er janvier 2025. Et la situation demeure préoccupante : en 2024, 852 malades sont décédés faute d'accès à la greffe. C'est beaucoup moins que les années précédentes, mais c'est 852 de trop.

Cofondée par Jean Hamburger, pionnier de la greffe de rein et de l'immunologie, la FRM a financé, ces cinq dernières années, 37 projets de recherche sur la greffe d'organes, pour 5,7 millions d'euros, afin de répondre au mieux aux besoins des chercheurs.

De la fabrication d'organes artificiels aux travaux sur les xénogreffes, la recherche continue d'avancer. Pour tous les malades en attente d'une greffe, votre soutien offre un formidable espoir. Et au-delà de l'espoir, il contribue déjà à sauver des vies.

© Franck Beloncle

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 :** Maxime Molina • **Comité de rédaction :** Jennifer Dementin, Juliette Grosser, Valérie Lemarchandel, Marion Méry, Maxime Molina, Sandra Muller, Delphine Torchard-Pagniez, Anne-Laure Vaineau, Alexis Vandevivère • **Ont participé à la rédaction :** Catherine Brun, Émilie Gillet, Françoise Moulin, Aude Nardone, Guillaume Tixier • **Ont participé au dossier :** Olivier Thaunat (parrain du dossier), Édouard Sage, Sophie Brouard, Julien Zuber, Aurélie Moreau, Alexandre Loupy • **Conception et réalisation :** CITIZENPRESS • **Responsable d'édition :** Marthe Rousseau • **Secrétariat de rédaction :** Marie Roos • **Couverture :** Gettyimages • **Chef de fabrication :** Sylvie Esquer • **Impression :** Agir Graphic • **Périodicité :** trimestrielle • **Date et dépôt légal à parution :** Juillet 2025 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal n° 8117.

ENVIRONNEMENT

Environnement et santé : la FRM lance un appel urgent à l'action !

© GettyImages

Le 5 juin dernier, à l'occasion de la Journée mondiale de l'environnement, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a lancé un appel clair et urgent aux pouvoirs publics : il est temps d'agir face à la menace que représente la pollution chimique pour notre santé.

Cancers, maladies neurodégénératives, troubles de la fertilité, anomalies congénitales, obésité… la liste des pathologies liées à l'exposition aux polluants ne cesse de s'allonger. On estime aujourd'hui que **23 % des décès dans le monde peuvent être attribués à des facteurs environnementaux**. Les connaissances scientifiques sont là, solides, alarmantes. Pourtant, les réglementations ne suivent pas. Face à cette urgence sanitaire, **la FRM, à travers la publication d'une tribune, a ainsi formulé des recommandations concrètes :** fonder les politiques de santé publique sur les **preuves scientifiques**, renforcer la **prévention**, protéger les populations les plus **vulnérables, retirer du marché européen et interdire l'importation** de substances toxiques avérées, et **réviser les seuils** autorisés en intégrant les effets combinés des polluants. Acteur historique du soutien à la recherche biomédicale, la FRM a déjà investi près de 15 millions d'euros dans 30 projets dédiés à cette thématique depuis 2019. Avec cette tribune, elle appelle à une mobilisation politique à la hauteur des enjeux, pour protéger la santé d'aujourd'hui et de demain.

Retrouvez l'intégralité de la tribune et les mesures concrètes émises sur notre site internet FRM.org

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

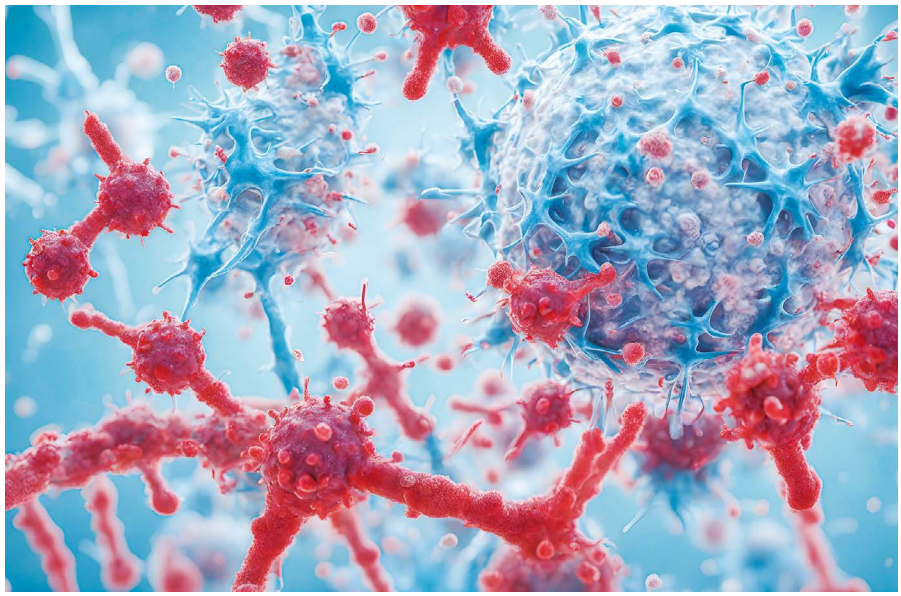
En avril dernier, notre parrain a visité l'unité MERIT (« Santé Internationale de la Mère et de l'Enfant ») à la faculté de pharmacie de l'Université Paris-Cité. Ce laboratoire mène des recherches sur **l'impact de l'environnement sur la santé,** en France comme en Afrique de l'Ouest (Bénin, Ghana, Sénégal). À cette occasion, il a rencontré l'équipe de Richard Lalou, dont le projet est soutenu par la FRM. Son objectif : évaluer un dispositif de médecine comportementale pour **aider les adolescents asthmatiques au Bénin à mieux se protéger de la pollution de l'air.** La visite a été relayée dans la chronique santé de Thierry Lhermitte, diffusée le 21 avril dans *Grand bien vous fasse !*, sur France Inter. À (ré)écouter en replay.

© DR

Réécoutez cette chronique sur frm.org

INFECTIOLOGIE

Une nouvelle cible contre le VIH



© Gettyimages

Le VIH, responsable du sida, est un virus dit « enveloppé », car lorsqu'il circule dans l'organisme en dehors des cellules, il est entouré d'une membrane d'origine cellulaire et virale. Pour s'envelopper de cette membrane, il détourne le métabolisme des cellules qu'il infecte pour provoquer la formation de bourgeons viraux au niveau de leur paroi externe, appelée « membrane plasmique ». Ces bourgeons viraux se détachent, permettant ainsi aux virus de se disséminer dans l'organisme. Une étude, menée sous la direction de Stéphane Frémont et Arnaud Echard de l'Institut Pasteur (Paris), vient de mettre en évidence le rôle joué par l'enzyme MICAL1 dans ce phénomène : elle facilite le bourgeonnement du virus à la membrane et donc la sortie des virus VIH de la cellule. En effet, leurs travaux montrent que l'inhibition de l'expression de MICAL1 dans des cellules humaines infectées par le VIH réduit significativement la libération des virus. Les chercheurs suggèrent que MICAL1 pourrait aussi jouer un rôle clé dans le bourgeonnement d'autres virus enveloppés, comme Ebola, Marburg et Lassa. Inhiber son fonctionnement pourrait être une nouvelle piste thérapeutique pour contrer ces virus.

Source : *PNAS*, 30 septembre 2024

829 409 €
Financements FRM en 2021 et 2022

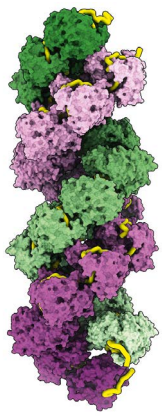
MALADIES INFECTIEUSES

S'ATTAQUER AU GÉNOME DES VIRUS GRIPPAUX

Sur cette reconstruction en 3D, on visualise le génome d'un virus grippal (en jaune) protégé par une sorte de manteau constitué de protéines formant une double hélice autour de lui (en violet et en vert). Pour la première fois, une équipe de l'Institut de Biologie Structurale de Grenoble vient de décrire la structure de ce manteau protecteur et ses interactions avec le génome grippal, et ce à une échelle atomique. De quoi envisager de nouvelles pistes thérapeutiques pour bloquer la multiplication du virus de la grippe dans notre organisme.

Source : *Nucleic Acids Research*, 14 décembre 2024

350 000 €
Financement FRM en 2020



© DR

10 000

Chaque année, en France, les virus grippaux touchent entre 2 et 6 millions de patients et sont responsables d'environ 10 000 décès de personnes fragiles. Durant l'hiver 2024-2025, l'épidémie de grippe a connu une ampleur particulièrement importante dans notre pays, frappant toutes les classes d'âge. En cause notamment, la circulation conjointe de trois souches virales particulièrement virulentes.

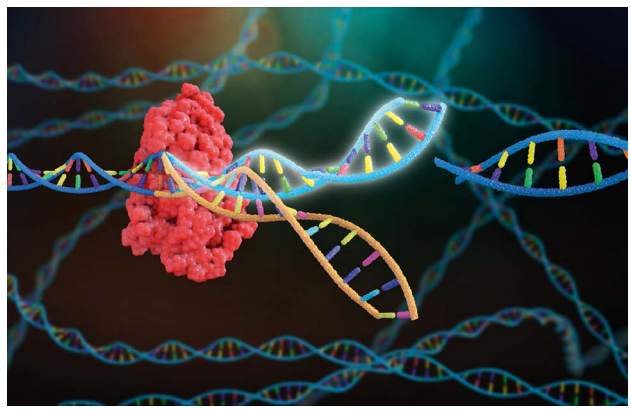
OPHTALMOLOGIE

Une thérapie génique inédite contre certaines formes de cécité

150 000 €
Financement FRM en 2019

Certaines cécités sont d'origine génétique : des mutations conduisent à la dégénérescence progressive des photorécepteurs dans la rétine. Pour les traiter, la thérapie par édition génique basée sur l'utilisation de CRISPR-Cas9, aussi surnommée « ciseau moléculaire », est envisagée. Elle permet de supprimer la mutation pathogène dans le génome même des cellules rétiniennes. Un premier essai clinique a été lancé aux États-Unis il y a quatre ans, mais celui-ci utilisait un vecteur viral pouvant avoir des effets secondaires durables. En France, une équipe de l'Institut de la Vision, dirigée par Deniz Dalkara à Paris, vient de mettre au point une technique alternative originale : *« Nous n'utilisons pas de virus comme vecteur mais nous injectons directement la protéine Cas9 accompagnée d'un ARN guide, qui cible la séquence génétique que Cas9 va couper, dans l'espace situé sous la rétine »,* explique Juliette Pulman, première autrice de cette étude. Chez des modèles animaux, les chercheurs sont ainsi parvenus à corriger le génome des photorécepteurs de 10 %. *« Un résultat significatif, au-delà de ce qui avait été réalisé jusqu'alors ! »,* s'enthousiasme la chercheuse. L'équipe espère améliorer sa technique pour modifier encore plus de cellules et ainsi enrayer la perte de vision.

Source : *Molecular Therapy Nucleic Acids*, 10 décembre 2024



© GettyImages

→ **Photorécepteur :** cellule visuelle de la rétine spécialisée dans la réception de la lumière.
→ **CRISPR-Cas9 :** système de coupure de l'ADN découvert chez les bactéries et qui leur sert de défense contre les virus. Cet outil est désormais utilisé en biologie moléculaire pour modifier précisément le matériel génétique.
→ **Vecteur viral :** virus modifié qui sert à apporter un gène thérapeutique aux cellules.
→ **Vecteur :** en thérapie génique, terme qui désigne le « véhicule » qui emmène le gène sain ou le complexe destiné à réparer le gène déficient dans les cellules cibles.

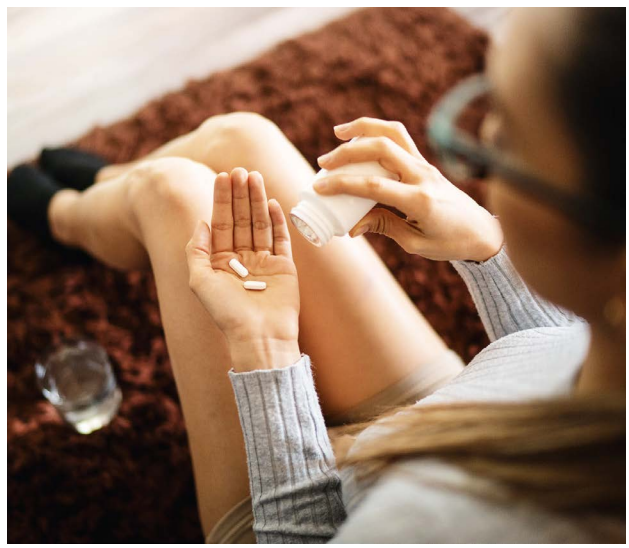
NEUROSCIENCES

Rendre les opioïdes antidouleur plus sûrs

300 000 €
Financement FRM en 2013

Les opioïdes sont très efficaces contre les douleurs chroniques. Pour autant, l'utilisation prolongée de ces antidouleurs peut conduire à un phénomène de tolérance, ce qui oblige à augmenter les doses et donc à s'exposer à un risque accru d'addiction et/ou de surdosage. Paradoxalement, ils peuvent aussi engendrer une sensibilité anormale à la douleur appelée « hyperalgie ». Une équipe de l'Institut des Neurosciences de Montpellier dirigée par Cyril Rivat vient de montrer que le récepteur tyrosine kinase FLT3 serait impliqué dans ces effets secondaires contradictoires. En bloquant l'activité de ce dernier, les chercheurs sont parvenus chez des modèles animaux à augmenter le potentiel antalgique de la morphine sans effets indésirables ! *« Associer morphine et inhibiteurs de FLT3 pourrait devenir une voie prometteuse pour la gestion de la douleur chronique »,* estime Cyril Rivat.

Source : *Nature Communications*, 7 novembre 2024



© GettyImages

NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

La FRM alerte ! Il est temps de tenir compte des nombreuses données scientifiques qui démontrent l'impact néfaste des polluants chimiques sur notre santé. Interdiction des molécules à la toxicité établie, principe de précaution en cas de suspicion de toxicité et ajustement des seuils autorisés : les politiques publiques se doivent de protéger la santé de tous et celle des générations à venir.

Selon l'OMS, environ un quart des décès dans le monde en 2016 étaient liés à des facteurs environnementaux modifiables, notamment des produits chimiques. « *Les études pointent les enjeux sanitaires des expositions aux polluants chimiques*, souligne Delphine Torchard-Pagniez, responsable du pôle Affaires scientifiques de la FRM. *Leur lien avec des maladies chroniques comme le cancer, l'asthme, avec l'infertilité ou l'obésité a été établi dans de nombreuses études. Malgré des évolutions réglementaires certaines, le corpus scientifique est encore trop peu considéré.* »

La FRM, précurseur sur le sujet

Devant ce contexte alarmant, dès 2019, la Fondation a fait de la thématique « Environnement et santé » un axe prioritaire de soutien à la recherche. Depuis, elle a financé 30 projets interdisciplinaires, toutes expositions confondues (agents chimiques, infectieux, stress…) à hauteur de 15 millions d'euros. Des projets d'envergure incluant aussi les sciences humaines et sociales, destinés, par exemple, à évaluer les effets sur la santé de molécules utilisées individuellement ou en mélange, à décrypter leurs mécanismes de toxicité, à déterminer l'importance de la fenêtre d'exposition ou à comprendre les inégalités d'exposition.

Un engagement fort pour l'avenir

Aujourd'hui, alertée par les chercheurs experts du domaine et forte des preuves qui s'accumulent, la FRM ne veut plus rester sur ce seul constat. C'est pourquoi elle veut faire entendre l'urgence d'agir sur le thème « Environnement et santé ». Son objectif : sensibiliser le grand public et les décideurs sur la nécessité de tenir compte des données scientifiques dans les politiques de santé publique. Delphine Torchard-Pagniez conclut : « *Nous ne pouvons plus ignorer les signaux d'alerte, il relève de notre responsabilité d'agir pour protéger notre santé et celle des générations futures !* »

599 664 €

Financement FRM en 2020 pour le projet de Laurence Huc, coordinatrice du réseau Holimitox

IMPACTS DES PESTICIDES SDHI* SUR L'ENVIRONNEMENT, LA BIODIVERSITÉ ET LA SANTÉ HUMAINE

Le réseau Holimitox, constitué de 16 laboratoires, travaille depuis 2020 à évaluer les pesticides SDHI, des fongicides à large spectre largement utilisés en France. La FRM a coorganisé la première restitution des travaux du réseau, le 7 novembre 2024. Principales conclusions de cette journée : le sol, l'eau, l'air, les pollens, les fruits et légumes montrent différents niveaux de contamination aux SDHI, sans que les boissons, fruits et légumes vendus en France ne dépassent les seuils autorisés par la réglementation. Cependant, les études montrent une toxicité potentielle sur tous les organes humains analysés, même aux doses autorisées.

Pour en savoir plus : https://holimitox.fr

*SDHI : substances fongicides principalement utilisées dans l'agriculture.

BIOGRAPHIE

1974
Naissance à Saint-Martin-d'Hères, près de Grenoble

2005
Diplôme de docteur en médecine, internat en gastro-entérologie au CHRU de Nancy

2008
Accession au statut de Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH*) à Nancy

2012
Rejoint la Mayo Clinic aux États-Unis, aux côtés du Pr William Sandborn

2023
Directeur du IHU Infiny, l'institut hospitalo-universitaire consacré aux recherches contre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

© S. Beucherie/Andia

Laurent Peyrin-Biroulet

Laurent Peyrin-Biroulet est gastro-entérologue, hépatologue, professeur au centre hospitalier régional universitaire de Nancy, et professeur associé à l'Université McGill de Montréal, au Canada. Il figure parmi les spécialistes mondiaux des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

À Bernin, près de Grenoble, Laurent Peyrin-Biroulet grandit en observant le Dr Renaudie, médecin du village et père de son meilleur ami. Il soigne, rassure, se déplace à toute heure. Il est aussi sur le terrain de foot, aux côtés des pompiers, toujours disponible. *« Tout le monde connaissait le Dr Renaudie, il avait un vrai rôle social, c'était une figure emblématique »*, se rappelle Laurent Peyrin-Biroulet. Ce médecin généraliste marquera le point de départ de sa vocation. Après son bac, Laurent Peyrin-Biroulet choisit donc la médecine. Il intègre la faculté de Grenoble avant d'entamer son internat à Nancy. Bien que la médecine générale l'attire, c'est finalement la gastro-entérologie qui l'emporte. *« Une spécialité qui allie technologie, intervention et suivi des patients »*, explique-t-il. Il se tourne rapidement vers les maladies inflammatoires chroniques intestinales. *« J'ai grandi avec des proches qui en souffraient. Ce sont des maladies invisibles, qui bouleversent la vie et restent mal comprises. »* À 34 ans, il devient Professeur des Universités – Praticien Hospitalier à Nancy. *« J'ai eu la chance de faire beaucoup de choses très jeune »*, reconnaît-il. À cette époque, il partage son temps entre recherche et pratique clinique. *« Pendant vingt ans, j'ai dormi trois ou quatre heures par nuit »*, confie-t-il. Consultations, enseignement, publications scientifiques, conférences… le rythme est soutenu. Sa pratique intensive du sport avant ses premières années de médecine lui a donné le goût du défi et l'endurance qui l'accompagnent encore aujourd'hui.

Deux expériences marquent son parcours. En 2010, il rejoint Lille et le Pr Jean-Frédéric Colombel, spécialiste des MICI. Puis, en 2012, il intègre la Mayo Clinic aux États-Unis. *« J'y suis arrivé au moment où les biothérapies commençaient à tout bouleverser. C'était une révolution »*, explique-t-il. Il prend alors conscience de l'ampleur du défi que représentent ces maladies.

Il devient l'un des plus jeunes présidents de sociétés savantes en France et en Europe, et dirige plusieurs revues scientifiques internationales. Malgré cette ascension fulgurante, il garde la même ligne directrice. *« Ce qui m'a toujours animé, c'est l'impact sur les patients, pas les titres. »* Aujourd'hui, il explore un nouvel axe : l'alimentation. *« La génétique et le microbiote ne suffisent pas à tout expliquer. L'alimentation est un levier majeur. »* Ses recherches, soutenues par la Fondation pour la Recherche Médicale, visent à mieux comprendre comment adapter la nutrition pour améliorer la prise en charge des MICI. Un projet de recherche qui associe aussi un sociologue pour mieux comprendre les habitudes de vie et de consommation des patients. *« Je voulais être médecin de village, et me voilà professeur et enseignant-chercheur. Mais au fond, ce qui compte, c'est toujours la même chose : aider, soulager, comprendre »*, conclut-il.

* PU-PH : professeur des universités – praticien hospitalier, un statut qui combine enseignement, recherche et activité clinique au sein d'un CHU.

NEUROSCIENCES

Trouble de stress post-traumatique et plasticité cérébrale

Après un événement choquant, un trouble de stress post-traumatique (TSPT) peut apparaître. Certaines personnes s'en remettent, d'autres en souffrent de manière chronique. Pour comprendre le rôle des structures cérébrales dans ce phénomène, une équipe du laboratoire Inserm Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine (Caen) suit depuis 2015 des personnes exposées aux attentats du 13 novembre et un groupe témoin de personnes non exposées, et leur fait régulièrement passer une IRM cérébrale. Précédemment, l'équipe avait montré que les souvenirs intrusifs caractéristiques du TSPT sont liés à de mauvais mécanismes de contrôle de l'hippocampe, une zone du cerveau liée à la mémoire. Elle vient de découvrir qu'un retour à la normale est possible grâce à la plasticité cérébrale, c'est-à-dire à la capacité du cerveau à créer de nouvelles connexions entre les neurones.

Source : *Science Advances*, janvier 2025

© GettyImages

© GettyImages

CANCÉROLOGIE

Un algorithme pour prédire l'efficacité des immunothérapies

L'immunothérapie est prescrite à 85 % des malades atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, la forme la plus fréquente de cancers du poumon. Mais certains patients n'y répondent pas du tout. Prédire cette réponse est crucial pour les médecins, afin de ne proposer ce traitement qu'à ceux qui peuvent réellement en bénéficier. Pour y parvenir, des scientifiques de l'Institut Curie, de l'Inserm et de Mines Paris-PSL se sont lancés dans un projet transdisciplinaire pionnier. *« Nous avons recueilli, pour 317 patients, des données transcriptomiques, c'est-à-dire d'expression du génome, des données d'imagerie médicale, des données d'anatomopathologie et des données cliniques,* détaille le Dr Emmanuel Barillot, directeur de l'unité Oncologie computationnelle de l'Institut Curie (Paris). *Nous avons découvert que les algorithmes qui combinent trois ou quatre de ces modalités prédisent mieux la réponse au traitement que ceux n'en utilisant qu'une ou deux. »* Plus encore, cette étude a aussi permis de mieux comprendre certains mécanismes biologiques sous-jacents à cette réponse à l'immunothérapie.

Source : *Nature Communications*, 12 janvier 2025

→ **Immunothérapie :** traitement qui a pour but de modifier la réponse immunitaire naturelle de l'organisme, en la stimulant (immunostimulation) ou en la diminuant (immunosuppression). Dans le traitement des cancers, l'immunothérapie consiste à activer le système immunitaire du patient pour l'aider à reconnaître les cellules cancéreuses et conduire à leur destruction.

NEUROSCIENCES

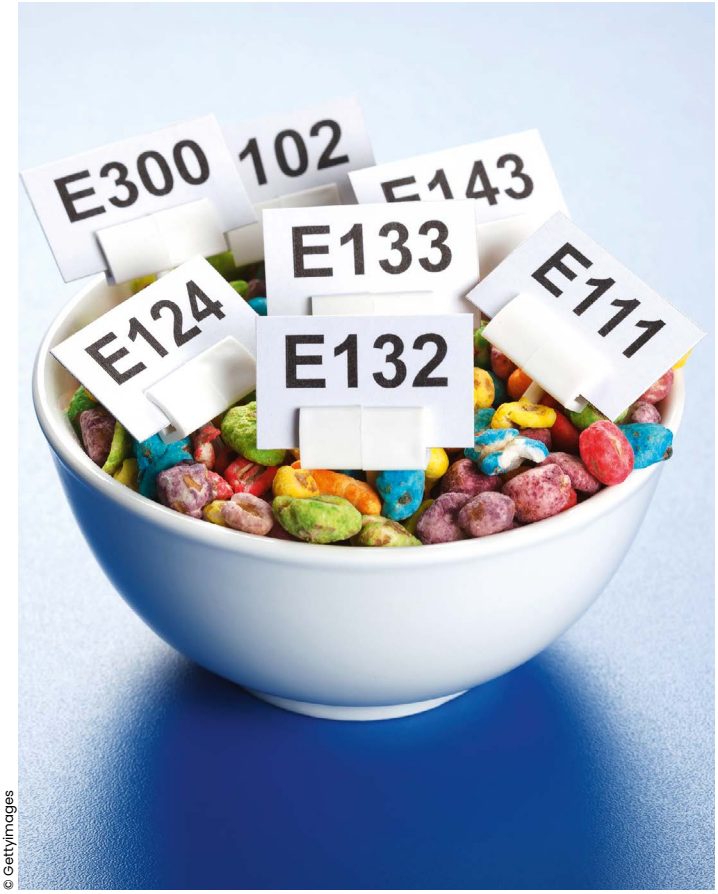
Comment le cerveau décrypte le langage

Comment le cerveau extrait-il du sens des sons émis lorsque nous parlons ? Pour le comprendre, une équipe de l'Institut des Neurosciences des Systèmes de Marseille, dirigée par Benjamin Morillon, s'est intéressée aux mécanismes cérébraux de traitement des sons longs que sont les syllabes, et des sons courts que sont les **phones**. Onze personnes déjà porteuses, pour des raisons cliniques, d'électrodes intracérébrales ont été observées lors de l'écoute de 315 phrases. Les résultats montrent que le cerveau est capable de suivre simultanément le rythme des syllabes et des phones. *« Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives dans la compréhension des troubles du langage, comme la dyslexie,* déclare Benjamin Morillon. *Un déficit dans la capacité du cerveau à suivre ces deux rythmes pourrait, par exemple, expliquer certaines difficultés de compréhension orale. »*

Source : *Science Advances*, décembre 2024

© GettyImages

→ **Phone :** son distinct que l'on peut entendre et prononcer dans une langue. Dans le mot « maman », il y a 4 phones successifs : « m », « a », « m » et « an ».



© GettyImages

NUTRITION

Prédire notre sensibilité aux additifs alimentaires

Les additifs alimentaires de type émulsifiants sont présents dans un grand nombre d'aliments transformés. Des études ont montré que leur consommation régulière est associée à un risque accru de développer des maladies inflammatoires chroniques, en lien avec des perturbations du microbiote intestinal. L'équipe Interactions Microbiote-Hôte de l'Institut Pasteur (Paris), dirigée par Benoît Chassaing, vient de découvrir qu'il est possible de prédire la sensibilité d'un individu donné à un émulsifiant appelé « carboxyméthylcellulose » à partir d'un échantillon de selles. *« Cette découverte pourrait être utilisée dans un futur proche afin de déterminer la sensibilité ou la résistance d'une personne à des agents émulsifiants, et ceci afin de proposer à chacun un programme nutritionnel adapté »,* explique Benoît Chassaing.

Source : *Gut*, 27 janvier 2025

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 !

Les populistes sont-ils fâchés avec la science ?

Les populistes, soucieux de flatter l'opinion publique à tout prix, entretiennent un rapport ambivalent avec la science. Notamment quand le fait scientifique vient contredire un discours politique simplificateur qui est désormais amplifié par les réseaux sociaux. **Entre méfiance du savoir et quête de sensationnalisme, cette relation pose la question de la place de la science dans nos démocraties. Deux experts nous éclairent sur ces tensions.**

© Bloch

© Sorbonne Université / Pierre Kitmacher

Michel Dubois

est sociologue, directeur de recherche au CNRS. Ses travaux au Groupe d'Étude des Méthodes de l'Analyse Sociologique de la Sorbonne (GEMASS), un laboratoire CNRS Sorbonne Université, portent sur la confiance dans les institutions scientifiques.

© DR

Alain Fischer

est médecin et immunologiste, professeur émérite au Collège de France. Il est membre de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine. Il a joué un rôle clé dans la stratégie vaccinale contre la Covid en France.

Dans la plupart des pays, la confiance à l'égard de la science, que l'on mesure dans nos enquêtes, témoigne de la relation que les citoyens entretiennent avec leurs institutions, la science étant une institution parmi d'autres. Même si, en France, la confiance accordée à la recherche publique reste élevée (près de huit enquêtés sur dix répondent favorablement), la crise de la Covid-19 a mis en évidence, chez certains experts, une tentation de populisme scientifique. On se souvient, en avril 2020, du promoteur de la chloroquine cherchant un appui dans le sondage d'un quotidien annonçant que près de six Français sur dix croyaient en son efficacité. À l'heure où Donald Trump et son administration lancent une offensive contre la communauté scientifique, il est utile de rappeler les contours de ce populisme. En tentant de substituer le soutien populaire à la démonstration scientifique, il s'appuie sur l'opinion dominante pour neutraliser ou contourner momentanément le contrôle par les pairs.

Le populisme place la science sous emprise de l'opinion dominante.

Ce populisme s'accompagne d'une logique du soupçon : l'institution scientifique porterait un savoir « officiel » au service d'élites technocratiques guidées par leurs intérêts. D'où un air de famille avec certaines mouvances conspirationnistes. La France est encore relativement épargnée par cette tendance, mais il n'en demeure pas moins essentiel de renforcer la culture scientifique comme composante de la citoyenneté, d'enseigner l'esprit critique, notamment chez les plus jeunes, et de préserver l'indépendance des institutions de recherche. Car une science perçue comme partisane risque de perdre son rôle fondamental dans la construction d'une société éclairée.

Les courants populistes gagnent du terrain partout dans le monde, avec un retentissement néfaste sur les questions de santé et de recherche. Les mesures prises récemment à l'encontre du climat ou de la vaccination, aux États-Unis ou en Argentine, en sont la preuve. L'une des caractéristiques du populisme est la simplification extrême des débats. Dans ce contexte, la science, avec sa complexité et son approche nuancée, devient une cible privilégiée puisque toute démarche scientifique qui se respecte exige du temps, de la méthode et une confiance dans les institutions. Les discours populistes jouent sur l'émotion et le rejet d'explications scientifiques considérées comme trop complexes ou éloignées du quotidien des citoyens. Ce phénomène s'explique en partie par la manière dont l'information est aujourd'hui diffusée. Les réseaux sociaux permettent à des messages simplistes, voire totalement faux, de circuler largement, en reléguant parfois au second plan des travaux scientifiques rigoureux. Certains responsables politiques populistes n'hésitent pas à discréditer les experts lorsque leurs recommandations entravent leurs stratégies électorales ; des enjeux de santé publique deviennent des débats idéologiques.

Le populisme prospère sur la remise en cause de la vérité scientifique.

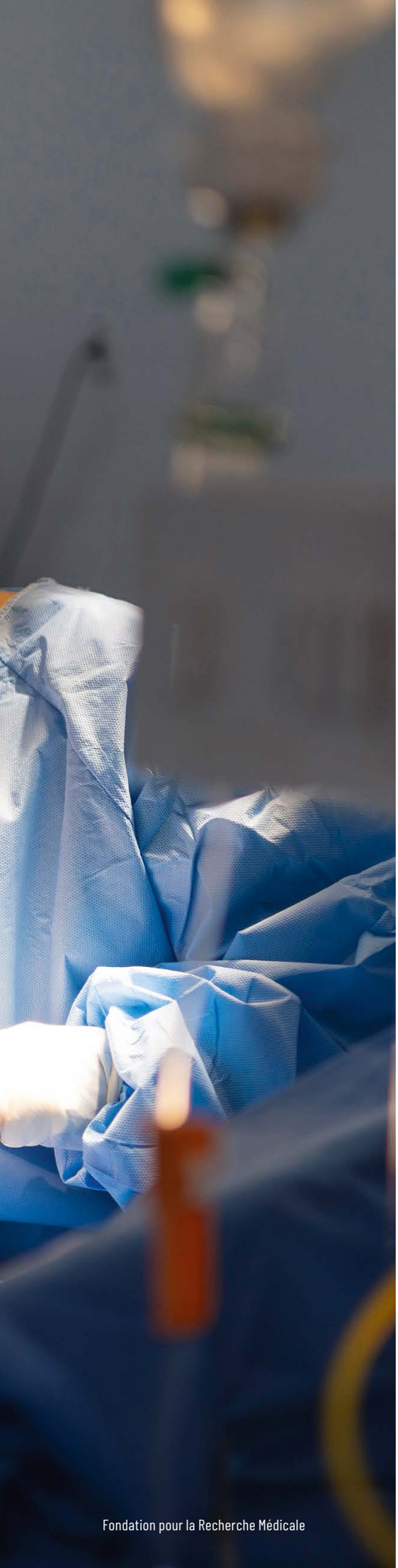
Face à ces défis, il est urgent de réaffirmer le rôle de la science comme pilier de la démocratie, et de lutter activement contre la désinformation. La solution passe par une meilleure communication sur l'état de la recherche mais aussi par une prise de conscience collective : la vérité scientifique n'est pas une opinion parmi d'autres, elle est le résultat d'un processus méthodique et éprouvé, qui doit rester au cœur des décisions publiques.

Greffes d'organes : des chercheurs sur tous les fronts

PARRAIN DU DOSSIER : Pr OLIVIER THAUNAT

Le Pr Olivier Thaunat est néphrologue spécialisé en immunologie. Il est le président de la Société européenne de transplantation d'organes (ESOT), le chef adjoint du service de transplantation, néphrologie et immunologie clinique de l'hôpital Édouard-Herriot (Hospices civils de Lyon), et dirige l'équipe « Lymphocytes B effecteurs à mémoire » au Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), à Lyon.

© GettyImages



Fondation pour la Recherche Médicale

Lorsqu'un organe vital a perdu sa fonction, la transplantation est bien souvent la seule issue thérapeutique. Il s'agit néanmoins d'une intervention lourde, associée à des risques, notamment d'un point de vue immunitaire. Pour faire face à ces défis, les chercheurs travaillent sur de nombreuses pistes, comme l'optimisation des organes disponibles pour une transplantation, une meilleure compréhension des mécanismes de rejet et le développement de nouveaux traitements post-greffe pour le prévenir et le traiter.

Chaque jour en France, plus de 15 transplantations d'organes sont réalisées ! Derrière ce chiffre, de nombreux défis relevés par les équipes médicales et logistiques, mais aussi tout le travail en amont des chercheurs. Depuis les années 1950, la France est d'ailleurs reconnue pour ses découvertes en chirurgie et en immunologie, les deux piliers de la greffe d'organes. Aujourd'hui, on transplante couramment cinq types d'organes : reins et foie, qui peuvent même provenir d'un donneur vivant, sont les plus fréquents, suivis par le cœur, les poumons et le pancréas. Plus exceptionnellement, on greffe des organes dits composites et vascularisés : intestin, utérus, main et même « visage »… Un domaine dans lequel les équipes françaises ont, là aussi, réalisé de nombreuses premières mondiales. En 2024, en France, 6 034 greffes ont été effectuées, un niveau jamais atteint depuis 2017. L'année dernière, le nombre de nouveaux inscrits continuait d'excéder le nombre de greffés ce qui a permis de réduire le nombre de décès des personnes en attente de greffon par rapport à 2023. Ces bons résultats, on les doit notamment au développement de greffes d'organes et de tissus issus des donneurs vivants ainsi qu'à des prélèvements chez de nouvelles catégories de donneurs.

6 034
greffes ont été réalisées en 2024 (+ 7,1 % par rapport à 2023).

Reconditionner les organes

Malgré ces progrès, on manque toujours de greffons. L'une des pistes d'amélioration consiste à optimiser le traitement des organes après prélèvement et d'augmenter ainsi le nombre de greffons utilisables. Avec son équipe de l'hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine), le Pr Édouard Sage utilise par exemple une machine dite de reconditionnement, capable d'améliorer la qualité d'un greffon pulmonaire. *« En traitant des problèmes d'**œdème**, d'affaissement des alvéoles pulmonaires ou de sécrétions bronchiques excessives, cette machine rend greffables des poumons qui ne l'étaient pas au départ dans 80 % des cas,* explique-t-il. *Aujourd'hui, cela concerne un tiers des poumons que nous greffons. »* D'autres équipes mettent au point des techniques permettant de conserver plus longtemps un organe prélevé, en jouant par exemple sur sa température de conservation et la composition du liquide de perfusion qui évite qu'il ne se dégrade trop rapidement.

→ **Œdème :** gonflement d'un organe dû à l'accumulation de liquide à l'extérieur des vaisseaux sanguins.

••• *« L'objectif est que l'organe souffre le moins possible de l'**ischémie** puis de l'étape dite de "reperfusion", lorsqu'il est remis en contact avec la circulation sanguine, et donc avec l'oxygène et les cellules immunitaires du receveur, car cela peut provoquer des dégâts, notamment à cause d'une inflammation trop importante »,* explique le Pr Édouard Sage.

Anticiper le rejet

Lorsqu'on greffe un organe, il est reconnu comme étranger par le système immunitaire du receveur qui va développer différentes réponses destructrices envers le greffon (réunies sous le terme générique de « rejet »). Pour réduire ce risque, on s'assure de la meilleure correspondance entre les **complexes majeurs d'histocompatibilité** (CMH, ou système HLA chez l'homme, en anglais) du donneur et du receveur. Mais elle n'est jamais parfaite, sauf entre vrais jumeaux! Des traitements immunosuppresseurs, qui

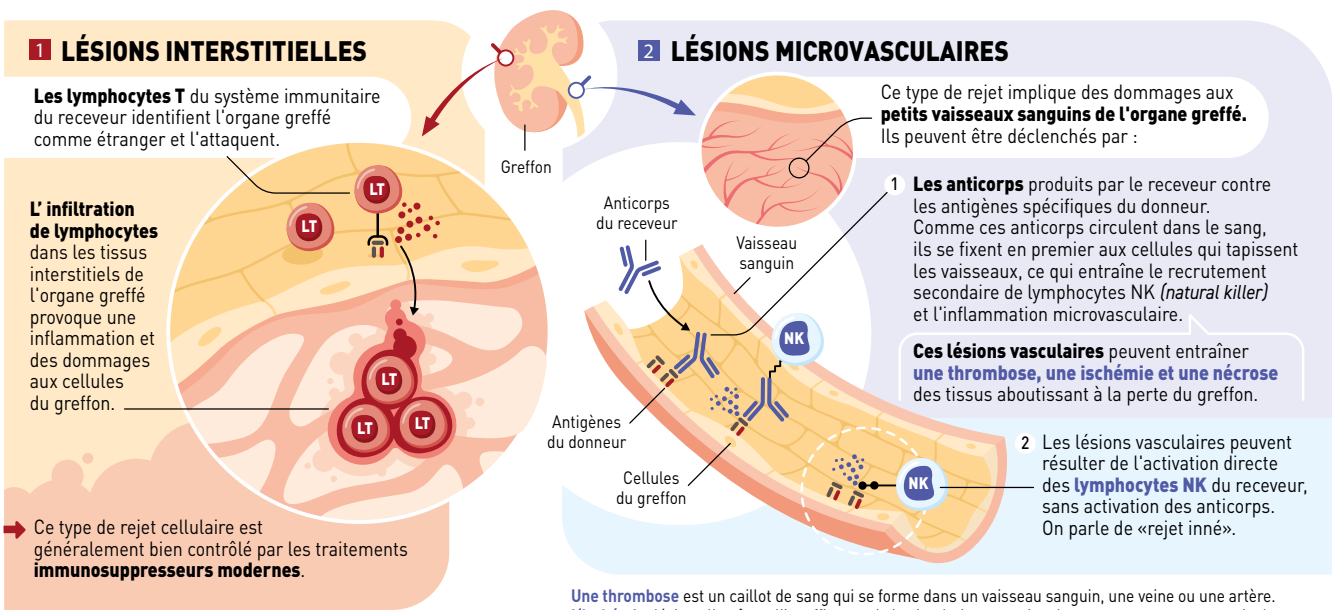
614 greffes ont été réalisées à partir d'un donneur vivant, dont 598 greffes rénales.

affaiblissent les réactions immunitaires, sont donc indispensables. Ces traitements, qui agissent de manière non spécifique, exposent le patient à un risque accru d'infections potentiellement graves. Les médecins doivent trouver un équilibre entre ces deux risques et accepter de laisser une activité immunologique résiduelle contre le greffon, ce qui conduit au rejet chronique, qui limite la durée de fonctionnement du greffon (environ 13 ans pour un rein).
*« Pour diagnostiquer un rejet chronique, on surveille le fonctionnement de l'organe greffé en mesurant différents paramètres cliniques dans le sang, comme le taux de **créatinine** pour le rein,* explique la Dr Sophie Brouard, chercheuse au Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle (CR2TI, Nantes).
Pour dépister ce rejet avant même une perte de fonction irréversible de l'organe, notre équipe du CR2TI a mis au point deux scores, l'un pour le rein et l'autre pour le poumon, basés sur la mesure de l'expression de plusieurs gènes. Cela permet d'intervenir plus tôt et de prolonger •••

→ **Ischémie :** diminution, voire arrêt de l'apport sanguin d'un organe et donc de l'apport en oxygène, qui peut conduire à une destruction progressive de ses tissus.
→ **Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH, ou système HLA) :** ensemble d'antigènes présents à la surface des cellules qui permet au système immunitaire de reconnaître les cellules du « soi » et de les distinguer des cellules « étrangères ». Il est propre à chaque individu.
→ **Créatinine :** déchet chimique produit par les muscles, filtré par les reins et éliminé dans les urines. En quantité trop élevée dans le sang, la créatinine peut être le signe de problèmes de fonctionnement rénal.

LES MÉCANISMES DE REJET DE GREFFE

Le rejet des greffes d'organes est une réponse immunitaire complexe du corps du receveur contre l'organe transplanté. On distingue plusieurs types de rejets, caractérisés par des lésions histologiques* différentes. L'identification précise des types de rejets est indispensable pour le choix des traitements et l'amélioration à long terme du succès des greffes d'organes.



* Histologique : qui concerne les tissus vivants.

Une thrombose est un caillot de sang qui se forme dans un vaisseau sanguin, une veine ou une artère.
L'ischémie désigne l'arrêt ou l'insuffisance de la circulation sanguine dans un organe ou une partie du corps.
La nécrose correspond à la mort pathologique des cellules ou d'un tissu vivant.
Le lymphocyte NK a la capacité intrinsèque de reconnaître et de détruire certaines cellules infectées par des virus et certaines cellules tumorales.

© Lorenzo Timon

la survie du greffon. »
Si la plupart des recherches portent sur les mécanismes d'**immunité adaptative**, de récents travaux de l'équipe du Pr Olivier Thaunat à l'hôpital Édouard-Herriot (HCL, Lyon) ont également révélé le rôle de l'**immunité innée** dans ce phénomène de rejet chronique lors d'une greffe de rein, par exemple. De quoi développer de nouveaux traitements immunosuppresseurs qui viseraient aussi cette réponse immunitaire. D'autres équipes travaillent par ailleurs à prendre en charge les effets secondaires de ces immunosuppresseurs qui affaiblissent la protection contre les infections ainsi que le développement de tumeurs cancéreuses.

Induire une immunotolérance

Pour éviter le rejet chronique du greffon, des scientifiques cherchent à induire une tolérance immunitaire chez le receveur. *« Dans les années 2000, des équipes ont par exemple greffé chez le receveur des cellules souches du système immunitaire du donneur, conjointement à l'organe transplanté, avec pour objectif de créer un **chimérisme cellulaire** propice à la tolérance immunitaire,* explique le Pr Julien Zuber, néphrologue à l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP, Paris) et chercheur en immunologie à l'Institut Necker Enfants Malades (Paris). *Mais cette piste a été abandonnée car certains patients ont développé des complications sévères. »* Une autre stratégie consiste à prélever des cellules

→ **Immunité adaptative :** offre une réponse plus spécifique que l'immunité innée. Elle est principalement assurée par les lymphocytes T et les lymphocytes B.
→ **Immunité innée :** première ligne de défense face à un agent pathogène ou des cellules étrangères, il s'agit d'une réponse immunitaire de type non spécifique, au contraire de l'immunité adaptative.
→ **Chimérisme cellulaire :** désigne la présence chez un individu de cellules issues d'un autre individu et donc génétiquement distinctes.
→ **Lymphocytes T régulateurs :** les lymphocytes T sont les cellules responsables de la réponse immunitaire. Les lymphocytes T régulateurs (Treg) sont une sous-population de cellules immunitaires qui contrôlent la prolifération des autres lymphocytes T et empêchent que chaque individu déclenche des réactions immunitaires contre ses propres organes.

INFO INTOX

Pour mieux comprendre la greffe d'organes et combattre les idées reçues, votre magazine décortique le vrai du faux.

On enregistre de plus en plus de donneurs.

INFO Chaque année, le nombre de greffes et de personnes prélevées augmente, mais le nombre de donneurs potentiels diminue (baisse de la mortalité due aux accidents de la route et aux accidents vasculaires cérébraux). Les pratiques ont donc évolué vers des prélèvements chez des donneurs vivants et sur des donneurs dont le décès fait suite à une décision médicale d'arrêt des traitements. Mais cela ne suffit pas, car la demande elle aussi s'accroît du fait de la hausse des maladies chroniques, du vieillissement de la population et d'un nombre plus important de situations dans lesquelles une greffe peut être envisagée.

Il y a de plus en plus de greffes issues de donneurs vivants.

INFO En 2024, 614 greffes ont été réalisées à partir de donneurs vivants, soit 598 donneurs d'un de leurs reins et 16 donneurs d'un lobe de foie. Quinze ans plus tôt, il n'y avait eu que 235 greffes issues de donneurs vivants.

© Gettyimages

Il faut mourir jeune et en bonne santé pour donner ses organes.

INTOX Les progrès médicaux ont permis d'élargir le champ des donneurs potentiels. La moyenne d'âge des donneurs augmente : 42 ans en 2000, contre 57 ans en 2020. Un prélèvement peut parfois être envisagé chez certains donneurs sous traitement médical, ou avec des antécédents médicaux lourds. Les médecins sont seuls juges, au cas par cas, en fonction de l'état de santé de chaque organe et de son receveur potentiel.

immunitaires du receveur, de type **lymphocytes T régulateurs**, et à les cultiver *ex vivo* avec des cellules du donneur. Les lymphocytes T régulateurs ont en effet la capacité, comme leur nom l'indique, de contrôler la réponse immunitaire. Ces cellules réinjectées au patient lors de la transplantation permettraient alors de le rendre tolérant à l'organe transplanté. Cela a donné quelques bons résultats, permettant même un arrêt complet des immunosuppresseurs, mais d'autres essais ont été plus décevants. Quant à l'équipe du Pr Zuber, elle travaille à adapter la technique des cellules CAR-T utilisée pour traiter certains cancers. Dans le cas d'une greffe d'organe, il s'agit alors de prélever chez le receveur des lymphocytes T régulateurs et de les modifier génétiquement en laboratoire pour qu'ils expriment des récepteurs à divers **antigènes** du CMH afin de leur permettre d'induire une tolérance vis-à-vis d'une large diversité de donneurs. Ils sont ensuite réinjectés au patient au moment de la greffe. *« En conférant à ces cellules régulatrices des capacités de reconnaissance de l'organe transplanté, on peut envisager d'atténuer la réponse immunitaire et ainsi protéger le greffon,* explique-t-il. *Il y a actuellement deux essais cliniques en cours pour évaluer l'intérêt de cette approche lors d'une greffe de rein ou de foie. »*

Développer des alternatives

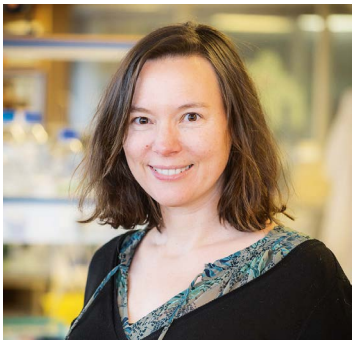
Moins de 20 % des Français se déclarent défavorables au don d'organes après leur mort. Pourtant, lorsque la question a été posée aux proches, au moment d'un éventuel prélèvement, plus de 36 % s'y sont opposés en 2024, un chiffre élevé en Europe. Des recherches en sciences sociales et humaines sont nécessaires pour comprendre et faire évoluer cette situation. Vu le besoin grandissant de greffons, des alternatives doivent aussi être envisagées. C'est notamment le cas avec la **xénotransplantation** : après quelques premières tentatives isolées de greffes de reins ou de cœurs de cochons génétiquement modifiés pour être compatibles avec l'espèce humaine, les autorités sanitaires américaines, elles, ont ainsi donné leur feu vert en février dernier pour que des essais cliniques en bonne et due forme aient lieu. Un consortium français réunissant la plupart des équipes présentées dans cet article, baptisé Xenocure, se monte pour développer cette activité dans notre pays, qui dispose de très nombreux atouts. De quoi inaugurer une nouvelle ère dans l'histoire de la greffe d'organes !

→ **Antigène :** corps étranger (issu de virus, bactérie…) ou identifié comme étranger par l'organisme, reconnu par des anticorps ou des cellules du système immunitaire.
→ **Xénotransplantation :** consiste à transplanter un organe d'un donneur dont l'espèce biologique est différente de celle du receveur.

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUSE

« Nous utilisons les cellules dendritiques des patients pour induire une tolérance immunitaire vis-à-vis de l'organe greffé. »

La Dr Aurélie Moreau est chercheuse Inserm au Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle (CRT2I) de l'université de Nantes.



© DR

→ **Cellules dendritiques :** elles sont capables de reconnaître les pathogènes et d'induire des réponses immunitaires en activant les lymphocytes T spécifiques de pathogènes.

« Les traitements immunosuppresseurs, visant à éviter qu'une greffe ne soit rejetée par le système immunitaire du receveur, ont des effets toxiques à long terme et augmentent le risque d'infections et le développement de certains cancers. *Pour éviter cela, nous testons actuellement une approche visant à induire une tolérance immunitaire chez les receveurs d'une greffe de rein. Nous utilisons les propres cellules immunitaires du patient, et plus particulièrement les cellules dendritiques dont le rôle est de reconnaître les pathogènes et les cellules étrangères. Nous prélevons des précurseurs de ces cellules, les monocytes sanguins, que nous cultivons* ex vivo *avec des facteurs de croissance particuliers pour générer des cellules dendritiques tolérogènes, c'est-à-dire capables d'induire une tolérance immunitaire vis-à-vis de l'organe qui va être greffé. Dans le premier essai clinique réalisé au CHU de Nantes, nous avons traité huit patients avec ces cellules la veille de leur greffe de rein, ce qui a permis de réduire les traitements immunosuppresseurs chez cinq d'entre eux. Grâce à un suivi de dix-huit mois, nous avons pu constater dans leur sang une augmentation du nombre de lymphocytes T régulateurs, des cellules connues pour leur rôle protecteur contre le rejet de greffe. Nous travaillons désormais à améliorer ce protocole pour lancer un essai clinique de phase II. »*

HISTOIRE DE LABO

Xénogreffe : comprendre les réactions immunitaires pour éviter les rejets

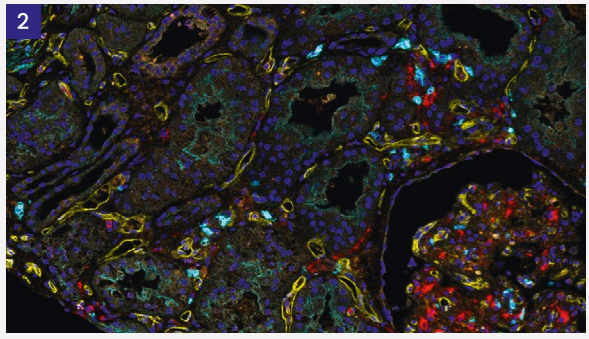
L'équipe multidisciplinaire Paris Transplant Group, dirigée par Alexandre Loupy au sein du Centre de recherche cardiovasculaire de Paris, analyse des prélèvements de reins de porcs génétiquement modifiés et greffés à des patients américains. En combinant plusieurs technologies de pointe (histologie, génétique, intelligence artificielle…), les chercheurs suivent la réponse immunitaire du receveur et les lésions induites. L'objectif de ces travaux est de développer des traitements personnalisés pour réduire les risques de rejet des xénotransplantations.

100 000 €
Financement FRM en 2024

Photos : © Nicolas Six

1

2



1 Fariza Mezine, ingénieure et cheffe de projet, découpe, pour la numériser, une tranche de 3 microns dans un prélèvement réalisé sur les reins de patients américains greffés avec des reins de porcs génétiquement modifiés. Une médecin anatomo-pathologiste vérifie ensuite l'intégrité de la structure du rein.

2 Assistés par une IA, les chercheurs identifient et décomptent les cellules inflammatoires présentes dans le rein greffé. Elles sont localisées avec précision grâce à différents anticorps fluorescents : lymphocytes B ou T, cellules NK, macrophages, neutrophiles…

3 Les chercheurs extraient l'ARN d'un petit morceau de tissu, afin d'étudier l'expression de 800 gènes et de les comparer avec le tableau génétique du même rein porcin avant greffe, pour examiner les modifications de l'expression du génome.

4 Cet ensemble d'informations extrêmement riche est analysé par une équipe multidisciplinaire composée de médecins, de biologistes, d'ingénieurs et de scientifiques experts des données massives. Avec cette approche multimodale et pluridisciplinaire, les chercheurs souhaitent parvenir à identifier les molécules susceptibles de contrer les réponses immunitaires et limiter ainsi les risques de rejet.

Merci à la Fondation Victor et Erminia Mescle, sous l'égide de la FRM, pour son soutien. Le Prix Victor et Erminia Mescle finance chaque année un projet de recherche sur la transplantation d'organes et/ou la thérapie cellulaire.

3

4

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

© Nathalie Guyon

ONCOLOGIE

Comment expliquer la hausse du taux d'incidence du cancer du pancréas en France ?

La France est aujourd'hui le 4e pays dans le monde en nombre de cancers du pancréas. D'après une récente étude française, cela pourrait être en lien avec notre exposition aux pesticides.

© Menesson Photos, Reims

Avec le **Dr Mathias Brugel,** chercheur dans l'unité « Évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales » de l'université de Lille ainsi qu'au département d'épidémiologie et de biostatistiques de l'Imperial College de Londres (Angleterre), et hépato-gastro-entérologue au Centre hospitalier de la Côte basque à Bayonne.

Quelle est aujourd'hui l'épidémiologie du cancer du pancréas ?

D'après l'Institut national du cancer, près de 16 000 nouveaux cas de cancers du pancréas ont été diagnostiqués en France en 2023, dont 52 % chez les hommes. On constate une progression d'environ + 1,6 % de cas par an chez les hommes depuis 2010, et de + 2,1 % chez les femmes sur la même période. Malheureusement, cette maladie est fréquemment découverte à un stade avancé, et les taux de survie à 5 ans après le diagnostic restent bas.

Comment expliquer une telle progression des cancers du pancréas en France ?

Les facteurs de risque connus pour ces tumeurs sont le tabagisme, le surpoids et l'obésité, ainsi que des prédispositions génétiques. Mais cela ne suffit pas à expliquer une telle hausse de l'incidence dans notre pays. Cette progression est deux à trois fois plus rapide que dans les autres pays européens ! Or on sait qu'en France nous avons l'un des usages des pesticides les plus intenses au monde. Une étude épidémiologique dirigée par le Dr Mathias Brugel, gastro-entérologue et épidémiologiste, s'est donc intéressée au lien entre l'usage de ces produits et l'incidence locale de la maladie. Elle croise deux bases de données sur la période 2011-2021 : la première renseigne sur le nombre de cancers diagnostiqués à une échelle géographique fine, et l'autre sur les volumes de vente des pesticides pour chaque commune. Il a été identifié un lien, certes de faible intensité mais statistiquement significatif, entre la quantité de pesticides appliqués par unité de surface agricole et le risque de cancer du pancréas.

D'autres facteurs sont-ils à explorer ?

Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ce lien, et surtout pour comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents. De futures études devront se baser sur des données prospectives et des échantillons biologiques de patients atteints de cancer ou des modèles animaux. Par ailleurs, d'autres facteurs de risques émergents sont à étudier comme les nano- et microplastiques ou les substances perfluorées (PFAS). Une bonne compréhension des mécanismes qui sous-tendent ce phénomène est essentielle pour informer, légiférer et mettre en place des mesures de prévention efficaces.

Source : *European Journal of Epidemiology,* 25 novembre 2024.

Les cancers du pancréas

Le pancréas sécrète des enzymes (ou sucs digestifs) nécessaires à la digestion, notamment des graisses et des protéines. Il produit aussi de l'insuline et du glucagon, des hormones qui régulent le taux de sucre dans le sang. La plupart des cancers du pancréas se développent à partir des cellules qui produisent les sucs digestifs, c'est pourquoi on parle de tumeurs exocrines, dont la forme la plus fréquente est l'adénocarcinome canalaire pancréatique.

PRÉVENTION

Va-t-on vers une nouvelle définition de l'obésité ?

Marina Carrère d'Encausse :

Actuellement, la définition de l'obésité repose sur l'indice de masse corporelle (IMC). Lorsque celui-ci est égal ou supérieur à 30, on parle d'obésité, avec différents stades allant de l'obésité modérée à l'obésité morbide. Or cette classification est de plus en plus contestée car trop simpliste. Selon les individus, elle peut en effet sous-estimer ou surestimer la masse graisseuse et ne fournit aucune information quant aux risques pour la santé. À la demande de la revue de recherche médicale *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, une commission internationale composée de 58 professionnels de santé et de patients en situation d'obésité a donc travaillé à la mise au point d'une nouvelle définition. En plus de la valeur de l'IMC, les experts recommandent de distinguer l'obésité préclinique, caractérisée par une masse graisseuse excessive sans impact sur le fonctionnement des organes, et l'obésité clinique, définie comme une maladie chronique et systémique. Elle est liée à un excès de masse graisseuse altérant le fonctionnement d'un ou plusieurs organes ou tissus, et présentant alors des risques pour la santé. Cette distinction, qui implique désormais le diagnostic du dysfonctionnement d'un ou plusieurs organes en lien avec l'obésité, devrait permettre de mieux orienter les traitements, d'adapter la prévention, et d'éviter de considérer toutes les personnes en situation d'obésité comme malades.

Source : *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, mars 2025

→ **Indice de masse corporelle :** il se calcule en divisant le poids par la taille au carré. IMC = kg/m^2.

© GettyImages

MALADIE NEURODÉGÉNÉRATIVE

Quels sont les effets secondaires des médicaments utilisés contre la maladie de Parkinson ?

Marina Carrère d'Encausse :

La maladie de Parkinson se caractérise par une dégénérescence progressive dans le cerveau de certains neurones produisant de la dopamine, un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle de nombreuses fonctions comme les mouvements volontaires, la cognition, la motivation et les émotions. Les principaux médicaments visent donc à pallier cette déficience en dopamine, en la remplaçant ou en mimant ses effets avec ce qu'on appelle des « agonistes de la dopamine ». Néanmoins, ils peuvent engendrer des effets secondaires comme des troubles digestifs, des problèmes de vigilance et de somnolence, des vertiges, et des troubles psychiques de type hallucinations, épisodes maniaques ou anxiété. Ils peuvent aussi exposer à un risque de développer des troubles compulsifs du comportement : addiction au jeu, dépenses inappropriées et répétées, boulimie ou augmentation importante de la libido… Ces effets secondaires ne sont parfois pas signalés par les patients à leur médecin. En effet, ils peuvent ne pas en prendre conscience, surtout au début, ou en retirer un certain bien-être sans percevoir les risques encourus, ou, à l'inverse, ressentir une certaine forme de honte et de culpabilité. Ces effets peuvent donc s'aggraver avec le temps et conduire à des actes pénalement répréhensibles.

Source : *Eurosurveillance*, 1er août 2024

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

NEUROSCIENCES

Que peut-on soigner avec des implants cérébraux ?

© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

Actuellement, les médecins utilisent déjà des techniques de stimulation cérébrale profonde pour influer sur l'activité des neurones et traiter des pathologies comme la maladie de Parkinson, certaines formes d'épilepsie, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ou la dépression résistante. Concrètement, des électrodes sont implantées de façon définitive au cœur même du cerveau pour y délivrer un courant électrique. Mais cette approche pourrait bientôt être remplacée par une technique moins invasive, basée sur les ultrasons. En effet, des études ont montré que les ultrasons sont eux aussi capables de modifier l'activité des neurones, mais à distance ! En Grande-Bretagne, un essai clinique devrait bientôt démarrer sur une trentaine de patients souffrant de dépression sévère : un boîtier analysant l'activité des neurones et délivrant des ultrasons sera simplement implanté, pendant deux heures, à la surface de leur crâne. Mais comme ces ondes ne peuvent pas traverser l'os, et donc la boîte crânienne, les patients qui participeront à cet essai devront tous avoir subi au préalable une **craniectomie** due à un traumatisme crânien important ou à un accident vasculaire cérébral, par exemple… L'essai clinique sera conduit par l'université de Plymouth et la société américaine Forest Neurotech qui développe cet implant à ultrasons.

→ **Craniectomie :** ablation d'une partie des os de la boîte crânienne afin de laisser plus d'espace au cerveau, notamment en cas d'hématome ou de saignement important.

© Gettyimages

DERMATOLOGIE

Comment bien protéger sa peau du soleil ?

Marina Carrère d'Encausse :

Le meilleur moyen, c'est de ne pas s'exposer, surtout l'été entre 12 heures et 16 heures lorsque les risques sont les plus élevés, ou de porter des vêtements couvrants et un chapeau à large bord ! À défaut, optez pour une bonne crème solaire, avec un indice de protection SPF adapté à votre **phototype**.
Les personnes à peau et à cheveux clairs, qui ont des taches de rousseur ou beaucoup de grains de beauté (phototypes I et II), ainsi que les enfants sont les plus à risques, notamment d'attraper des coups de soleil.
Les risques sont moins immédiats pour les personnes à la peau mate voire noire et aux cheveux foncés (phototypes III à VI), mais pour autant, elles ne sont pas protégées contre le vieillissement cutané et les cancers provoqués par le soleil ! Durant les premiers jours d'exposition, un indice SPF 50 est de rigueur pour les peaux claires et les enfants, 30 à 50 pour les peaux mates qui pourront passer à un indice SPF 30 par la suite. Pour bien faire, l'application doit être renouvelée toutes les deux heures et après chaque baignade. Concernant les crèmes solaires qui ne contiennent que des filtres minéraux (et non des filtres chimiques), elles ont l'avantage de ne pas présenter de risque allergique ou pour l'environnement, mais comme elles sont plus difficiles à appliquer, on a tendance à en mettre moins et donc à être moins bien protégé. Enfin, la durée de conservation d'une crème solaire n'excède pas 12 mois une fois le tube ouvert !

→ **Phototype :** caractérisé par la couleur de la peau et des cheveux, il donne une indication sur la sensibilité aux UV du rayonnement solaire.

TOUS ENGAGÉS !

ÉVÉNEMENTS

Des initiatives partout en France pour soutenir la recherche !

Partout en France, et tout au long de l'année, des héros du quotidien, qu'ils soient étudiants, retraités, sportifs ou tout simplement concernés par les enjeux de la recherche médicale, lancent des initiatives engagées et mobilisatrices en créant des cagnottes en ligne.
À 54 ans, Laurent s'est lancé un défi hors du commun : traverser la France à pied, du Nord aux Pyrénées-Orientales. Ce parcours de 1 200 km représente plus qu'une aventure personnelle, c'est un engagement solidaire pour une cause qui lui tient profondément à cœur : la lutte contre la maladie d'Alzheimer.
À Rennes, à Valence, dans le massif des Bauges et partout ailleurs, Patrick, Florence, Colyne et tant d'autres… fédèrent leur entourage autour de projets solidaires : course caritative, traversée à vélo, trek… Merci à ceux qui s'engagent et engagent les autres à soutenir les chercheurs en créant une cagnotte en ligne !
Vous souhaitez donner du sens à un événement (sportif, personnel, professionnel…) ? La FRM vous donne la possibilité de créer une collecte de fonds en ligne et de contribuer, avec l'aide de vos proches, à l'avancée de la recherche.

© Gettyimages

FOCUS RÉGION

Occitanie / Languedoc-Roussillon

© DR

En avril, le comité Occitanie/ Languedoc-Roussillon de la FRM a accueilli son nouveau délégué territorial bénévole, Alain Cohen-Boulakia. Avocat spécialisé en droit immobilier pendant quarante-quatre ans à Montpellier, aujourd'hui avocat honoraire, il a toujours été engagé en faveur de causes sociétales et souhaite mettre son énergie et ses compétences au service de la recherche médicale. Il rejoint une équipe bénévole des plus dynamiques, qui, depuis de nombreuses années, œuvre au rayonnement de la FRM dans la métropole montpelliéraine en organisant des visites de laboratoires, des soirées avec des lauréats, des conférences et ciné-débats, des concerts et autres événements solidaires… Bienvenue à Alain Cohen-Boulakia, et un très grand merci à son prédécesseur, Gilles Roche, qui passe le relais après huit années d'engagement remarquable.

AGENDA

4/07 – Théâtre à la Chapelle des Carmélites **– Toulouse (31)**

5-6/07 – Course FRM au Décastar **– Talence (33)**

13-14/09 – Ch'ti Classic **– Hardelot (62)**

20-21/09 – Campagne Alzheimer en région

3-13/10 – Fête de la science en région

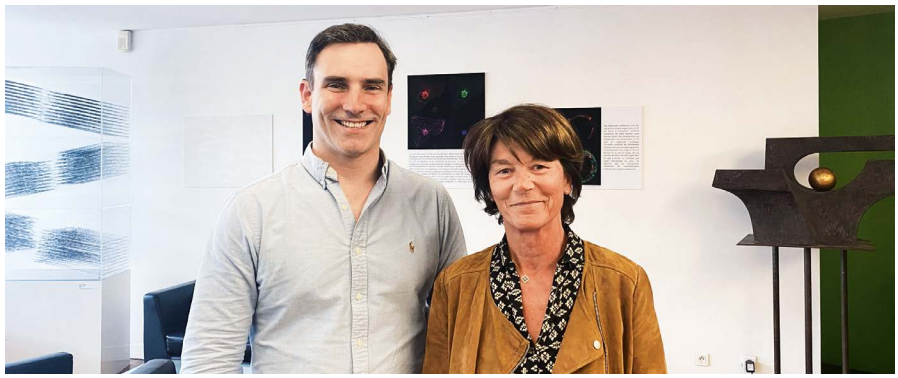
6/10 – Journée sportive et solidaire **– Pont-de-Metz (80)**

18/10 – Breast Journey **– Marseille (13)**

PHILANTHROPIE

Fondation Victor et Erminia Mescle : un engagement philanthropique sur plusieurs générations

En hommage à sa grand-mère, M^me^ Erminia Mescle, qui a généreusement soutenu la Fondation pour la Recherche Médicale de son vivant, M^me^ Marie-Agnès Mescle-Moreau a souhaité faire perdurer son engagement en créant une fondation abritée par la FRM. Ainsi, depuis 2006, la Fondation Victor et Erminia Mescle a pour vocation de soutenir la recherche sur les greffes d'organes et de cellules.
Avec cette fondation, M^me^ Marie-Agnès Mescle-Moreau perpétue le projet philanthropique de sa famille.
Elle aspire à ce que le soutien initié par sa grand-mère continue d'avoir un impact important et ciblé sur un domaine de recherche essentiel et innovant. *« Ce projet me tient à cœur. Je suis fière et reconnaissante envers mes grands-parents, en particulier ma grand-mère, qui a su faire preuve de générosité, d'admiration et de reconnaissance envers nos chercheurs. Étant dans le milieu médical, je voulais poursuivre cet engagement. »*



© DR

Marie-Agnès Mescle-Moreau et le chercheur Alexandre Loupy, lauréat du prix Victor et Erminia Mescle en 2023.

Depuis vingt ans, la fondation décerne chaque année le prix Victor et Erminia Mescle à un chercheur différent. Ce prix contribue à financer un projet de recherche sur la transplantation d'organes et/ou la thérapie cellulaire. Depuis sa création, il a permis de distinguer 17 chercheurs d'exception.

Pour en savoir plus sur la création de fondations abritées et de prix, n'hésitez pas à nous contacter :

© Franck Beloncle

VOTRE CONTACT À LA FRM

Anne-Sophie Gracieux
Responsable du département philanthropie, mécénat et partenariats
Tél. : 01 44 39 75 96
anne-sophie.gracieux@frm.org

ÉVÉNEMENT

Une soirée exceptionnelle autour de la place de la science dans nos sociétés

© Franck Beloncle

Le 7 avril dernier, à l'occasion de la Journée mondiale de la santé, la FRM a organisé une soirée dont l'objectif était de rappeler en quoi notre société a besoin de science, dans un monde où les vérités scientifiques sont de plus en plus contestées et bousculées. La table ronde s'est déroulée en présence de Cynthia Fleury, professeur titulaire de la Chaire « Humanités et Santé » au CNAM et de la Chaire de philosophie du GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, de Dominique Costagliola, épidémiologiste, Membre de l'Académie des sciences et directrice de recherche émérite Inserm, et d'Hervé Chneiweiss, Président du Comité d'éthique de l'Inserm et du Comité de la recherche de la FRM.

« Il est urgent de réaffirmer le rôle fondamental des sciences comme moteur d'émancipation et de progrès social, et de renforcer la culture scientifique au sein de la société. »
Dominique Costagliola

© Gettyimages

TRANSMISSION

L'ASSURANCE-VIE, UN VECTEUR DE PROGRÈS MÉDICAL

En choisissant l'assurance-vie comme outil de transmission au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale, vous participez activement au financement de projets de recherche porteurs et innovants !

Pour souscrire un contrat ou modifier une clause bénéficiaire, rien de plus facile !

Un simple écrit peut suffire. Il vous suffit de vous adresser à votre conseiller ou assureur.

Clause bénéficiaire au profit de la FRM Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 PARIS

Un contrat d'assurance-vie est considéré comme étant HORS SUCCESSION, ce qui permet :

- un déblocage **facile** sans intervention du notaire ;
- un versement des capitaux très **rapide** à votre bénéficiaire.

La FRM est totalement exonérée de droits de succession,

ainsi 100 % de vos capitaux bénéficieront au financement de la recherche médicale.

Vous pouvez orienter vos capitaux vers la recherche sur la pathologie de votre choix.

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

Pour tout renseignement, n'hésitez pas à nous contacter :

© Franck Beloncle

VOTRE CONTACT À LA FRM

Véronique Bouchot
Responsable de la relation testateurs
Tél. : 01 44 39 75 65
veronique.bouchot@frm.org

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 – 75342 Paris cedex 07**

M2507FDZ01R

○ **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.

label DON DE CONFIANCE

Ces données recueillies font l'objet d'un traitement informatique par la FRM, et sont nécessaires à l'édition de votre reçu fiscal et à la gestion de vos dons. Vos données peuvent être transférées hors de l'UE à des partenaires, dans le respect de la réglementation et pourront être utilisées pour vous adresser des communications de la FRM ou à des fins d'études statistiques. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/1978, ainsi qu'à la réglementation relative à la protection des données personnelles (Règlement européen n° 2016/679) en vigueur depuis le 25/05/2018 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 la prospection caritative, publicitaire ou commerciale. Si vous ne le souhaitez pas, cochez cette case. ○ Pour plus d'informations sur le traitement de vos Données à caractère personnel par la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), veuillez consulter notre politique de confidentialité disponible sur notre site internet.

Fondation pour la Recherche Médicale

Innover pour sauver

LEGS ET ASSURANCE-VIE

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 Véronique Bouchot, Libre réponse 51 145 - 75342 Paris Cedex 07 ou bien scannez ce code.

☐ M ☐ Mme Prénom : .....

Nom : .....

Adresse : .....

.....

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

Je souhaite être appelé.e au : .....

© Franck Beloncle

Véronique Bouchot
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 65
- **E-mail :** veronique.bouchot@frm.org

label DON en CONFIANCE

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

L2507LLRS00 adfinitas © F. Beloncle / Getty - C. Delahaye