

RECHERCHE & SANTÉ



Fondation pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

181^{er} trimestre 2025

AU CŒUR DU SUJET

**S'attaquer
aux cancers**
les plus
difficiles
à traiter

REGARDS CROISÉS

Quelle est la place
des femmes dans
la recherche en santé?

TOUS ENGAGÉS

TARATATA, un show
exceptionnel contre
le cancer à l'Accor Arena



Par respect
pour la planète,
votre magazine Recherche
& Santé est imprimé sur
du papier recyclé puis est
envoyé dans une enveloppe
en papier recyclable
écoresponsable.

FRM.ORG

SOMMAIRE

04

VOS DONS EN ACTIONS

08

LES ACTUS
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

S'ATTAQUER
AUX CANCERS
LES PLUS DIFFICILES
À TRAITER

18

VOS QUESTIONS
DE SANTÉ

21

TOUS ENGAGÉS !

Pour tout renseignement ou
pour recevoir *Recherche & Santé*,
adressez-vous à :

FRM - 54, rue de Varenne
75335 Paris Cedex 07

Service des relations donateurs :
01 44 39 75 76

Contribution de soutien
pour 4 numéros : 12 €
(chèque à l'ordre de la Fondation
pour la Recherche Médicale)



Retrouvez la Fondation
pour la Recherche Médicale
en ligne :

FRM.ORG



LE MOT DU PRÉSIDENT

Cancer : continuer à améliorer les pronostics !

Je ne peux ouvrir ce premier numéro de l'année 2025 de *Recherche & Santé* sans commencer par vous remercier. Grâce à votre engagement à nos côtés, l'année qui vient de s'écouler a été exceptionnelle. Donateurs et testateurs, philanthropes et entreprises avez fait preuve d'une générosité qui a dépassé nos espérances. En 2024, votre soutien a permis de contribuer au financement de plus de 420 projets de recherche pour plus de 50 millions d'euros*. Mes remerciements vont à chacun d'entre vous, au nom des chercheurs à qui vous permettez de progresser et d'innover, mais également au nom des patients qui bénéficient des avancées de la recherche médicale auxquelles vous participez.

Et ces avancées sont nombreuses. Associées à des diagnostics plus précoces, de nouvelles thérapies combattent plus efficacement les cancers et donnent des résultats concrets. En France, le taux de mortalité lié au cancer a diminué. Désormais, il n'existe aucun cancer sans traitement, ni aucun malade laissé sans prise en charge. Malheureusement, certains cancers sont difficiles à traiter et de mauvais pronostic. Le dossier de ce numéro de *Recherche & Santé* fait le point sur les travaux consacrés à ces cancers les plus redoutables. Il s'agit de cancers pour lesquels le taux de survie à 5 ans peine à dépasser les 30 %. Mais des centaines d'essais cliniques en cours, et même de nouveaux traitements déjà accessibles aux patients, pourraient bien changer la donne et susciter un immense espoir.

La recherche est fondamentale pour améliorer les pronostics, pour combattre et vaincre un jour toutes les maladies. Pour la recherche, pour la santé de tous, votre soutien est fondamental.

En 2025, ensemble, continuons de transformer l'espoir en réalité.

*Les chiffres 2024 définitifs seront publiés auprès de nos donateurs via « l'Essentiel » et le « Rapport financier » dès validation des comptes financiers par les commissaires aux comptes de la FRM.



© 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** : Benjamin Pruvost • **Comité de rédaction** : Jennifer Dementin, Juliette Grosser, Valérie Lemarchandel, Marion Mery, Maxime Molina, Sandra Muller, Delphine Torchard-Pagniez, Anne-Laure Vaineau, Alexis Vandevivère • **Ont participé à la rédaction** : Catherine Brun, Émilie Gillet, Laure Martin, Mireille Peyronnet, Guillaume Tixier • **Ont participé au dossier** : Jean-Yves Blay (parrain du dossier), Thierry Conroy, Barbara Pistilli, Jean-Pierre Delord, Marta Redrado-Domingo, Gilles Gasser, Mathilde Lecuit • **Conception et réalisation** : CITIZENPRESS • **Responsable d'édition** : Marthe Rousseau • **Secrétariat de rédaction** : Marie Roos • **Couverture** : Gettyimages • **Chef de fabrication** : Sylvie Esquer • **Impression** : Maury • **Périodicité** : trimestrielle • **Date et dépôt légal à parution** : Février 2025 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal n° 8117.

TWITCH

Et si demain, grâce à la recherche, le cancer n'était plus si grave ?

Après la maladie d'Alzheimer, la santé mentale, et l'impact de l'environnement sur notre santé, l'émission **CHECKPOINT** de la FRM, diffusée en direct sur la plateforme Twitch, s'est attelée à faire le point sur la recherche contre le cancer.



© DR

Jean Massiet et les invités de son émission :
Valérie Lemarchandel, Fatima Mechta-Grégoriou, Laurent Le Cam

Grâce aux avancées de la recherche et aux progrès de la médecine, un patient sur deux guérit aujourd'hui du cancer ! Ce nouveau volet de notre émission d'information et de vulgarisation scientifiques, en présence d'experts renommés, a exploré les avancées qui ont permis de sauver toujours plus de malades, et celles qu'il reste encore à faire pour que demain, peut-être, le cancer ne soit plus une maladie aussi grave qu'aujourd'hui. Développement récent de nouveaux traitements, comme les thérapies ciblées et l'immunothérapie, qui sont plus précis et plus efficaces, plus grande diversité des stratégies thérapeutiques : 1 h 30 d'émission à voir, ou à revoir, sur notre chaîne YouTube.

Revoir l'émission en replay



Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Thierry Lhermitte, parrain de la FRM, est allé à la rencontre de l'équipe de Catherine Picart, professeure à l'Institut Polytechnique de Grenoble, directrice du laboratoire Biosanté et de l'équipe « Biomimétisme et médecine régénératrice » du CEA. L'un de ses projets de recherche vise à **réparer les os en utilisant des biomatériaux**. Aujourd'hui, l'équipe travaille à la mise au point d'une solution prête à l'emploi qui remplacerait la greffe d'os parfois nécessaire avant de mettre un implant dentaire. **Leurs avancées, qui pourraient déboucher sur un premier essai clinique en 2026**, ont fait l'objet de la chronique santé de Thierry Lhermitte, diffusée le 18 novembre 2024 sur France Inter.



© DR

Réécoutez cette chronique sur frm.org





NEUROLOGIE

Des ultrasons à l'assaut de la maladie de Charcot

Traiter les maladies neurologiques est un défi, car la majorité des médicaments sont incapables d'atteindre le système nerveux central. Et pour cause : il est protégé par les barrières hémato-encéphalique et hémato-médullaire, qui constituent une frontière étanche, la première entre le sang et le cerveau, la seconde entre le sang et la moelle épinière. Depuis une quinzaine d'années, on sait qu'il est possible de rendre la première de ces barrières plus perméable grâce aux ultrasons. En collaboration avec le Pr Alexandre Carpentier, de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris), et la start-up CarThera, l'équipe de Séverine Boillée à l'Institut du Cerveau (Paris) vient de démontrer que c'est aussi le cas avec la seconde. Cette découverte apporte des perspectives thérapeutiques



© Gettyimages

intéressantes contre la sclérose latérale amyotrophique (SLA), ou maladie de Charcot, qui se caractérise par une dégénérescence des **motoneurones** situés dans le cerveau et dans la partie antérieure de la moelle épinière. Chez la souris, les ultrasons ont permis d'améliorer la délivrance au plus près des motoneurones d'un facteur protecteur : l'hormone de croissance IGF1. « *Cependant, les souris qui ont reçu des ultrasons sans IGF1 ont, elles aussi, vécu plus longtemps que les animaux contrôles, précise Séverine Boillée. Autrement dit, les ultrasons seuls semblent efficaces pour ralentir l'évolution de la maladie, chez les souris.* » Ces études sont donc

prometteuses, car les ultrasons à eux seuls pourraient avoir une efficacité et, surtout, permettraient d'amener des médicaments au plus près des motoneurones qui dégèrent chez les patients atteints de SLA. ■

Source : *The Lancet*, 6 mai 2024

74 008 €
Financements FRM
en 2017 et 2022

→ **Motoneurones** : neurones qui conduisent l'influx nerveux du cerveau et de la moelle épinière jusqu'aux muscles.

DERMATOLOGIE

UNE NOUVELLE CIBLE POUR TRAITER LE PSORIASIS

Sur cette image, on observe la présence d'hepcidine (en marron) dans l'épiderme d'un patient souffrant de psoriasis. Cette hormone régule les niveaux de fer dans l'organisme, et est essentiellement produite par le foie. Or, il a été montré qu'il existe une accumulation de fer dans la peau des patients souffrant de psoriasis. À l'Institut Cochin, l'équipe de Carole Peyssonnaud (Inserm/CNRS/ université Paris-Cité) vient de montrer que la peau de ces patients est capable de produire par elle-même de l'hepcidine, responsable de cette accumulation de fer délétère. De plus, dans un **modèle murin** mimant le psoriasis, l'inactivation du gène de l'hepcidine entraîne une atténuation des symptômes de la maladie.

Source : *Nature Communications*, 7 août 2024

841 127 €
Financement FRM depuis 2016

© Elise Abboud

→ **Modèle murin** : protocole d'expérimentation animale utilisant la souris ou le rat.

2 à 3 %

C'est la proportion de la population mondiale atteinte de psoriasis. Cette maladie inflammatoire chronique se caractérise par la multiplication rapide et excessive des cellules de la peau. Actuellement, il existe plusieurs options thérapeutiques pour améliorer les symptômes de la maladie, mais aucun traitement curatif.



NEUROSCIENCES

Anorexie : découverte d'un mécanisme neurobiologique et d'un médicament potentiel

L'anorexie mentale serait liée à la formation excessive d'habitudes, un mécanisme régulé par une structure située dans le cerveau appelée « striatum dorsal ». Pour mieux comprendre ce phénomène, des chercheurs du laboratoire Neurosciences Paris-Sorbonne ont étudié des souris exprimant une mutation génétique précédemment identifiée chez des patients souffrant de troubles psychiatriques sévères (troubles de l'alimentation et addiction). Dans le striatum dorsal de ces animaux, ils ont observé un déficit du neurotransmetteur appelé « acétylcholine ». Or, il existe un médicament qui augmente les taux d'acétylcholine dans le cerveau : l'Aricept, déjà utilisé pour les formes légères de maladie d'Alzheimer. Les souris mutantes traitées avec l'Aricept ont cessé leurs habitudes excessives, notamment leur surconsommation alimentaire. Lors d'une étude préliminaire conduite au Canada chez dix patients humains souffrant d'anorexie, l'Aricept a aussi permis une nette amélioration des symptômes, voire une rémission complète. Un essai clinique devrait débiter cette année pour confirmer ces résultats. ■

Source : Nature Communications, 7 juillet 2024

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

400 000 €

Financement FRM en 2019



© Gettyimages

CARDIOLOGIE

Améliorer la contraction du muscle cardiaque

L'équipe « Motilité structurale » de l'Institut Curie (Paris) vient d'identifier les mécanismes moléculaires par lesquels le Mavacamten, un nouveau médicament, agit sur le muscle cardiaque.

Le Mavacamten permet de traiter les contractions anormales chez les personnes souffrant de

cardiomyopathies hypertrophiques familiales et ainsi de ralentir la progression de la maladie jusqu'à l'insuffisance cardiaque. Les chercheurs ont montré que cette molécule thérapeutique cible les myosines qui sont les protéines responsables de la contractilité des fibres musculaires du cœur. « Alors que le Mavacamten vient tout juste d'être accessible aux patients, notre recherche apporte une connaissance indispensable pour informer les médecins sur son mode d'action et mieux conseiller sur les traitements futurs, qui sont aujourd'hui en phase clinique 3, pour les maladies cardiaques », précise Anne Houdusse-Juille, cheffe de l'équipe de recherche. ■

Source : Nature Communications, 7 juin 2024

→ **Cardiomyopathie hypertrophique familiale** : forme héréditaire d'une maladie du myocarde caractérisée par une hypertrophie asymétrique du ventricule gauche.

293 352 €

Financement FRM en 2018



© Gettyimages



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

En parallèle de l'accompagnement et du soutien des chercheurs et des projets de recherche prometteurs sur toutes les maladies, la FRM nourrit également l'ambition d'informer le plus grand nombre sur les avancées et les enjeux de la recherche en santé. Pour cela, elle s'appuie sur une large palette d'outils : magazine, newsletters, vidéos, bandes dessinées...

« La recherche scientifique est souvent complexe à comprendre : nous nous attachons à en décrypter les enjeux, à décrire ses avancées, pour informer le grand public et rendre compte à nos donateurs des découvertes permises grâce à leur soutien », explique Delphine Torchard-Pagniez, responsable de la communication scientifique et

médicale de la FRM.

Sur son site internet, dans les pages de Recherche & Santé, dans ses newsletters mensuelles, sur les réseaux sociaux, la FRM explore les pathologies, met en lumière les dernières avancées de la recherche sur les mécanismes d'action en cause, les nouveaux traitements,

et les pistes de recherche, détaille les projets de recherche soutenus... Pour toucher le public le plus large possible, la FRM multiplie les canaux et les supports de communication : depuis 2018, avec le concours d'illustratrices comme Lison Bernet puis Camille Van Belle, la Fondation diffuse sur son site des bandes dessinées qui, avec humour mais rigueur, rendent compte dans un format ludique et accessible de quelques-uns des projets de recherche soutenus. Sur sa chaîne YouTube, elle propose des interviews de chercheurs, des points de vue d'experts, des témoignages de patients et même des petits films d'animation qui, en deux minutes seulement, éclairent sur une pathologie. Enfin, depuis septembre 2023, la FRM a lancé une émission d'information et de vulgarisation scientifique sur le réseau social Twitch, animée par le streamer Jean Massiet. Chaque année, des campagnes de communication nationales, autour de la maladie d'Alzheimer par exemple, des événements organisés par les équipes bénévoles de la FRM en région ou encore l'organisation de soirées avec les chercheurs pour faire connaître leurs travaux et leurs résultats viennent compléter ce dispositif de communication scientifique, relayé sur tous les réseaux sociaux. « Nous ne souhaitons pas simplement rendre la recherche fondamentale accessible à tous, nous voulons également sensibiliser à la démarche scientifique, donner des informations de santé utiles à tous et, pourquoi pas, susciter des vocations », souligne Delphine Torchard-Pagniez. ■



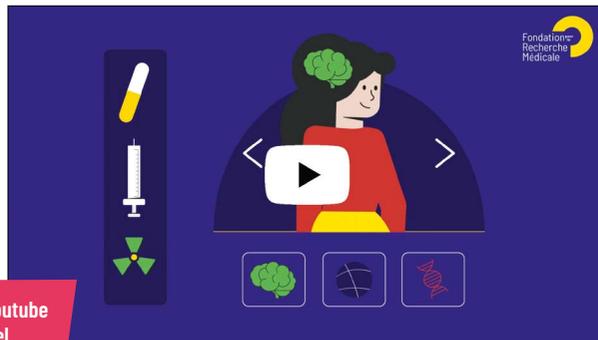
À lire sur www.frm.org



Campagne Alzheimer 2024 en région



À voir sur youtube @FRMofficiel





BIOGRAPHIE

2017

Épreuves classantes nationales
– spécialité neurologie.

2021

Obtention du prix du plan national Science ouverte « Publications » pour la création de la revue scientifique *Emerging Neurologist*, dans le cadre du projet Publishing Academy for Young Scientists (PAYS).

2023

Début de sa thèse de sciences portant sur les mécanismes moléculaires et profils de progression anatomo-cliniques dans la maladie de Parkinson.



Merci à
la Fondation
Yolande Calvet et
la Fondation
Simone, Claude et
Jean-Pierre Bessis,
sous l'égide de
la FRM, pour leur
soutien au projet
mené par Aymeric
Lanore

Aymeric Lanore

Neurologue, pharmacologue et éditeur d'un journal : à 31 ans, Aymeric Lanore possède de multiples casquettes. Doctorant sous la direction du Pr Jean-Christophe Corvol, chef du service de neurologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP), il étudie les causes génétiques d'une pathologie qui le passionne : la maladie de Parkinson.

« **À la fin du collège, passionné de sport et de sciences, je me suis imaginé devenir médecin du sport », se souvient Aymeric Lanore.** C'est à la faculté de médecine Paris-Descartes qu'il se découvre un intérêt pour la génétique et les maladies neurodégénératives. À l'issue des Épreuves classantes nationales (ECN), après avoir hésité avec la chirurgie et la réanimation, il choisit la neurologie. « *J'ai toujours été intéressé par les maladies neurologiques dans le but de comprendre leur complexité* », confie-t-il.

Comprendre et informer

Cette volonté de tout comprendre le conduit à s'intéresser aux médicaments en développement. Il suit alors une formation spécialisée transversale (FST) en pharmacologie et est mis en relation avec le Pr Jean-Christophe Corvol, spécialiste

de la maladie de Parkinson, qui lui propose d'intégrer un Master 2 en épigénétique. Sa thèse de médecine portera sur cette maladie. À la fin de son internat, le Pr Corvol lui suggère de poursuivre avec une thèse de sciences sur les mécanismes génétiques modifiant la progression de la maladie de Parkinson, travail pour lequel il dispose du soutien financier de la FRM pour trois ans. Les données de patients atteints de la maladie de Parkinson liée à des mutations génétiques indiquent deux profils de progression distincts, qui correspondent à deux dysfonctionnements cellulaires : « celui de la **mitochondrie** pour les aspects moteurs, et celui du **lysosome** pour l'apparition des troubles cognitifs », explique-t-il. Cela donne des pistes pour identifier les voies métaboliques impliquées dans la progression motrice et cognitive des formes

de la maladie sans mutation. En parallèle de ses travaux à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, à Paris, le chercheur en neurologie a lancé une revue scientifique en ligne *Emerging Neurologist* destinée à ses pairs. « *De trop nombreux collègues m'ont dit être confrontés à des barrières à leur entrée dans la recherche médicale, dont les codes ne sont pas toujours faciles à maîtriser*, témoigne-t-il. *J'ai souhaité mettre à leur disposition un outil pédagogique afin qu'ils puissent s'entraîner à la rédaction et avoir plus facilement accès à la publication.* » Une façon de partager son enthousiasme pour la recherche scientifique. ■

Propos recueillis par Laure Martin

→ Les **mitochondries** sont des structures cellulaires dont la fonction principale est de générer l'énergie nécessaire aux cellules.
→ Les **lysosomes** sont des organites cellulaires ayant pour fonction d'effectuer la digestion intracellulaire.



INFECTIOLOGIE

Mieux lutter contre les virus à ARN



© Gettyimages

Le bemnifosbuvir est un médicament initialement développé pour lutter contre le virus de l'hépatite C.

Une équipe de chercheurs de l'université de Marseille vient de dévoiler toutes les étapes nécessaires pour que cette molécule devienne pleinement efficace pour bloquer la multiplication du virus au sein des cellules infectées. Les chercheurs ont découvert qu'il ne faut pas moins de cinq enzymes cellulaires différentes pour cela, et ont étudié précisément la structure 3D de ces enzymes et comment elles interagissent avec le bemnifosbuvir. Grâce à ces nouvelles connaissances, il devrait être possible de produire d'autres versions de ce médicament pour qu'il soit efficace sur des virus à ARN voisins, comme celui de l'hépatite E, la dengue ou la Covid-19. ■

Source : *PLoS Biology*, 27 août 2024

MÉNOPAUSE

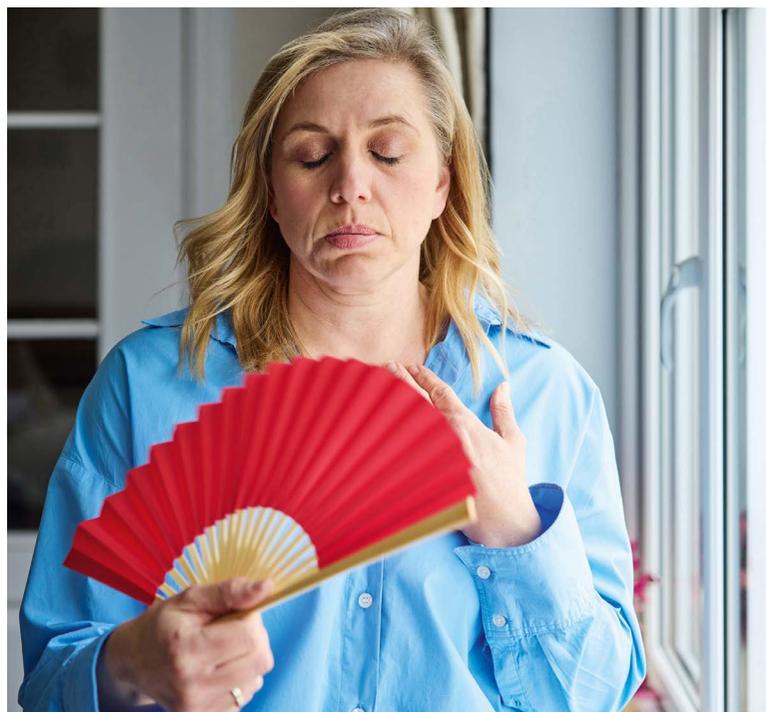
Réduire les bouffées de chaleur sans recours aux hormones

Les bouffées de chaleur sont l'un des symptômes les plus fréquents de la préménopause et de la ménopause, et affectent grandement la vie quotidienne des femmes.

Certaines en souffrent même pendant plus de dix ans.

Actuellement, la prise en charge standard repose sur des traitements hormonaux de la ménopause, mais certains de ces médicaments peuvent être associés à un surrisque de cancer du sein ou de cancer de l'endomètre. C'est pour contourner ces effets indésirables que l'élinzanétant a été mis au point : ce médicament non hormonal agit directement sur le centre de thermorégulation de l'**hypothalamus**. Lors de deux essais cliniques de phase 3 menés chez plus de 700 femmes, l'élinzanétant a permis de réduire significativement la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur chez plus de 80 % d'entre elles. Une amélioration du sommeil et de la qualité de vie en général a aussi été constatée par les participantes. Ce nouveau médicament devrait être prochainement autorisé aux États-Unis et en Europe. ■

Source : *JAMA*, 26 juillet 2024



© Gettyimages

→ Hypothalamus : centre nerveux situé au milieu du cerveau et assurant de nombreuses fonctions telles que la régulation de la faim et de la soif, de la température interne, du sommeil ou de l'activité sexuelle.



PHYSIOPATHOLOGIE

Un nouveau modèle d'organoïde pulmonaire

Les organoïdes sont de nouveaux outils pour les chercheurs, à mi-chemin entre la culture classique de cellules *in vitro* et les modèles animaux. Il ne s'agit pas à proprement parler de mini-organes, mais de structures de moins de 1 millimètre, se développant à partir de **cellules souches** et assurant au moins une fonction de cet organe. Des chercheurs du Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux viennent ainsi de mettre au point à partir de cellules souches bronchiques humaines un nouvel organoïde de type pulmonaire. Il a une structure tubulaire semblable à celle des **bronchioles** et comporte, après maturation, des cellules différenciées et fonctionnelles, identiques à celles que l'on retrouve dans le poumon. « *Les avantages clés de notre approche, tels que la possibilité d'introduire du liquide, de l'air et des pathogènes au cœur de cet organoïde, ainsi que la reproduction des caractéristiques pathologiques de certaines maladies comme la bronchopathie pulmonaire chronique obstructive (BPCO) et l'évaluation possible des paramètres cliniquement pertinents, en font un outil puissant pour les études pharmacologiques et précliniques futures* », a déclaré Isabelle Dupin, qui a dirigé ces travaux. ■

Source : *European Respiratory Journal*, 4 septembre 2024



© Gettyimages

→ **Cellules souches** : cellules capables de s'autorenouveler et de donner naissance à des cellules spécialisées (peau, muscle, cœur...).

→ **Bronchioles** : éléments terminaux des bronches aboutissant aux alvéoles pulmonaires.

NEUROSCIENCES

Des infrarouges pour stabiliser la maladie de Parkinson



© Gettyimages

La maladie de Parkinson se caractérise par une dégénérescence progressive des neurones de la région **nigrostriatale** du cerveau (aussi appelée « substance noire ») et ainsi par la baisse du taux de dopamine qu'ils produisent. Pour restaurer cette production, le Pr Stephan Chabardès et ses collègues de Clinatéc (Grenoble) ont mis au point une approche thérapeutique originale qui consiste à stimuler ces neurones avec une lumière proche de l'infrarouge, *via* une fibre optique implantée dans le cerveau à proximité de la substance noire. Testée lors d'un essai clinique chez trois patients à un stade précoce de la maladie, cette approche a permis de restaurer partiellement, après deux ans d'illumination continue, la production de dopamine par les neurones et de soulager certains symptômes des patients (tremblements, raideurs...), permettant ainsi de stabiliser la progression de la maladie quatre ans après son début. Mais « *il faut rester prudent, car nous ne savons pas encore si cet effet est pérenne ou si ces cellules vont s'épuiser vite* », a déclaré le Pr Stephan Chabardès. ■

→ **Voie nigrostriatale** : en charge de la coordination des mouvements.



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 !

Quelle est la place des femmes dans la recherche en santé ?

« Sciences : où sont les femmes ? », interrogeait en juin 2024 un rapport de l'Académie des sciences, qui dénonçait la persistance d'un plafond de verre entravant l'accès des femmes qualifiées aux postes à responsabilités les plus élevés.

Deux directrices de recherche nous livrent leur point de vue sur la place des femmes dans la recherche en santé.





© DR

Carina Prip-Buus

Directrice de recherche CNRS à l'Institut Cochin, à Paris. Co-organisatrice en 2023, avec la Mission pour la place des femmes du CNRS, d'une rencontre entre biologistes et sociologues autour du thème « Sexe biologique et genre en santé ».



© Cécile Burban

Geneviève Almouzni

Directrice de recherche CNRS, à l'Institut Curie, à Paris. Membre de l'Académie des sciences et lauréate du prix international L'Oréal-Unesco Pour les Femmes et la Science 2024.

La Mission pour la place des femmes du CNRS a fait de la parité son principal combat. Je suis d'origine danoise, une société dans laquelle je n'ai jamais été conduite à penser qu'être une femme puisse être pénalisant.

Pourtant, le simple fait de ralentir ses travaux de recherche à l'occasion de la naissance d'un enfant constitue un handicap pour les chercheuses qui, bien qu'ayant suivi le même cursus que leurs homologues masculins, vont postuler plus tardivement aux mêmes postes. Au CNRS, les instances d'évaluation tiennent compte de ce décalage lors du recrutement et de la promotion des femmes.

Les femmes sont souvent orientées vers les fonctions qui ne relèvent pas de la science pure.

La quantité de publications ne doit pas demeurer le seul critère d'appréciation de la qualité du parcours d'un chercheur. Au sein d'un laboratoire de recherche, les femmes sont souvent orientées vers les fonctions qui ne relèvent pas de la science pure : management, organisation, constitution de réseaux. Dans une large mesure, elles font tourner les rouages, tandis que les hommes privilégient les fonctions apportant de la visibilité.

Dans leur carrière, les chercheuses ont tendance à se dévaloriser, à considérer que de plus grandes responsabilités seront incompatibles avec leur vie familiale. Lorsque je croise de tels cas de figure, je m'efforce de les rassurer. Cela suffit souvent à lever leurs réticences.

Outre la place des chercheuses, il faut également nous interroger sur la place des femmes dans les recherches en santé. Aujourd'hui encore, de trop nombreuses équipes en biologie se concentrent exclusivement sur l'étude d'individus mâles, en extrapolant leurs résultats aux individus femelles. Or, nous savons que le sexe et le genre déterminent pour partie l'état de santé, la prise en charge des patients, leur réponse aux traitements... La France, à l'instar de ce qui se pratique déjà en Allemagne, en Suède, aux Pays-Bas ou en Italie, doit mieux intégrer ces paramètres dans la recherche en santé. ■

J'ai fait partie du groupe de travail pluridisciplinaire de l'Académie des sciences qui a réalisé l'étude sur la place des femmes dans le monde de la recherche scientifique.

Si leur sous-représentation est plus marquée dans certains domaines que dans d'autres, notamment en mathématiques et en physique, tous les domaines partagent des problématiques similaires. Les stéréotypes de genre demeurent très présents et éloignent les filles de la voie scientifique. Il est nécessaire d'agir en amont, dès l'école.

Le soutien aux femmes est l'affaire de tous.

Lors de la remise du prix L'Oréal-Unesco Pour les Femmes et la Science, j'ai été très touchée d'observer à quel point ce prix avait du sens pour les jeunes filles, leur donnant envie de s'inscrire dans cette vie scientifique.

Le soutien aux femmes scientifiques par les femmes et par les hommes est indispensable. L'entraide au quotidien ou le mentorat tout au long de la carrière, ces échanges entre jeunes recrutées et scientifiques expérimentées les aident à tirer le meilleur parti de leurs compétences pour le bénéfice de tous.

Près de la moitié des doctorats en sciences sont décernés à des femmes. Mais à mesure que l'on avance dans les postes à responsabilités, elles se heurtent à un plafond de verre et voient leurs effectifs se réduire de moitié. Elles sont trop peu nombreuses à accéder aux promotions, ou à intégrer les académies. Les processus de recrutement sont entachés

de biais inconscients dont la communauté scientifique a du mal à prendre la mesure. Il convient d'éclairer les jurys sur les manières dont ces biais peuvent influencer leur décision, et comment les corriger. Il n'est pas acceptable de continuer à priver le monde scientifique, et la société dans son ensemble, du talent des chercheuses ! ■

Aller plus loin avec le rapport de l'Académie des sciences, « Sciences : où sont les femmes ? »



AU CŒUR DU SUJET 

S'attaquer aux cancers les plus difficiles à traiter

PARRAIN DU DOSSIER : PR JEAN-YVES BLAY

Le Pr Jean-Yves Blay est médecin oncologue et chercheur, il préside Unicancer, la fédération des Centres de lutte contre le cancer (CLCC), et dirige le Centre Léon Bérard (Lyon).



On soigne de mieux en mieux les cancers, mais certaines tumeurs restent encore très difficiles à traiter. Il est plus qu'urgent de comprendre les mécanismes à l'origine de ces échecs thérapeutiques et de développer de nouvelles stratégies de soins. C'est l'une des priorités de la stratégie décennale de lutte contre les cancers, la feuille de route du gouvernement pour améliorer significativement le taux de survie des cancers de plus mauvais pronostic, à horizon 2030.

Le nombre annuel de nouveaux cas de cancer augmente depuis ces 30 dernières années en France,

principalement du fait du vieillissement de la population. Pour autant, son taux de mortalité, lui, ne cesse de diminuer : d'après les dernières données publiées en 2024, il a baissé de 2,1 % chez l'homme et de 0,6 % chez la femme entre 2011 et 2021.

Cela « résulte de diagnostics plus précoces et d'avancées thérapeutiques importantes pour les cancers les plus fréquents », déclare l'INCa dans son rapport. Parmi ces avancées thérapeutiques qui ont révolutionné la prise en charge des cancers, l'avènement des thérapies ciblées au tournant du XXI^e siècle et, plus récemment, le développement de l'immunothérapie.

Mais derrière ces chiffres existent de très grandes disparités. Si les pronostics des tumeurs de la prostate, du mélanome ou encore du cancer du sein se sont nettement améliorés, il reste des cancers associés à de mauvais pronostics : les cancers du poumon,

433 000
nouveaux cas de cancer diagnostiqués en 2023.

du pancréas et du foie, par exemple, font encore partie des plus difficiles à traiter. Néanmoins, il n'existe aucun cancer sans traitement, et aucun malade n'est laissé sans prise en charge. De plus, grâce au développement des **soins de support**, tous les patients bénéficient aujourd'hui en France d'un accompagnement médical tout au long de leur parcours, y compris à la fin, avec les soins palliatifs.

Traitables mais non guérissables

Les cancers de mauvais pronostic, c'est-à-dire associés à des taux de survie à cinq ans qui peinent à dépasser les 30 %, sont très divers. Dans le monde anglo-saxon, on parle de tumeurs « *traitables mais non guérissables* ». Il s'agit notamment de cancers

→ **Soins de support** : ils visent à assurer la meilleure qualité de vie possible pour les personnes malades, sur les plans physique, psychologique et social.



... difficiles à opérer comme certaines tumeurs du cerveau de type glioblastome ou des cancers affectant les tissus mous de type sarcome, mais aussi des cancers du poumon, de l'ovaire et de la sphère digestive (pancréas, foie, œsophage, estomac). Pourquoi de telles difficultés à les soigner ? Les réponses sont multiples. Par exemple, « le cancer du pancréas provoque peu de symptômes ou des symptômes peu spécifiques. Il est donc souvent diagnostiqué à un stade avancé avec, dans plus de la moitié des cas, des **métastases** déjà présentes. De telles circonstances, comme pour tout cancer, compliquent évidemment la prise en charge », explique le Pr Thierry Conroy, spécialiste des tumeurs digestives et directeur honoraire de l'Institut de Cancérologie de Lorraine. Les cancers du pancréas présentent aussi la particularité d'être peu sensibles à la chimiothérapie et

Plus de la moitié des patients traités sont en vie 5 ans après le diagnostic.

à l'immunothérapie : « Les tumeurs pancréatiques détournent les cellules de leur environnement pour créer une sorte de barrière dense et fibreuse, peu vascularisée, appelée "stroma". Les médicaments administrés par voie générale peinent donc à parvenir jusqu'aux cellules cancéreuses », détaille l'oncologue. Enfin, à cause d'une **hétérogénéité tumorale** importante, ils ont tendance à développer rapidement des résistances aux traitements.

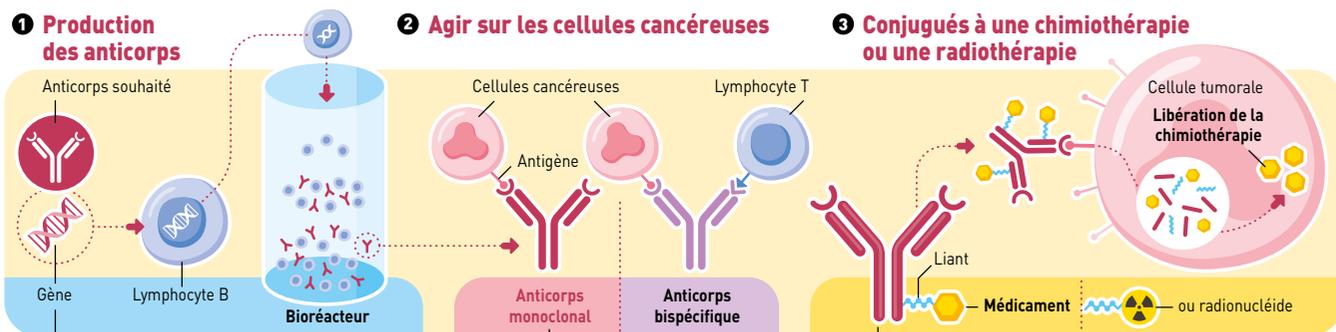
Autres situations complexes, celles de certains sous-types de tumeurs, plutôt rares, comme les cancers du

poumon à petites cellules, qui ne représentent que 15 % des cancers du poumon. Ou encore les cas de cancers du sein dits triple négatifs, qui représentent eux aussi environ 15 % des cancers du sein. « Ces triple négatifs se caractérisent par l'absence de récepteurs hormonaux et de la protéine HER2 à la surface de leurs cellules : on ne peut donc pas utiliser les thérapies ciblées qui ont été développées précisément contre ces molécules et qui ont permis d'améliorer considérablement le pronostic de la plupart des tumeurs

- **Métastase** : tumeur secondaire formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une tumeur primitive et ont migré dans une autre partie du corps où elles se sont installées.
- **Hétérogénéité tumorale** : lorsque différentes cellules tumorales présentent des profils distincts, notamment leur morphologie, l'expression de leurs gènes, leur métabolisme et leur potentiel prolifératif.

ANTICORPS MONOCLONAUX : DES COMBATTANTS POLYVALENTS CONTRE LE CANCER

Pour lutter contre le cancer, certaines immunothérapies, des traitements qui agissent sur le système immunitaire du patient, s'appuient sur des anticorps monoclonaux. Il s'agit d'anticorps conçus en laboratoire pour s'attaquer à une cible spécifique, appelée antigène. Utilisés seuls, ou combinés à un autre anticorps, à un traitement médicamenteux ou à une source radioactive, ces anticorps thérapeutiques agissent directement au niveau de la cellule tumorale sur laquelle ils viennent se fixer. Aujourd'hui, une dizaine d'anticorps monoclonaux contre le cancer sont prescrits en France. Ces traitements de grande précision sont en train de révolutionner le traitement de cancers.



1 Production des anticorps
On sélectionne le gène responsable de la production de l'anticorps souhaité. Ce gène est inséré dans une cellule immunitaire (**lymphocyte B**) mise en culture dans un bioréacteur. Les anticorps ainsi obtenus sont dits **monoclonaux** car issus d'une même lignée – un même clone – de cellules.

Lymphocytes B : cellules immunitaires qui fabriquent les anticorps.

2 Agir sur les cellules cancéreuses
Ces anticorps monoclonaux peuvent être utilisés seuls, pour neutraliser des substances nécessaires à la croissance des tumeurs cancéreuses, ou associés à un autre anticorps, on parle alors d'**anticorps bispécifique**. Ces anticorps ont la capacité de cibler deux antigènes différents et peuvent par exemple attaquer une cellule cancéreuse tout en activant un **lymphocyte T** capable de la détruire.

Lymphocytes T : cellules responsables de la réponse immunitaire qui vise à tuer les cellules cancéreuses ou les cellules infectées par un virus, par exemple.

3 Conjugés à une chimiothérapie ou une radiothérapie
Les anticorps monoclonaux peuvent être conjugués à un principe actif médicamenteux (**ADC pour antibody-drug conjugates**). L'association d'un médicament **cytotoxique** à ces anticorps, à l'aide d'une molécule de liaison permet de libérer la chimiothérapie directement dans la cellule tumorale sur laquelle se fixe l'anticorps. On peut également employer l'anticorps comme vecteur de radiothérapie interne pour transporter un radionucléide afin d'irradier localement la cellule tumorale. Ces traitements de précision épargnent les cellules saines.

Cytotoxique : qui provoque des altérations cellulaires.



... *mammaires depuis 30 ans* », explique la D^{re} Barbara Pistilli, responsable du Comité pathologies mammaires à Gustave Roussy (Val-de-Marne). En outre, bien qu'elles soient sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie, ces tumeurs ont, elles aussi, la capacité à développer rapidement des résistances contre ces thérapies.

Des anticorps spécialisés

Tout récemment, deux médicaments d'un nouveau genre ont relancé l'espoir contre ces cancers du sein triple négatifs : ce sont les **anticorps** conjugués, ou ADC (pour *antibody-*

drug conjugates). Concrètement, ces anticorps portent à l'un de leurs bras un agent cytotoxique, c'est-à-dire une chimiothérapie et, grâce à leur autre bras, « *ils se lient spécifiquement aux cellules cancéreuses pour leur délivrer cette chimiothérapie de façon ciblée* », explique la D^{re} Pistilli (voir infographie). Par rapport à une chimiothérapie classique, « *on a deux fois plus de patientes qui répondent au traitement avec ces ADC, et on arrive à doubler la durée de survie sans progression de la maladie. D'autres ADC sont à l'étude pour les patientes non répondantes,*

mais aussi des combinaisons avec des immunothérapies », poursuit l'oncologue. Cette piste des ADC est sans aucun doute l'une des plus prometteuses actuellement : une douzaine de molécules sont d'ores et déjà autorisées outre-Atlantique et en Europe et, tous cancers confondus, plusieurs centaines d'essais cliniques sont en cours dans le monde ! Certains experts n'hésitent d'ailleurs pas à qualifier les ADC de prochaine ...

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

INFO INTOX

Pour faire un pied de nez aux idées reçues et avoir une information vérifiée sur le cancer, votre magazine décortique le vrai du faux.



Tous les cancers du sein ont un bon pronostic.

INTOX Globalement, le taux de survie à cinq ans des cancers du sein est de 88 %, mais cela cache de grandes disparités. Ainsi, plus un cancer du sein est diagnostiqué tôt, plus il y a des chances de guérison : le taux de survie à cinq ans grimpe à 94 % pour les tumeurs diagnostiquées à un stade précoce. À l'inverse, pour les cancers du sein dits triple négatifs, qui affectent plus souvent des femmes jeunes, le taux de survie à cinq ans n'est que de 12 % lorsque la tumeur est diagnostiquée à un stade avancé.

Chez les personnes âgées, les cancers sont de moins bon pronostic.

INTOX Pour certains cancers, notamment ceux concernant les cellules sanguines (comme les leucémies et les lymphomes), plus le patient est âgé au moment du diagnostic et moins le pronostic est bon. Mais, pour certaines **tumeurs solides** fréquentes, comme le cancer du sein ou de la prostate, les jeunes ont à l'inverse une survie moins élevée du fait d'une plus grande fréquence de tumeurs agressives chez eux.

→ **Tumeurs solides** : grosseur due à une multiplication excessive de cellules, cancéreuses ou non. La majorité des cancers sont des tumeurs solides.

L'immunothérapie a révolutionné la prise en charge des mélanomes métastatiques.

INFO Avant 2011, la médiane de survie des patients atteints d'un mélanome métastatique était de moins d'un an. Depuis, grâce au développement de l'immunothérapie, on constate une régression des métastases chez 40 % des patients, et même une disparition complète chez 20 % d'entre eux ! La médiane de survie est ainsi passée à cinq ans, et pour certains patients on parle même de guérison. Mais il reste des patients chez qui l'immunothérapie est inefficace, et pour lesquels de nouvelles combinaisons thérapeutiques sont à l'essai.



●●● révolution thérapeutique. Autre approche intéressante mais plus discrète, les anticorps bispécifiques qui, en ciblant à la fois les cellules cancéreuses et les cellules immunitaires, sont capables de recruter ces dernières pour s'attaquer plus efficacement à la tumeur. Cette approche est déjà utilisée contre certains cancers du sang et à l'essai pour des tumeurs solides de mauvais pronostic. Pour le Pr Jean-Pierre Delord, oncologue et directeur de l'Oncopole Claudius Regaud (Toulouse), « s'appuyer sur le système immunitaire, comme on le fait déjà avec les immunothérapies, est très intéressant. Mais il reste encore de nombreuses questions en suspens, qui relèvent du domaine de la recherche fondamentale entre autres, notamment pourquoi certains

Avec **162 400** décès en 2021, le cancer reste la première cause de mortalité en France.

Sources : InfoCancer, Panorama des cancers 2024, Institut national du cancer (INCa)

patients y répondent très bien et d'autres, pas ? Comment identifier les **antigènes** tumoraux les plus efficaces pour stimuler le système immunitaire ? ».

Comprendre pourquoi certains patients répondent ou non aux traitements est crucial. C'est le but de l'étude ROSALIND lancée en janvier 2024 par six hôpitaux internationaux, dont deux du réseau français Unicancer, et par Cure51,

une entreprise française. Objectif : identifier la signature moléculaire de patients ayant survécu plus de cinq ans à un cancer métastatique du pancréas, à un glioblastome ou à un cancer du poumon à petites cellules étendu. Un programme qui s'inscrit plus globalement dans l'un des quatre objectifs majeurs fixés par le gouvernement dans sa stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, à savoir « améliorer significativement la survie des cancers de plus mauvais pronostic ». Cela passe aussi par la labellisation récente par l'INCa de réseaux de recherche d'excellence, l'un dédié aux cancers du poumon, l'autre aux cancers du pancréas. ■

→ **Antigène** : molécule reconnue par un anticorps de manière spécifique.

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEURS

« Délivrer une chimiothérapie directement dans les tumeurs de l'ovaire »

Marta Redrado-Domingo et Gilles Gasser sont chercheurs à l'Institute of Chemistry for Life and Health Sciences (Chimie Paris Tech, CNRS, Université Paris Sciences & Lettres, Paris)



« **Le cancer de l'ovaire provoque peu de symptômes, il est donc souvent diagnostiqué à un stade tardif et associé à un mauvais pronostic : moins de 43 % de survie à cinq ans.** Le traitement de première intention repose sur la chirurgie et la chimiothérapie à base de platine. Mais de nombreuses patientes souffrent d'effets indésirables graves et développent des résistances à ce traitement. Des complexes d'iridium (un métal rare de la famille des platinoïdes, capable d'entraîner la mort des cellules cancéreuses) ont déjà été testés comme thérapie potentielle, mais leur toxicité a limité leur utilisation chez les patientes », explique Marta Redrado-Domingo. « En collaboration avec le Pr Christophe Thomas de Chimie Paris Tech-PSL, nous développons donc une solution alternative consistant à encapsuler le complexe d'iridium dans des polymères biocompatibles et

biodégradables. Ces polymères forment des nanoparticules qui ont la caractéristique de s'accumuler naturellement dans les tumeurs mais pas dans les cellules saines ! Ces structures permettent donc de délivrer plus sélectivement les médicaments dans les cellules cancéreuses tout en minimisant la toxicité pour le reste de l'organisme. Leur efficacité est en cours d'évaluation sur des souris modèles pour le cancer de l'ovaire, par le Dr Didier Decaudin, oncologue à l'Institut Curie », complète Gilles Gasser. ■



HISTOIRE DE LABO

Mieux comprendre le fonctionnement d'un anticorps bispécifique dans le traitement du lymphome B

Le lymphome B est un cancer grave du sang qui affecte le système immunitaire et touche des patients de tout âge. Depuis 2022, un anticorps monoclonal bispécifique* offre une alternative aux radiothérapies et chimiothérapies. Cet anticorps cible deux molécules (CD3 et CD20) : il se fixe au marqueur CD20 présent à la surface des cellules cancéreuses et permet de recruter des lymphocytes T (appelés CD3+) pour combattre les cellules tumorales. Cependant, l'efficacité de ce traitement varie selon les patients. Pour comprendre pourquoi, Mathilde Lecuit, chercheuse à l'Institut Pasteur, explore ses mécanismes d'action à l'intérieur même des cellules.

Photos : © Nicolas Six



150 000 €
Financement FRM en 2024

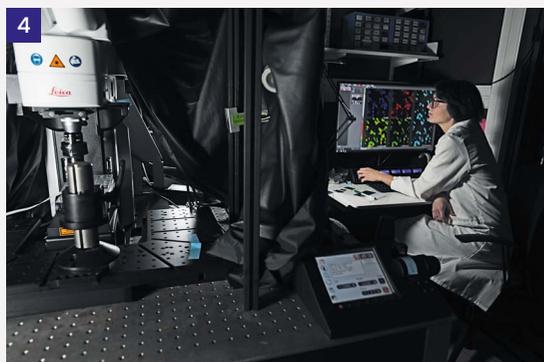


1 Dans un réservoir d'azote liquide, la chercheuse récupère des cellules cancéreuses humaines, conservées à très basse température et les met en culture afin d'en produire en grande quantité.

des cellules cancéreuses distinctes, elle les traite avec l'anticorps bispécifique anti-CD3/CD20.

2 Après avoir marqué avec des molécules fluorescentes de lymphocytes T récupérés dans des échantillons sanguins ainsi que

3 Elle étudie l'effet du traitement par anticorps bispécifique sur les lymphocytes T, ainsi que sur les cellules cancéreuses : elle observe leurs modifications et le nombre de cellules détruites. Ces expériences *in vitro* sont complétées par d'autres réalisées *in vivo* sur des cellules de moelle osseuse de souris atteintes de lymphomes et traitées avec le même anticorps bispécifique.



4 La chercheuse filme les cellules au microscope biphotonique pour les observer en trois dimensions et en temps réel, ce qui offre une vue d'une rare précision sur les acteurs cellulaires impliqués.

* Molécule conçue pour se lier simultanément à deux cibles différentes, et remplir des fonctions thérapeutiques uniques, souvent en rapprochant deux types de cellules ou en ciblant deux molécules différentes. Voir infographie p. 14.

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



© Nathalie Guyon

MÉTABOLISME

Comment expliquer la régularité du cycle menstruel ?

Notre horloge interne régule de nombreuses fonctions de l'organisme et notamment, chez les femmes, les cycles menstruels. Elle est sous l'influence de facteurs extérieurs, comme la durée du jour. Une récente étude suggère que le cycle lunaire pourrait également jouer un rôle !

Avec **Claude Gronfier**, chercheur Inserm au Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL), spécialiste des rythmes biologiques.

Le cycle menstruel est-il si régulier que ça ?

Chez la femme, un cycle menstruel dure en moyenne 28,5 jours, mais en réalité il est plutôt variable, et on considère que sa durée normale se situe entre 21 et 35 jours. D'ailleurs, pour une même femme, il peut naturellement raccourcir ou rallonger de quatre à cinq jours d'un cycle à l'autre. Et cela évolue même avec les années puisqu'on estime qu'il a tendance à réduire progressivement entre les premières et les dernières règles. En d'autres mots, le cycle menstruel a une apparence de régularité, mais finalement pas tant que ça, quand on l'observe en détail !

Que se passe-t-il quand la durée du cycle menstruel est perturbée ?

Il existe des mécanismes de resynchronisation permettant de

rétablir un rythme optimal. Avec mes collègues du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, nous avons voulu en avoir le cœur net, en travaillant sur un volume important de données issues d'études européennes et nord-américaines : soit près de 32000 cycles menstruels chez plus de 3000 femmes. L'analyse des cycles individuels montre la capacité du corps à identifier leur durée par le passé, et à corriger ceux qui sont anormalement courts pour que les suivants aient une durée plus proche de la moyenne. Cela suggère l'existence d'une horloge interne pour les cycles menstruels, qui serait en lien avec notre horloge interne dite circadienne, très proche de 24 heures, qui maintient le cycle veille-sommeil et l'ensemble des rythmes physiologiques. Notre horloge circadienne est en phase avec le cycle jour-nuit sous l'influence de la lumière du soleil.

Vos observations plaident aussi en faveur d'un lien avec le cycle lunaire ?

Oui, nous constatons bien une association, certes occasionnelle mais significative, entre cycles menstruels et cycles lunaires. Mais avec une différence surprenante : chez les Européennes, le cycle commence plus souvent à la lune croissante, alors que chez les femmes d'Amérique du Nord il débute plus souvent à la pleine lune ! Ces résultats suggèrent qu'il pourrait

Hormones, cerveau et ovaires

De la puberté à la ménopause, une femme vit environ 450 cycles menstruels au cours de sa vie ! Ces cycles sont sous le contrôle de plusieurs organes et hormones : le cerveau contrôle l'activité de l'hypophyse, qui sécrète deux hormones : la FSH (folliculo-stimulante) et la LH (lutéinisante). Elles agissent sur l'activité des ovaires. À leur tour, les ovaires, en sécrétant des œstrogènes et de la progestérone, agissent sur le cerveau, l'hypophyse ainsi que la paroi interne de l'utérus appelée « endomètre ». En cas de stress, le corps sécrète du cortisol, qui, à hautes doses, peut bloquer temporairement le cycle menstruel et donc la survenue des règles.

exister un système d'horloge interne avec un rythme quasi mensuel, faiblement synchronisé par le cycle lunaire. Il faudrait confirmer cela avec un volume plus important de données, ce qui pourrait être possible grâce aux applications mobiles de suivi des cycles par exemple. Mieux comprendre ce qui rythme les cycles menstruels pourrait être utile pour explorer les troubles de l'ovulation et de la fertilité notamment. ■

Source : *Science Advances*, 10 avril 2024



AUDITION

Quelles sont les nouvelles pistes pour traiter les surdités profondes ?

Marina Carrère d'Encausse :

Les troubles de l'audition concernent environ 6 % des 15-24 ans et plus de 65 % des plus de 65 ans. Ces dernières années, plusieurs progrès ont été faits dans la compréhension des mécanismes à l'origine des surdités profondes, et de nouvelles pistes de traitements ont été explorées. Pour traiter les surdités profondes chez les jeunes enfants, une nouvelle tendance consiste par exemple à associer des implants cochléaires, qui permettent la perception des fréquences aiguës en stimulant directement la **cochlée**, avec des aides auditives conventionnelles qui améliorent quant à elles la perception des sons graves. Par ailleurs, plusieurs pistes de thérapie génique sont à l'étude chez l'animal pour traiter les surdités profondes d'origine génétique. Des collaborations internationales incluant des chercheurs français de l'Inserm ont par exemple permis de traiter avec succès des souris modèles pour les surdités profondes ayant pour origine des mutations des gènes DNFB9 ou USH1G. L'injection d'un gène médicament directement dans la cochlée a restauré l'audition des animaux. Des essais cliniques chez l'être humain ont d'ores et déjà commencé. ■

→ **Cochlée** : structure de l'oreille interne sous forme de spirale qui renferme les terminaisons sensibles du nerf auditif.



© Gettyimages



PRÉVENTION

Avoir un animal de compagnie, est-ce bon pour la santé ?



© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

En France, plus d'un foyer sur deux possède un animal de compagnie. Or ces dernières années, de plus en plus d'études ont montré que cela avait de nombreux impacts positifs sur notre santé, et ce quel que soit notre âge. Chez les enfants comme chez les seniors, avoir un chien favorise l'activité physique et réduit la sédentarité : c'est bon pour notre santé cardiovasculaire ! D'ailleurs, les personnes âgées qui ont un animal de compagnie présentent un risque réduit de souffrir d'hypertension ou de complications suite à un accident cardiaque. De façon moins intuitive mais tout aussi intéressante, chez les plus jeunes, grandir à proximité d'un animal diminue le risque de développer plus tard une allergie ou de l'asthme. Autre point intéressant, les animaux de compagnie réduisent le niveau de stress : par exemple, le simple fait de regarder un chien dans les yeux déclenche chez l'être humain la sécrétion d'ocytocine, une hormone qui favorise la confiance, le lien social, l'empathie et plus généralement le bien-être. Des chercheurs suisses ont ainsi montré que durant les périodes de confinement liées à la crise sanitaire de la Covid-19, les enfants ayant un animal de compagnie ont vu leur qualité de sommeil moins altérée que ceux n'en ayant pas. Enfin, posséder un chien ou un chat favorise les interactions au sein d'une famille ! ■



MALADIES INFECTIEUSES

La fonte du permafrost présente-t-elle un risque sanitaire ?



© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

Près de 20 % de la surface de la terre est couverte de permafrost (ou pergélisol, en français) : il s'agit de sols dont la température est inférieure à 0 °C pendant au moins deux ans, et qui, de fait, sont imperméables.

Avec le bouleversement climatique et le réchauffement de certaines régions du globe, ce permafrost fond et libère des micro-organismes jusqu'à présent emprisonnés dans la glace. Une équipe de recherche internationale a récemment réussi à « réanimer » des virus géants emprisonnés dans le permafrost depuis plusieurs dizaines de milliers d'années, sans certitude quant aux risques pour la santé humaine. Pourtant, en 2016, suite à un épisode de fortes chaleurs en Sibérie, une épidémie soudaine a provoqué la mort de milliers de rennes, l'hospitalisation d'une dizaine de personnes et la mise en quarantaine de la population locale : l'agent pathogène en cause, une bactérie de l'**anthrax**, viendrait d'une carcasse d'un animal jusqu'alors séquestrée dans le permafrost. Ces sols gelés renferment aussi des bactéries qui pourraient être résistantes aux antibiotiques. Si pour l'instant il n'existe aucun consensus scientifique quant aux risques réels pour la population humaine, le dégel de vastes régions arctiques est surveillé de très près par les chercheurs. ■

→ **Anthrax ou maladie du charbon** : maladie infectieuse aiguë causée par la bactérie *Bacillus anthracis* et qui affecte de nombreuses espèces de mammifères, y compris les humains.



© Gettyimages



POLLUTION

La qualité de l'air intérieur a-t-elle un impact sur notre santé ?

Marina Carrère d'Encausse :

Nous passons plus de la moitié de notre temps dans notre domicile. Or, l'air intérieur y est cinq à dix fois plus pollué qu'à l'extérieur à cause des matériaux de construction et d'ameublement, des produits d'entretien, des équipements de chauffage et du tabagisme. Ainsi, toutes les sources de combustion, chauffage mais aussi cuisinière au gaz, bougies et encens, peuvent être la source de microparticules et de dioxyde d'azote qui sont néfastes pour la santé. Les matériaux de construction, d'ameublement et de décoration mais aussi les produits d'entretien, parfums d'intérieur et sprays assainissants émettent des composés organiques volatiles (COV) qui peuvent avoir des propriétés cancérigènes, allergènes et toxiques. Enfin, dans un logement mal aéré, l'humidité se développe et avec elle les moisissures qui favorisent l'asthme et les allergies. Pour lutter contre cette pollution de l'air intérieur, il est conseillé d'aérer fréquemment son logement, en ouvrant grand les fenêtres au moins 10 minutes par jour, d'entretenir régulièrement les appareils de chauffage et de climatisation, de limiter les produits ménagers en optant pour ceux sans parfum, et de préférer les matériaux naturels pour l'ameublement et la décoration. ■

TOUS ENGAGÉS !



CANCER

TARATATA, un show exceptionnel contre le cancer pour les 40 ans de l'Accor Arena !



70 artistes, 3 heures de concert, 18 000 spectateurs et 100 % des recettes reversées à la Fondation pour la Recherche Médicale pour la lutte contre le cancer !

Aux 600 000 euros collectés grâce à l'intégralité de la recette du concert sont venus s'ajouter 182 000 euros de dons, par SMS et sur notre site internet, lors de la retransmission télévisée de ce concert exceptionnel le 25 octobre dernier sur France 2.

Soit **un don exceptionnel de 782 000 euros !** Un immense merci au public, aux artistes, à l'équipe d'Air Productions, et bien sûr à Nagui pour son soutien et son engagement fidèle à nos côtés et aux côtés des chercheurs. ■

(Re)voir l'émission



ÉVÈNEMENT

La 46^e édition des Vredestein 20 Kilomètres de Paris pour la recherche médicale !

Pour la 46^e édition des Vredestein 20 Kilomètres de Paris, la FRM a eu l'immense fierté d'être partenaire solidaire.

Pour chaque dossard acheté, 3 euros nous ont été reversés pour soutenir la recherche médicale, soit **70 000 euros remis** lors de la soirée de remise de chèques le 4 décembre dernier. Merci aux 30 000 coureurs et

coureuses qui ont parcouru ces 20 kilomètres afin de faire avancer la recherche et reculer les maladies.

Merci aux chercheurs, partenaires, collaborateurs, bénévoles, ambassadeurs, qui ont constitué une équipe FRM de 25 coureurs et coureuses, et porté haut les couleurs de la Fondation tout le long de ce beau parcours à travers la capitale. ■



DON MENSUEL

La FRM a besoin de vous pour faire avancer la recherche

Devenir Moteur de la Recherche, c'est accélérer le progrès médical chaque jour de l'année.

Vous le savez, la recherche prend du temps. Des années sont souvent nécessaires pour mettre en place un traitement qui changera la vie de milliers de patients.

La Fondation pour la Recherche Médicale s'investit donc aux côtés des chercheurs sur le long terme, afin d'encourager l'émergence de

nouvelles techniques diagnostiques et de pistes thérapeutiques.

En devenant Moteur de la Recherche avec un don mensuel à la FRM, vous donnez aux meilleurs chercheurs dans leur domaine les moyens de dépasser les limites actuelles de la recherche sur toutes les pathologies afin de faire naître des progrès qui profiteront à tous.

Par ailleurs, vos dons mensuels à la FRM seront déductibles à 66 % de votre impôt sur le revenu, dans la limite



de 20 % de votre revenu net imposable.

Pour faire un don régulier, rendez-vous sur frm.org

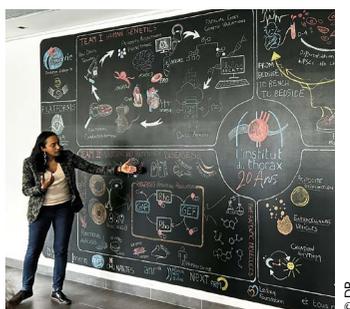
COMITÉS RÉGIONAUX

En région, la recherche médicale à l'honneur

En cette fin d'année, les comités régionaux Nouvelle-Aquitaine, Pays de la Loire et Occitanie/Languedoc-Roussillon mettaient en lumière les chercheurs de leur région.

À Bordeaux, lors de la cérémonie annuelle de remise des prix aux lauréats néo-aquitains récemment soutenus par la FRM, 19 chercheurs ont été conviés à présenter leur projet de recherche devant plus d'une centaine de donateurs et partenaires.

À Nantes et à Montpellier, nos équipes bénévoles ont organisé une visite privée de laboratoires pour remercier donateurs et soutiens locaux. Au sein de l'Institut du Thorax, expert dans le domaine des maladies



cardiovasculaires, métaboliques et respiratoires, les participants nantais ont pu découvrir les projets de recherche menés avec le soutien de la FRM. Au Centre de Biologie Structurale (CBS), c'est une plongée au cœur de la recherche à la pointe de la biologie structurale, de la biophysique et de la bio-ingénierie qu'ont proposée les chercheurs montpellierains.

MÉCÉNAT

Les entreprises, un soutien essentiel pour accélérer la recherche médicale !

Quelle que soit la taille des entreprises, la Fondation pour la Recherche Médicale peut imaginer un partenariat sur mesure pour soutenir la recherche médicale dans son ensemble ou vers une pathologie en particulier. La FRM offre la possibilité de choisir la forme de mécénat qui convient le mieux selon les intérêts et objectifs spécifiques de chaque entreprise : don financier (déductible de l'IS à hauteur de 60 %), produit-partage, ou actions solidaires avec les collaborateurs. En devenant partenaire de la FRM, les entreprises intègrent une communauté d'experts engagés pour la santé de demain.



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

TRANSMISSION

Soutenir la recherche médicale, un projet familial

Est-il possible de transmettre une partie de son patrimoine, après son décès, à une fondation telle que la Fondation pour la Recherche Médicale, en présence d'enfants ou de descendants ?

En droit français, chacun peut disposer librement de son patrimoine dans le respect des droits des héritiers réservataires. Le Code civil réserve en effet aux enfants (ou autres descendants en cas de prédécès des enfants) une part minimale légale, appelée « réserve héréditaire ». L'autre part, appelée « quotité disponible », n'est pas réservée à ces héritiers et peut donc être librement attribuée à un autre bénéficiaire.

Renée D., âgée de 68 ans, divorcée,

est mère de trois enfants. Après de nombreuses années de maladie, elle a subi il y a dix ans une greffe du rein qui lui a sauvé la vie. Elle souhaite à son tour contribuer aux progrès de la recherche médicale, et transmettre une partie de son patrimoine à la Fondation pour la Recherche Médicale.

Ses trois enfants, qui ont beaucoup souffert de voir leur mère malade, sont très impliqués dans ce projet de transmission, et accompagnent Renée dans ses démarches.

Le patrimoine de Renée se compose d'une maison familiale en région parisienne estimée à 350 000 euros et d'avoirs bancaires estimés à 50 000 euros. Son patrimoine total est donc de 400 000 euros.

En présence de ses trois enfants, la quotité disponible est de 1/4, elle peut donc disposer librement de 100 000 euros.

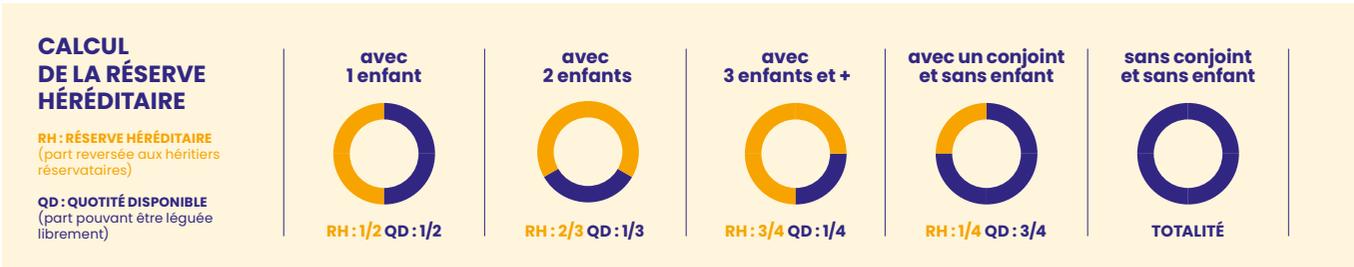
Avec le soutien de ses enfants, qui ont eux-mêmes déjà hérité de leur père et sont tous bien pourvus, Renée décide de leur transmettre la maison familiale et de léguer la totalité de ses avoirs bancaires, soit 50 000 euros, à la FRM pour la recherche sur les pathologies rénales. Après avoir échangé avec la FRM, puis vu son notaire pour la rédaction finale de son testament, Renée peut faire un geste en faveur de la recherche médicale, tout en protégeant ses enfants dans leurs droits successoraux.

VOTRE CONTACT À LA FRM



© Franck Beloncle

Marion MÉRÉ
Responsable Libéralités
Tél. : 01 44 39 75 67
marion.mery@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 – 75 342 Paris cedex 07**

M2502FDZ01R

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 €

Madame Monsieur

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL :

VILLE :

E-MAIL :

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

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.



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. 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 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.

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 M^{me} 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

