

RECHERCHE & SANTÉ



Innover pour sauver

182 2^e trimestre 2025

AU CŒUR DU SUJET

Endométriose : une maladie complexe

NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

La FRM s'engage pour
la recherche en santé mentale

REGARDS CROISÉS

Les chercheurs doivent-ils
être des lanceurs d'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

ENDOMÉTRIOSE :
UNE MALADIE
COMPLEXE

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



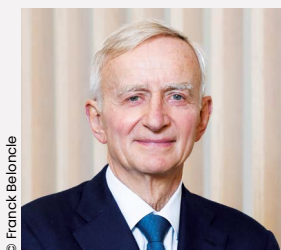
LE MOT DU PRÉSIDENT

La santé des femmes : une priorité pour la recherche

La santé des femmes est restée longtemps négligée. En 1991, la cardiologue américaine Bernardine Healy démontrait l'existence d'un biais sexiste, qu'elle nomma le syndrome de Yentl. Elle pointait, ainsi, non pas une maladie, mais le biais systématique en défaveur des femmes dans leur prise en charge et leur suivi médical. Méconnaissance de leurs symptômes spécifiques, absence de sujets féminins dans les études cliniques, manque d'intérêt pour les pathologies féminines : le chantier était de taille.

De même, en France, ce n'est que depuis un arrêté de 2020 que l'endométriose, maladie chronique qui affecte une femme sur dix, est intégrée au programme des études de médecine. En 2022, notre pays a adopté une stratégie nationale de lutte contre l'endométriose pour accélérer les recherches sur cette pathologie encore méconnue, et à laquelle nous consacrons notre dossier. Les derniers travaux des chercheurs élargissent la perspective : cette maladie serait plus systémique que gynécologique. Cette nouvelle approche modifie la prise en charge des patientes et s'accompagne aussi de progrès dans le diagnostic.

Parce qu'il est essentiel de mieux comprendre les maladies qui sont propres aux femmes afin d'adapter la prise en charge à chacune d'entre elles, la FRM s'engage à leurs côtés. Ces cinq dernières années, nous avons ainsi alloué près de 14 millions d'euros à plus d'une centaine de projets de recherche consacrés à des pathologies qui touchent exclusivement ou plus particulièrement les femmes : les cancers féminins, les troubles de la fertilité, l'anorexie mentale, l'ostéoporose... Sans oublier la recherche sur l'endométriose, que nous avons pu soutenir à hauteur de 1,4 million d'euros.



© Franck Belancie

Au nom des chercheurs mais aussi de toutes les femmes que vos dons vont aider à soigner, à soulager, à guérir, je vous remercie pour votre confiance et votre engagement à nos côtés.

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, Emilie Gillet, Françoise Moulin, Aude Nardone, Guillaume Tixier • **Ont participé au dossier** : Krystel Nyangoh Timoh (marraine du dossier), Claire Cardaillac, Charles Chapron, Sofiane Bendifallah, Élodie Chantalat, Nadjib Mokroui, Domitille Le Quéré • **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** : Avril 2025 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal n° 8117.

SANTÉ MENTALE

Santé mentale, Grande cause nationale : quel rôle pour la recherche ?

Du 24 au 28 mars 2025, la FRM a organisé la cinquième édition de sa Semaine de la Recherche en Santé Mentale. Un rendez-vous d'autant plus impactant cette année que la santé mentale a été désignée Grande cause nationale 2025.

Cette semaine a été l'occasion d'explorer les défis et espoirs qui façonnent aujourd'hui la recherche en santé mentale. Parmi les sujets phares abordés : **le rôle de l'inflammation et du microbiote** dans les troubles psychiques, **les nouvelles pistes de traitement**, notamment les psychotropes et psychédéliques, ou encore **la promesse des thérapies personnalisées**, grâce, entre autres, aux avancées en génétique et à l'identification de nouveaux biomarqueurs sanguins.

Point d'orgue de cette semaine, la FRM a dédié son émission **CHECKPOINT** à la santé mentale.

Diffusée en direct sur Twitch, elle a réuni plusieurs experts tels que **Angèle Malâtre-Lansac**, déléguée

générale de l'Alliance pour la Santé mentale, **Philippe Marin**, chercheur CNRS à l'Institut de Génétique Fonctionnelle, et le **Pr Pierre Thomas**, médecin psychiatre. À revoir en intégralité sur notre chaîne YouTube.

Une édition qui a permis de sensibiliser largement à l'importance de la recherche en santé mentale et aux enjeux cruciaux qui restent à relever.



Pour en savoir plus



Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Lors de l'une de ses dernières chroniques santé, le parrain de la FRM Thierry Lhermitte s'est intéressé à un projet de recherche qui associe trois équipes de chercheurs à Paris : celles de Gilles Gasser et de Christophe Thomas, situées à l'école Chimie ParisTech, et celle de Didier Decaudin, à l'Institut Curie. C'est Marta Redrado Domingo, une jeune chercheuse espagnole financée depuis 2023 par la FRM, qui lui a présenté **ses travaux sur un traitement innovant contre le cancer de l'ovaire**. Cette rencontre a fait l'objet de La chronique santé de Thierry Lhermitte diffusée le 3 février dernier dans Grand bien vous fasse! sur France Inter, à (ré)écouter en replay.



Réécoutez cette chronique sur frm.org



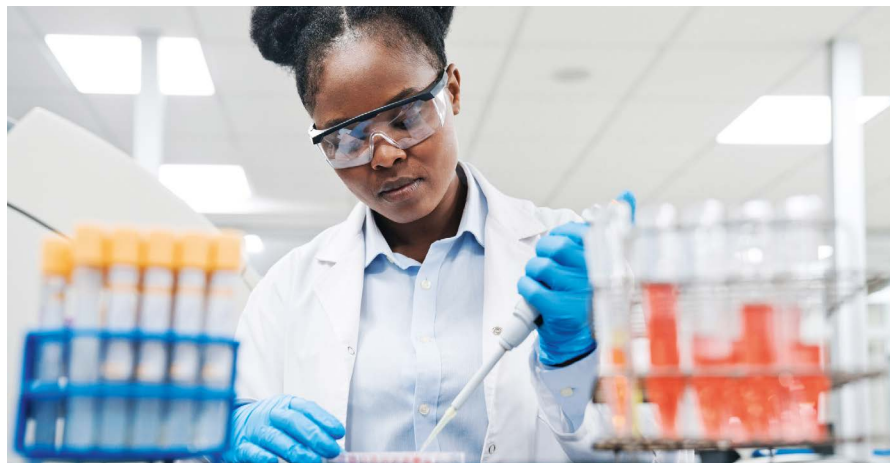


INFECTIOLOGIE

Des virus comme alternative aux antibiotiques

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un problème mondial très préoccupant.

Une étude récente prédit même qu'elle pourrait être directement responsable de près de 40 millions de morts ces 25 prochaines années. Pour y faire face, les virus pourraient être l'une des solutions, et plus particulièrement les bactériophages, qui ont la particularité d'éliminer les bactéries. Cette approche, appelée « phagothérapie », remonte aux années 1920 mais a été délaissée avec l'essor des antibiotiques, beaucoup plus simples à utiliser et moins onéreux. En France, des bactériophages sont utilisés exceptionnellement pour traiter



© Gettyimages

des infections chroniques multirésistantes lorsque plus aucun médicament n'est efficace. C'est dans ce contexte que des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, de l'AP-HP et de l'université Paris-Cité viennent de développer un outil d'intelligence artificielle capable de choisir la meilleure combinaison de bactériophages pour un patient donné, en fonction du génome des bactéries qui l'infectent. Cette phagothérapie sur mesure a été mise au point pour des bactéries *E. coli* et

testée uniquement en laboratoire pour l'instant. Les chercheurs espèrent pouvoir l'étendre à d'autres bactéries pathogènes et l'éprouver chez l'homme. ■

Source : *Nature Microbiology*, 31 octobre 2024

362 000 €
Financement FRM en 2016

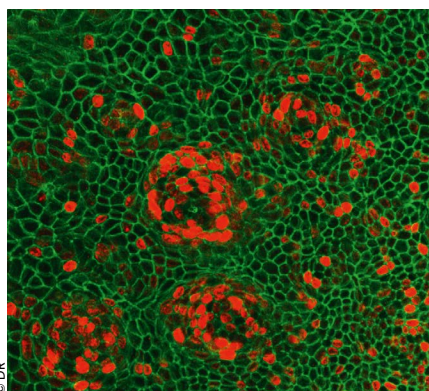
MALADIES DIGESTIVES

MIEUX COMPRENDRE LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

Sur cette image, on observe un **organoïde** de muqueuse digestive, créé par Achille Broggi et ses collègues du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy. En vert, les membranes cellulaires, et en rouge, les cellules qui se multiplient naturellement au sein du tissu. En travaillant à partir de tels organoïdes et de souris modèles, ces chercheurs ont constaté que, dans le contexte d'une MICI, ce renouvellement cellulaire n'a pas lieu correctement, en partie à cause de la sécrétion par le système immunitaire digestif d'une molécule appelée « interféron lambda » ou « interféron de type III ». En bloquant cette molécule, il pourrait être possible de restaurer la barrière intestinale, et ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients.

Source : *Cell*, 4 novembre 2024

300 000 €
Financement FRM en 2020



© DR

→ **Organoïde** : structure cellulaire en 3D de moins d'un millimètre de diamètre, produite en laboratoire, mimant des fonctions élémentaires d'un organe.

250 000

C'est le nombre de personnes en France touchées par une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, comme la rectocolite hémorragique ou la maladie de Crohn. En cause, une inflammation de la paroi du tube digestif, liée à une dérégulation du système immunitaire intestinal. Malgré les traitements, la muqueuse intestinale ne cicatrise pas toujours, entraînant ainsi des rechutes fréquentes.

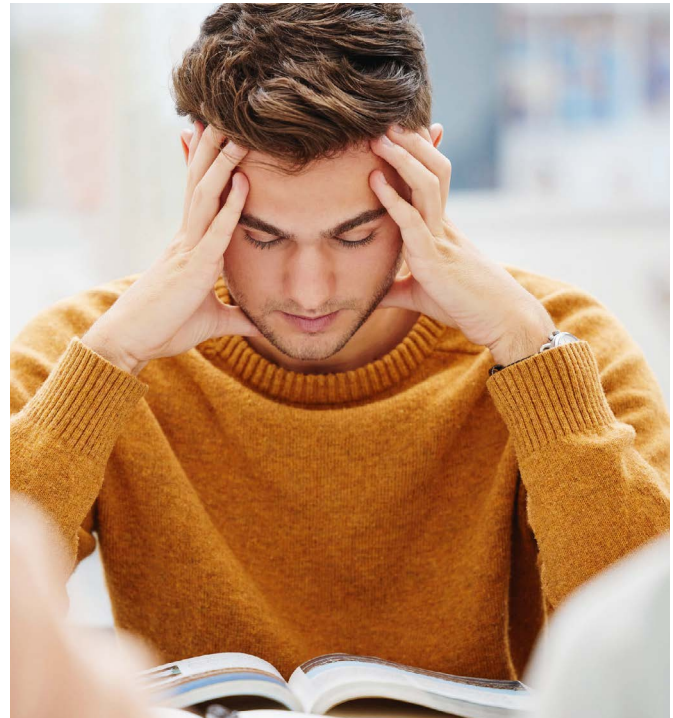


NEUROSCIENCES

Mieux comprendre les ruminations mentales

À l'adolescence, les pensées répétitives, ou ruminations mentales, sont fréquentes. Elles peuvent être réflexives et viser à trouver une solution à un problème; soucieuses et liées à une situation complexe; ou bien dépressives et associées à une angoisse sur la situation présente ou à venir. C'est pour mieux comprendre les mécanismes cérébraux sous-jacents qu'une équipe du laboratoire Trajectoires Développementales en Psychiatrie, dirigée par Jean-Luc Martinot et Éric Artiges, s'est intéressée pour la première fois aux régions du cerveau impliquées dans ces différents types de ruminations lors de la transition de l'adolescence à l'âge adulte. Les chercheurs ont découvert que ces régions cérébrales diffèrent selon le type de ruminations et l'âge, et que les réseaux cérébraux des ruminations peuvent être associés à certains troubles psychiatriques. « Ce travail révèle des liens entre l'évolution des ruminations mentales et l'évolution de symptômes psychiatriques, par l'intermédiaire de changements fonctionnels du cerveau à la fin de l'adolescence. Cela pourrait contribuer au développement d'approches préventives en amont des soins chez les jeunes adultes », explique Jean-Luc Martinot. ■

Source : *Molecular Psychiatry*, 2 juillet 2024



© Gettyimages

190 200 €

Financement FRM en 2014



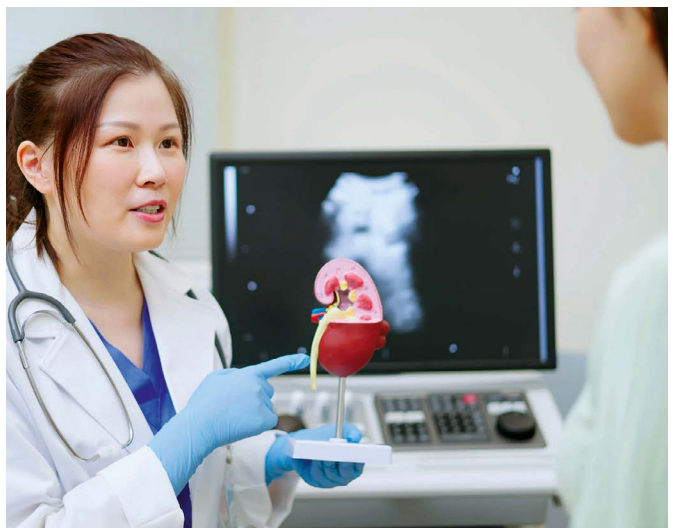
ENDOCRINOLOGIE

Diabète de type 1 : une double greffe, c'est mieux

Chez les diabétiques de type 1, des atteintes rénales peuvent survenir et rendre nécessaire une greffe de rein. Une récente étude a été conduite par le Pr François Pattou du CHU de Lille auprès de l'ensemble des patients diabétiques de type 1 greffés d'un rein, et ce depuis vingt ans en France. Elle montre qu'après une transplantation rénale une greffe d'îlots pancréatiques visant à traiter leur diabète diminue le risque d'échec de la transplantation et améliore l'espérance de vie, par rapport aux patients dont le diabète est uniquement traité par l'insuline. ■

Source : *Lancet Diabetes Endocrinology*, octobre 2024

→ La greffe d'îlots pancréatiques correspond à l'implantation d'unités fonctionnelles du pancréas, l'organe qui sécrète l'insuline. Elle est beaucoup plus simple à réaliser que la transplantation d'un pancréas entier.



© Gettyimages

442 020 €

Financement FRM en 2023





NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Grande cause nationale en 2025, la santé mentale bénéficie de longue date du soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale. La FRM a ainsi contribué au financement de 182 travaux de recherche sur les maladies psychiatriques pour 26,6 millions d'euros, depuis 2014.

A lors que chaque année environ 20 % de la population française est touchée par des troubles psychiques, la santé mentale reste un domaine de recherche largement sous-financé : en France, seulement 4 % du budget de la recherche biomédicale est alloué à la psychiatrie. « Les défis à relever en santé mentale sont considérables et passent par la recherche : une meilleure compréhension des maladies psychiatriques permettra de les prévenir, de développer une médecine personnalisée et de les déstigmatiser », souligne Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. En encourageant la pluridisciplinarité des recherches en santé mentale, la FRM accompagne l'innovation scientifique et les progrès médicaux qui en découlent. Hier, la découverte des antidépresseurs et des neuroleptiques bouleversait l'accompagnement des patients atteints de troubles psychiques. Demain, les progrès des techniques de neuroimagerie, l'avènement d'une médecine personnalisée, ou encore l'identification de biomarqueurs pour le diagnostic et le suivi de l'efficacité de traitements vont, à leur tour, révolutionner la prise en charge des patients. « L'enjeu est de comprendre les dysfonctionnements du cerveau à l'origine des maladies psychiatriques, lors du développement du système nerveux et tout au long de la vie. Le décryptage des mécanismes complexes impliqués dans la genèse de ces maladies ouvrira de nouvelles voies thérapeutiques pour de nombreuses pathologies », relève Valérie Lemarchandel. ■

« Nous travaillons sur les liens entre la schizophrénie et le système immunitaire. Le neurologue Josep Dalmau a montré que, chez des patients atteints d'une forme d'encéphalite, des autoanticorps ciblaient les récepteurs NMDA, des récepteurs responsables de la neurotransmission par glutamate, et provoquaient des symptômes psychiatriques majeurs. Depuis 2018, la FRM accompagne nos travaux sur ces autoanticorps anti-récepteur NMDA. Nous avons découvert que jusqu'à 20 % des patients diagnostiqués avec une schizophrénie étaient positifs aux anticorps qui s'attaquent aux récepteurs NMDA : une immunothérapie pourrait améliorer significativement leur condition. » ■



Laurent Groc

Directeur de recherche CNRS à l'Institut Interdisciplinaire de Neurosciences, dirige l'équipe « Physiologie et pathologie du cerveau en développement » à Bordeaux Neurocampus.

Paroles de chercheurs

« La FRM soutient les travaux de notre équipe sur la réponse au stress de nos circuits cérébraux. Nous avons par exemple identifié des régions cérébrales précises associées à des comportements anxieux ou encore montré comment la consommation de nicotine exacerbe les effets du stress et favorisait l'apparition d'états dépressifs. » ■



Jacques Barik

Enseignant-chercheur à l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC) de Sophia Antipolis, chef de l'équipe « Physiopathologie des circuits neuronaux et du comportement ».

BIOGRAPHIE

1999
Diplôme de Sciences Po
Bordeaux.

2005
Doctorat de sociologie politique,
université d'Aix-Marseille.

2020
*La santé globale au prisme
de l'analyse des politiques
publiques* (éditions Quæ),
co-écrit avec Sébastien Gardon
et Amandine Gautier.

2023
*Vivre et lutter dans un monde
toxique* (éditions du Seuil),
co-dirigé avec Renaud Bécot.

Gwenola Le Naour

Gwenola Le Naour, maîtresse de conférences à Sciences Po Lyon et chercheuse au laboratoire CNRS « Triangle – Action, Discours, Pensée politique et économique », concentre ses recherches sur les inégalités sociales et environnementales. Sociologue engagée, elle éclaire des enjeux complexes de santé publique, en plaçant toujours les citoyens concernés au cœur de ses projets. Ses travaux sur l'exposition des travailleurs aux PFAS¹ bénéficient du soutien de la FRM.

À 19 ans, dans le cadre de ses études à Sciences Po Bordeaux, Gwenola Le Naour effectue un stage d'été dans un centre de réinsertion. Ce premier contact avec les inégalités sociales et les vulnérabilités marque un tournant décisif. Elle décide d'approfondir ces problématiques en consacrant son mémoire de fin d'études à « *l'accès aux soins pour les usagers de drogues injectables à Bordeaux* ». Elle prolonge ce sujet de recherche en thèse à Marseille, où elle examine « *les conflits urbains engendrés par les dispositifs de réduction des risques destinés aux usagers de drogues injectables* ». Recrutée comme enseignante-chercheuse à Sciences Po Lyon en 2006, elle élargit ses travaux sur la vulnérabilité et les inégalités sociales aux risques industriels et environnementaux. En 2020, une enquête révèle une

pollution massive aux polluants éternels (PFAS) dans le sud de Lyon, à proximité d'une usine chimique historique datant des années 1900. Ces polluants, les per- et polyfluoroalkylées, sont soupçonnés de causer des pathologies graves : cancers du rein, du sein et des testicules, ainsi que des troubles cardiovasculaires. L'enquête suscite une vive inquiétude parmi les riverains et les salariés de l'usine concernée. Fin 2023, l'un de ces polluants, le PFOA, est reconnu comme un cancérigène avéré pour l'homme par le Centre international de recherche sur le cancer. « *Les salariés voulaient savoir dans quelle proportion ils avaient été exposés, quels étaient les risques pour leur santé...* », se souvient Gwenola Le Naour. Pour leur répondre, elle lance le projet « *Les travailleurs face aux polluants éternels : une enquête participative à Lyon-sud* », soutenu en 2024, et pour

une durée de trois ans, par la Fondation pour la Recherche Médicale. « *Ce soutien est essentiel pour répondre aux attentes des citoyens et poser les bases d'une politique de prévention éclairée* », explique-t-elle. La chercheuse milite pour une meilleure prise en compte des expositions professionnelles dans les diagnostics médicaux : « *Le travail, c'est là où l'on passe le plus clair de son temps. C'est là que se jouent souvent des enjeux cruciaux pour la santé.* » En croisant les savoirs des sociologues, des toxicologues et des épidémiologistes, elle développe une approche interdisciplinaire pour explorer les effets à long terme de ces expositions. Optimiste malgré les défis, elle conclut : « *Plus on cherche, plus on peut agir. Le regard du sociologue relie santé, environnement et justice sociale, offrant ainsi des clés pour avancer.* » ■

¹ Les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) sont des composés chimiques hydrophobes et ignifuges, utilisés dans de nombreux produits d'usage courant (textiles, mobilier, cosmétiques, revêtements...) et dont la persistance dans tous les compartiments environnementaux et le potentiel toxicologique représentent un risque pour la santé humaine.



MALADIES GÉNÉTIQUES

La vitamine K, nouvelle piste contre une myopathie rare



© Gettyimages

Liée à une mutation du gène MTM1, la myopathie myotubulaire est une maladie génétique rare et sévère qui touche environ un enfant sur 50 000.

Elle se caractérise notamment par une altération de la taille et de la forme des fibres musculaires. L'équipe de Jocelyn Laporte de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (Strasbourg) et celle de Lloyd Trotman (Cold Spring Harbor, États-Unis) ont collaboré et se sont intéressées aux mécanismes à l'origine de cette altération. Elles viennent de montrer que, chez des souris modèles, une supplémentation alimentaire en vitamine K améliore significativement l'espérance de vie des animaux, la masse et l'organisation musculaire, et donc leur fonction motrice. « Ces résultats encourageants chez l'animal nous confortent dans l'idée qu'une supplémentation en vitamine K pourrait être une piste prometteuse pour améliorer les symptômes de la maladie », explique Jocelyn Laporte.

Source : *Science*, 25 octobre 2024

INFECTIOLOGIE

Bien évaluer l'efficacité des vaccins

Après une première vaccination, des rappels avec de nouvelles formules vaccinales sont parfois nécessaires pour une protection immunitaire optimale. C'est le cas notamment contre le virus de la Covid-19 qui évolue rapidement. Néanmoins, il est difficile de prévoir l'efficacité de ces rappels dans une population donnée, car tous les organismes ne réagissent pas de la même façon. Pour résoudre cette difficulté, Lisa Chakrabarti et ses collègues de l'unité « Virus et Immunité » de l'Institut Pasteur ont développé des **organes lymphoïdes** artificiels, reproduisant fidèlement la réaction des cellules immunitaires lorsqu'elles sont exposées à un vaccin (nouveau vaccin ou rappel vaccinal). Comme ces minuscules organes artificiels ont été développés sur un support de **puce microfluidique**, il est possible de les perfuser en continu avec des nutriments et le vaccin pour stimuler les cellules du système immunitaire. Autre avantage : ils ont été créés à partir d'échantillons sanguins de différents donneurs et permettent donc d'observer la variabilité typique des réponses immunitaires. « Les organes lymphoïdes sur puce pourraient offrir un système préclinique permettant d'évaluer l'intérêt des candidats vaccins dans différentes populations humaines. Ce modèle pourrait constituer un atout en cas de pandémie de SARS-CoV-2 à évolution rapide », estime Lisa Chakrabarti.

Source : *Journal of Experimental Medicine*, 7 octobre 2024



© Gettyimages

→ **Organes lymphoïdes** : organes tels que les ganglions lymphatiques et la rate, où plusieurs types de cellules immunitaires se rassemblent et interagissent pour stimuler la production d'anticorps et de cellules antivirales spécifiques.

→ **Puce microfluidique** : ensemble de microcanaux gravés ou moulés dans un matériau permettant la culture de différents types de cellules et où circulent des fluides sous pression.



PHYSIOPATHOLOGIE

Quels liens entre diabète de type 2 et cancer du pancréas ?

Les personnes souffrant de diabète de type 2 présentent un **risque accru d'être atteintes d'un cancer du pancréas**. Pour comprendre les mécanismes sous-jacents, une équipe de l'université de Lille, dirigée par le D^r Amna Khamis et le P^r Philippe Froguel, s'est intéressée à l'ADN des cellules pancréatiques de diabétiques. Les chercheurs ont découvert des modifications **épigénétiques**, plus particulièrement sur le gène PNLIPRP1 impliqué dans le métabolisme du cholestérol. Ces modifications entraîneraient des changements cellulaires typiques des états précancéreux au sein du pancréas. Des expériences menées *in vitro* montrent qu'elles peuvent être corrigées avec des statines, des médicaments couramment utilisés contre l'excès de cholestérol dans le sang. Pour les chercheurs, ce traitement pourrait réduire le risque de cancer du pancréas chez les diabétiques de type 2. ■

Source : *Diabetes*, novembre 2024



© Gettyimages

→ **Épigénétique** : modification de l'ADN qui altère l'activité des gènes sans changer leur séquence (la composition chimique même de l'ADN).

PHYSIOPATHOLOGIE

Les amibes protégeraient contre la maladie du « foie gras » !



© Gettyimages

Une alimentation riche en gras et en sucres augmente le risque de stéatose hépatique, appelée aussi maladie du « foie gras ».

Elle est due à une accumulation de graisse dans cet organe, associée à une inflammation chronique. De façon surprenante, la présence d'amibes dans les intestins pourrait agir comme un facteur protecteur ! C'est ce que révèlent les travaux de Maryline Roy, Jean-Pierre Hugot et leurs collègues du Centre de recherche sur l'inflammation (Paris). Les amibes sont des organismes unicellulaires qui vivent naturellement dans le système digestif. Si on les retrouve encore chez certaines populations rurales en Afrique et en Asie, elles ont disparu dans les pays occidentaux. « Cette perte n'émeut pas grand monde car les amibes ont mauvaise réputation, certaines étant responsables de diarrhées. Mais peut-être qu'avec leur disparition nous perdons un avantage ? » interroge Jean-Pierre Hugot. En effet, chez un modèle murin, les chercheurs démontrent que « les amibes rééquilibrent la flore intestinale altérée par un régime riche en gras » et que c'est associé à une diminution du risque de stéatose hépatique. Un effet qui reste à confirmer chez l'être humain. ■

Source : *Gut Microbes*, 13 octobre 2024

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 chercheurs doivent-ils être des lanceurs d'alerte ?

Les lanceurs d'alerte occupent une place particulière dans la société.

En révélant des scandales sanitaires ou environnementaux, ils se posent comme des défenseurs de l'intérêt public.

Lorsqu'il s'agit de chercheurs, leur action suscite des questions d'ordre éthique et juridique, propres à leur statut.

Deux experts nous aident à décrypter ce lien parfois ténu entre liberté d'expression et responsabilité scientifique.





© DR

Jean-Noël Jouzel

est sociologue, directeur de recherche au CNRS, rattaché au Centre de sociologie des organisations à Sciences Po Paris. Il travaille sur les controverses de santé environnementale et de santé au travail liées aux produits toxiques, d'origine industrielle ou agricole.



© Frédérique Pias

Olivier Leclerc

est docteur en droit, directeur de recherche au CNRS, directeur du Centre de Théorie et Analyse du Droit. Il consacre sa recherche aux conditions juridiques de la production scientifique et à son utilisation publique et privée.

En France, le phénomène de lanceur d'alerte est apparu il y a une trentaine d'années, avec, par exemple, les scandales du sang contaminé ou de l'amiante. Il n'a cessé de prendre de l'ampleur depuis, notamment grâce aux scientifiques qui n'hésitent plus à révéler les informations susceptibles d'avoir un impact sur la santé et la sécurité de leurs concitoyens. Certains d'entre eux ne se contentent plus de publier les résultats de leurs recherches dans des revues spécialisées, et font le choix de l'action militante. Comment, dès lors, faire valoir leur droit d'alerte pour protéger la population sans outrepasser leur rôle ni exposer la communauté scientifique à laquelle ils appartiennent ? C'est toute la question de la frontière entre engagement individuel, **devoir de réserve** scientifique et prise de parole au nom de l'intérêt général. De plus en plus de chercheurs se sentent impuissants face aux grands sujets de société, comme l'urgence

climatique ou les risques cancérogènes liés aux pesticides. Ils expriment un décalage parfois insupportable entre leur perception du risque et le temps

La neutralité scientifique n'empêche pas d'être militant.

de réaction du monde politique et économique. À cela s'ajoute la crainte de ne pas être entendus ou, pire, d'être manipulés dans un système où le temps long de la science est peu compatible avec la vitesse des réseaux sociaux ou le danger des fake news. Car au-delà de la parole scientifique, il existe un danger démocratique : les chercheurs doivent pouvoir travailler et faire connaître le fruit de leurs recherches, quand bien même leurs données sont alarmantes. La reconnaissance de leur rôle de lanceur d'alerte, grâce à la loi, est un facteur clé pour la démocratie. ■

Les chercheurs peuvent devenir des lanceurs d'alerte, mais ils n'y sont pas obligés. C'est une nuance importante : s'engager est un choix, pas une obligation juridique ni même éthique. Sur le plan juridique, l'alerte est d'ailleurs qualifiée et définie par des textes qui n'ont cessé d'évoluer depuis les années 1990. La loi Sapin de 2016, relative à la transparence de la vie publique, introduit une définition légale du lanceur d'alerte en France. Cette reconnaissance permet de le protéger contre les risques de licenciement ou de

L'engagement public des chercheurs est un droit, pas un devoir.

responsabilité pénale pour violation de secrets, par exemple. Dans notre pays, plus qu'ailleurs, les scientifiques ont une liberté d'expression très large, encadrée par le droit européen. Ils peuvent même critiquer leur institution, publier des pétitions ou lancer une alerte en toute légalité, dans la mesure où ils respectent les critères de l'intégrité scientifique : la rigueur méthodologique, la transparence des données et l'impartialité. Ils ont donc le droit de s'exprimer comme citoyens porteurs de valeurs, au-delà de leur fonction de chercheur, à condition de rester dans les limites de l'objectivité scientifique, contrôlée par leurs pairs. L'engagement public des chercheurs est compatible avec leur devoir de réserve ; c'est même un gage de transparence et de déontologie de l'expertise scientifique, qui bénéficie à la société tout entière. ■

→ **Devoir de réserve** : obligation de tout agent public de faire preuve de réserve et de retenue dans l'expression écrite et orale de ses opinions personnelles.

AU CŒUR DU SUJET



Endométriose : une maladie complexe

MARRAINE DU DOSSIER : P^{re} KRYSTEL NYANGOH TIMOH

La P^{re} Krystel Nyangoh Timoh est chirurgienne gynécologue obstétricienne et chercheuse, spécialiste de l'endométriose, dans le département de gynécologie-obstétrique et de reproduction humaine du CHU de Rennes.



L'endométriose est une maladie chronique qui concerne une femme sur dix, avec des répercussions souvent importantes sur la vie quotidienne. Très fréquente, elle a pourtant longtemps été ignorée par la médecine et la recherche scientifique. Ces dernières années, elle bénéficie d'une meilleure reconnaissance et les projets de recherche se multiplient pour en améliorer le diagnostic et la prise en charge, mais aussi pour mieux en comprendre l'origine.

Avec une stratégie nationale de lutte contre l'endométriose en 2022 puis un programme prioritaire de recherche sur la santé des femmes et des couples en 2023, la France s'est engagée à faire de l'endométriose un véritable enjeu de santé publique et de recherche ! Vu le nombre de femmes concernées – 1 femme sur 10 en âge de procréer – et la complexité de cette maladie chronique, les défis sont en effet nombreux.

Une maladie aux multiples facettes

L'endométriose se définit par la présence de fragments de tissus, semblables aux tissus de l'endomètre, la muqueuse interne de l'utérus, en dehors même de cet organe. On distingue différentes formes de la maladie selon la localisation de ces lésions (**péritoine**, ovaires, rectum, intestin...). Ce tissu extra-utérin réagit naturellement aux hormones ovariennes : à chaque cycle menstruel, il se développe et saigne, et finit par former des cicatrices fibreuses. Mais l'endométriose est surtout une maladie chronique, avec des symptômes qui diffèrent d'une

10 % des femmes en âge de procréer sont concernées.

femme à l'autre et qui sont indépendants de l'importance et de la localisation des lésions. Il peut s'agir de douleurs plus ou moins invalidantes pendant les règles, lors des rapports sexuels, au moment d'uriner ou de déféquer, et de troubles de la fertilité. Si ces douleurs ne sont pas correctement prises en charge, elles peuvent conduire à un **syndrome de sensibilisation centrale**, c'est-à-dire à une hypersensibilité des circuits de la douleur dans le système nerveux central. L'endométriose est aussi associée à un risque accru de syndrome dépressif et de trouble anxieux, de syndrome de l'intestin irritable et de maladies cardiovasculaires. ...

→ **Péritoine** : membrane qui tapisse les parois de la cavité abdominale et recouvre les organes abdominaux et pelviens. Il les soutient et les protège.

→ **Syndrome de sensibilisation centrale** : trouble de la modulation de la douleur par le système nerveux central aboutissant à une augmentation de la perception douloureuse et de son expression dans des régions distantes du site initial.



... Pour la Pr^e Krystel Nyangoh Timoh :
« L'endométriose n'est pas une maladie gynécologique mais une maladie chronique systémique avec une expression gynécologique forte et des répercussions sur l'ensemble de la santé physique et mentale. »

Les origines de la maladie sont mal connues. On a longtemps incriminé les menstruations rétrogrades, c'est-à-dire du sang qui, durant les règles, atteint la cavité péritonéale via les trompes utérines. Mais ce phénomène existe chez toutes les femmes et toutes ne souffrent pourtant pas d'endométriose ! Aujourd'hui, différentes pistes sont explorées. « Nous travaillons sur le microbiote intestinal : certaines bactéries sont en effet capables de moduler le métabolisme des œstrogènes. Or dans l'endométriose, il y a un climat hyperœstrogénique qui peut être lié à un déséquilibre du microbiote, explique la Dr^e Claire Cardaillac, gynécologue et chercheuse au CHU de Nantes. Si cela est avéré,

Le délai moyen de diagnostic est de 7 ans.

on pourrait envisager d'intervenir sur ce déséquilibre par l'alimentation ou des probiotiques par exemple. » Des travaux portent aussi sur le lien entre le microbiote et les symptômes douloureux et digestifs dont souffrent les patientes. Autre piste, la génétique : une équipe de l'Institut Cochin (Paris) a identifié des mutations fortement associées à la maladie, mais elles ne sont présentes que chez 10 % des patientes. D'autres équipes de l'Inserm s'intéressent au contexte immunologique et tentent de comprendre pourquoi les cellules immunitaires ne bloquent pas l'implantation d'endomètre en dehors de l'utérus, ou comment se met en place l'inflammation chronique, caractéristique de la maladie. Enfin, une autre piste explorée concerne le lien avec une exposition aux **perturbateurs endocriniens**.

Diagnostic, le changement de paradigme

Longtemps, le diagnostic de l'endométriose n'a reposé que sur l'**exérèse chirurgicale** de lésions. « On cherchait avant tout une preuve histologique, résume le Pr Charles Chapron, gynécologue obstétrique à l'hôpital Cochin (AP-HP, Paris). Désormais c'est différent. Le diagnostic repose sur un interrogatoire clinique bien mené, qui s'intéresse aux douleurs de façon globale, leurs liens avec le cycle menstruel, et l'ensemble des répercussions sur la vie quotidienne. »

→ **Perturbateurs endocriniens** : substances présentes dans l'environnement, l'alimentation, l'ameublement, les ustensiles de cuisine... qui interagissent avec le système hormonal et produisent des effets néfastes sur l'organisme et/ou sa progéniture.

→ **Exérèse chirurgicale** : opération chirurgicale qui consiste à enlever une lésion, une tumeur ou une partie d'un organe, avec pour objectif d'établir un diagnostic et/ou de traiter la maladie.

ENDOMÉTRIOSE : DES FORMES ET DES SYMPTÔMES MULTIPLES

L'endométriose touche près de 1 femme sur 10. Cette maladie chronique inflammatoire se caractérise par la présence en dehors de la cavité utérine d'un tissu semblable à celui de la muqueuse de l'utérus (endomètre). Si le plus souvent l'endométriose se révèle par des douleurs lors des règles, elle peut également provoquer de nombreux autres symptômes et affecter différentes régions du corps.

Formes d'endométriose

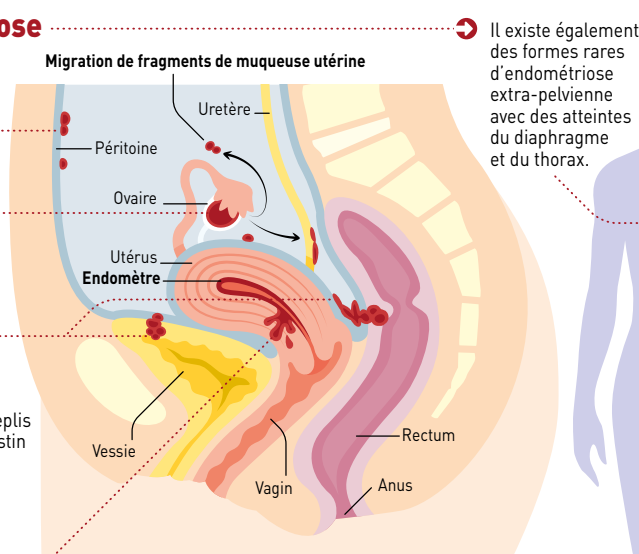
1 **L'endométriose pelvienne superficielle (ou endométriose péritonéale)** localisée à la surface du **péritoine**.

2 **L'endométriose ovarienne (endométriome)** qui forme le plus souvent un kyste de l'ovaire avec un contenu liquidien.

3 **L'endométriose pelvienne profonde (ou sous-péritonéale)** qui s'infiltre à plus de 5 millimètres sous la surface du péritoine et touche les ligaments qui fixent l'utérus, les replis du péritoine en arrière du vagin, l'intestin (principalement le rectum), la vessie, ou bien les **uretères**.

➔ L'endométriose peut s'étendre au muscle utérin lui-même, on parle alors d'**adénomyose**.

Uretères : canaux qui conduisent l'urine du bassin du rein à la vessie.



Il existe également des formes rares d'endométriose extra-pelvienne avec des atteintes du diaphragme et du thorax.

Symptômes

Troubles digestifs (diarrhée ou constipation), selles douloureuses.

Infertilité

Dysménorrhées (règles douloureuses).

Dyspareunies (douleurs ressenties lors des rapports sexuels).

Mictalgies (douleurs urinaires).

➔ Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des symptômes, l'étendue, ou la localisation de la maladie. L'endométriose peut également être asymptomatique.



●●● En 2022, l'équipe du Pr Chapron a d'ailleurs mis au point un score clinique basé sur un questionnaire et permettant d'établir de manière fiable le diagnostic d'endométriose. « On peut compléter par de l'imagerie médicale, échographie voire IRM, pour localiser les lésions d'endométriose. Mais les symptômes et les répercussions sur la vie quotidienne restent le plus important. Car plus on les prend en charge tôt, et plus on évite les complications et notamment le syndrome de sensibilisation centrale », insiste-t-il. Des recherches sont d'ailleurs en cours pour établir si une prise en charge précoce a une influence sur l'évolution de la maladie, et

notamment l'extension des lésions. Dernière nouveauté, et non des moindres, l'Endotest, une première mondiale mise au point par une équipe française. « Nous avons mis en évidence l'existence d'une signature biologique de la maladie dans la salive, qui se base sur la détection de 109 **microARN** », explique le Pr Sofiane Bendifallah, gynécologue obstétrique à l'Hôpital américain (Paris). Ce test est particulièrement adapté lorsque l'examen clinique et l'imagerie sont discordants. L'utilisation de l'Endotest permettrait en effet d'éviter aux patientes une intervention chirurgicale parfois inutile. La Haute Autorité de santé (HAS) vient d'émettre un avis favorable à

son remboursement dans le cadre du **forfait innovation** : cela permet à certaines patientes d'avoir accès à ce test tout en poursuivant les recherches visant à confirmer son intérêt médical et économique.

Des traitements personnalisés

Le traitement de l'endométriose se concentre sur les symptômes et repose en première intention sur les hormones (contraceptifs, ●●●

→ **MicroARN** : petite séquence de matériel génétique capable de réguler l'expression des gènes.
→ **Forfait innovation** : soutien du ministère de la Santé aux dispositifs médicaux et aux actes innovants.

INFO

INTOX

Pour balayer les idées reçues sur l'endométriose et y répondre par des informations vérifiées, votre magazine décortique le vrai du faux.



L'endométriose est la première cause d'infertilité en France.

INFO

On considère que 30 % à 40 % des femmes atteintes d'endométriose présentent des difficultés à être enceintes, voire de l'infertilité, sans que cela soit forcément en lien avec l'importance des douleurs et/ou des lésions. D'ailleurs, il arrive que l'endométriose soit diagnostiquée fortuitement au moment d'un bilan de fertilité. Selon les patientes et les particularités de leur endométriose, différentes techniques d'assistance médicale à la procréation (PMA) sont envisageables, telles que la stimulation ovarienne, l'insémination artificielle ou la fécondation *in vitro*.

L'adénomyose est une forme particulière d'endométriose.

INFO

Lorsque les lésions constituées d'endomètre colonisent uniquement le muscle utérin, on parle d'adénomyose. Cela concernerait jusqu'à 20-30 %* des femmes en âge de procréer. On considère que c'est l'une des causes les plus fréquentes de douleurs et de saignements abondants pendant les règles.

* selon l'association EndoFrance.

L'utilisation de tampons ou de coupes menstruelles augmente le risque d'endométriose.

INTOX

Le reflux (ou l'écoulement des règles dans le ventre par l'intermédiaire des trompes utérines) a été considéré comme une cause probable de l'endométriose. Or les menstruations rétrogrades sont un phénomène naturel et très fréquent qui concernerait 90 % des femmes, alors que seules 10 % d'entre elles souffrent d'endométriose. En outre, ce phénomène n'est pas lié au type de protections menstruelles utilisées. Et aucune étude jusqu'à présent n'a démontré que les tampons ou les coupes menstruelles augmentaient le risque de souffrir d'endométriose.



...progestatifs...) pour supprimer les règles. « Avec la Dr^e Françoise Lenfant, nous cherchons à comprendre si l'expression des récepteurs aux œstrogènes diffère d'une lésion à l'autre et/ou d'une patiente à l'autre, et s'il y a un lien avec les symptômes, explique la Pr^e Élodie Chantalat, chirurgienne gynécologique au CHU de Toulouse. À partir de lésions prélevées lors de chirurgie curative, nous créons des **organoïdes** et testons différentes approches. L'objectif est d'aller vers une plus grande personnalisation des traitements hormonaux. » Pour soulager les douleurs, des antalgiques sont aussi envisageables. Des études cliniques sont par ailleurs en cours pour préciser l'intérêt de la neurostimulation transcutanée (TENS), une approche de court-circuitage du message douloureux par la délivrance cutanée de faibles décharges électriques qui

10 milliards d'euros par an

C'est le coût total* pour la société

Sources : Inserm, Santé publique France, EndoFrance

a déjà fait ses preuves contre certaines douleurs chroniques. En cas d'échec des traitements médicamenteux ou de troubles de la fertilité, la chirurgie a encore sa place mais toujours au sein d'une prise en charge multidisciplinaire. « S'il faut opérer, ce doit être pour les bonnes raisons, au moment opportun et avec la meilleure technologie », insiste la Pr^e Krystel Nyangoh Timoh, chirurgienne gynécologique au CHU de Rennes. Avec ses collègues, elle évalue des techniques de chirurgie assistée par robot : « Notre objectif est de conduire des évaluations à long

terme de l'impact de leur utilisation sur la qualité de vie des patientes. » Au CHU de Lyon, une équipe expérimente par ailleurs l'ablation des lésions rectales d'endométriose par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), une technique moins invasive que la chirurgie classique. Désormais, « la prise en charge de l'endométriose doit être multidisciplinaire et adaptée à chaque patiente. Elle doit aussi évoluer au cours de la vie de celle-ci, selon son ressenti et son désir d'enfant », résume le Pr Charles Chapron. Une (r)évolution rendue possible par les travaux des chercheurs. ■

→ **Organoïde** : structure cellulaire en 3D de moins d'un millimètre de diamètre, produite en laboratoire, mimant des fonctions élémentaires d'un organe.

* Le coût concerne les coûts directs (de prise en charge) et indirects (liés aux répercussions de la douleur chronique sur les personnes atteintes).

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

« Établir des profils de patientes en fonction des maladies associées à l'endométriose »

Nadjib Mokraoui est chercheur au Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des populations (Inserm, hôpital Paul-Brousse de Villejuif).



© Nadjib Mohamed Mokraoui

« D'une patiente à l'autre, l'endométriose se manifeste avec des symptômes très **hétérogènes**. Certains, comme les douleurs abdominales et les troubles digestifs, sont, par exemple, communs avec les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ce qui rend le diagnostic difficile. D'autant qu'il arrive que ces **maladies soient associées** : on parle alors de comorbidités. Pour mieux comprendre ces comorbidités, j'ai étudié les données issues de la cohorte ComPaRe*, constituée de plus de 55 000 patients souffrant de maladies chroniques. J'ai pu identifier sept profils différents de femmes souffrant d'endométriose : celles avec peu ou pas de comorbidités ; celles souffrant aussi de fibromyalgie, douleurs chroniques et/ou du syndrome de l'intestin irritable ; celles souffrant aussi de dépression ou de troubles anxieux ; celles atteintes d'asthme, d'allergies et/ou de maladies dermatologiques chroniques ; celles présentant une maladie de la thyroïde ; celles atteintes de kystes ovariens ou syndrome des ovaires polykystiques ; et enfin celles souffrant aussi de migraine. Mon analyse montre par ailleurs que le nombre de comorbidités est positivement associé à un plus long délai de diagnostic et donc à une errance médicale plus importante. Avec mes collègues, nous allons maintenant étudier la qualité de vie et l'évolution des symptômes douloureux au cours du temps chez ces différents profils de patientes, en analysant les données prospectives de suivi sur une période de cinq ans. » ■

* Plus d'infos sur <https://compare.aphp.fr>

153 000 €
Financement FRM en 2022





HISTOIRE DE LABO

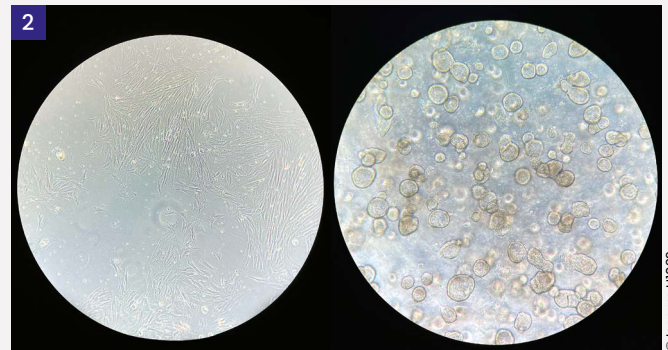
Étudier l'endométriose à partir de tissus d'endomètre humain

Au sein du laboratoire des Applications Thérapeutiques des Ultrasons, LabTAU (Inserm, université Claude Bernard de Lyon 1, Centre Léon Bérard), que dirige Cyril Lafon, Domitille Le Quéré, doctorante, développe un modèle de tissus d'endomètre humain. Son objectif : rechercher des biomarqueurs prédictifs de la réponse aux traitements hormonaux, couramment utilisés dans la prise en charge des femmes atteintes d'endométriose. Pour cela, la première étape de son travail consiste à cultiver des cellules d'endomètres humains à partir de petits échantillons récupérés lors d'interventions chirurgicales.

Photos : © Nicolas Six

**123 000 €**

Financement FRM en 2024

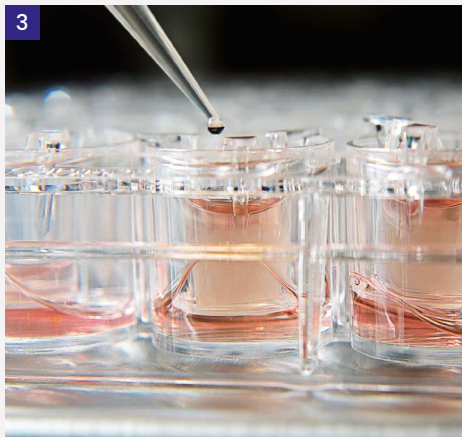


© Inserm U1032

1 Pour cultiver ex vivo les tissus humains d'endomètre de façon durable, il faut tout d'abord, pour chaque prélèvement, séparer les différents types de cellules qui les constituent. La chercheuse filtre donc les tissus d'endomètre humain préalablement dissociés à l'aide d'enzymes, pour trier les deux principaux types de cellules constituant l'endomètre grâce à leur différence de taille : les cellules épithéliales restent au-dessus du filtre car elles sont plus grosses que les cellules stromales.

2 Les deux populations de cellules sont ensuite mises en culture séparément pour les multiplier et en obtenir la quantité nécessaire pour recréer un tissu ex vivo. À gauche, les cellules stromales ; à droite, des couronnes de plusieurs centaines de cellules épithéliales organisées en organoïdes.

3 Les deux types de cellules sont réassemblés sur un support artificiel, une bioencore, un gel semi-transparent. Elles vont progressivement digérer ce support pour former un morceau de tissu d'endomètre d'environ 5 mm d'épaisseur.



4 Ce modèle complexe d'endomètre fait l'objet d'analyses multiples : observation au microscope, étude de l'expression de certains gènes, mesures de la rigidité de ses tissus... L'objectif de l'équipe est d'identifier des marqueurs biologiques présents dans les tissus d'endomètre qui pourraient servir, pour chaque patiente, à évaluer la réponse aux traitements hormonaux, première ligne thérapeutique utilisée dans la prise en charge de l'endométriose mais qui reste inefficace chez un tiers des patientes.

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



PRÉVENTION

L'activité sexuelle est-elle bonne pour le cœur ?

L'activité sexuelle participe à la qualité de vie, étant bénéfique à la santé mentale et physique : c'est l'Organisation mondiale de la santé elle-même qui le déclare ! Et contrairement à certaines idées reçues, elle a un réel effet positif sur la santé cardiovasculaire, même chez les patients cardiaques.

© Florence Levillain / Signatures



Avec la **Pr^e Claire Mounier-Vehier**, cardiologue et médecin vasculaire, cheffe du service de médecine vasculaire et hypertension artérielle à l'Institut Cœur Poumon du CHU de Lille, cofondatrice du Fonds de dotation Agir pour le Cœur des Femmes.



Quels sont les effets de l'activité sexuelle sur le système cardiovasculaire ?

De nombreuses études scientifiques ont montré qu'ils sont multiples : un rapport sexuel représente en effet une activité physique d'intensité modérée, comparable à l'énergie dépensée pour monter deux étages à bonne allure. Comme toute activité physique, cela stimule le rythme cardiaque, active la circulation sanguine, muscle le cœur et participe aussi à l'élimination de toxines. Avoir une activité sexuelle régulière participe ainsi à la réduction du risque d'hypertension, d'incident cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Par ailleurs, la libération de différentes hormones liées au plaisir a un effet protecteur face au stress et au risque de dépression, améliore la qualité du sommeil et, plus globalement, la santé mentale.

Qu'en est-il des personnes souffrant déjà d'une maladie cardiovasculaire ?

Contrairement aux idées reçues, cela ne constitue pas une contre-indication à poursuivre une vie sexuelle épanouie ! Le risque d'un événement cardiovasculaire au cours d'un rapport est faible et ne doit pas, dans la très grande majorité des cas, conduire à une restriction. Et après un tel événement, une fois la situation stabilisée

bien sûr, et la réadaptation cardiovasculaire entreprise, la reprise d'une activité sexuelle est tout à fait bénéfique.

Certains troubles sexuels doivent-ils amener à consulter un cardiologue ?

Chez les hommes présentant un facteur de risque cardiovasculaire comme la consommation de tabac, l'hypercholestérolémie, le diabète ou l'hypertension artérielle, des troubles de l'érection peuvent être le signe précurseur d'un trouble cardiovasculaire. Il ne faut donc pas hésiter à en parler à son médecin traitant, voire à un cardiologue pour entreprendre un bilan. ■



NEUROLOGIE

L'activité physique favorise-t-elle le développement des neurones ?

Marina Carrère d'Encausse :

On le sait, et cela a été prouvé par de très nombreuses études scientifiques, la pratique régulière d'une activité physique est bonne pour nos muscles, nos os et notre système cardiovasculaire. Mais ce que l'on sait moins, c'est qu'elle est aussi bénéfique pour l'ensemble de notre système nerveux ! En travaillant avec des souris modèles, une équipe du Massachusetts Institute of Technology (États-Unis) a ainsi récemment observé que lorsqu'elles sont en action, les fibres musculaires produisent des molécules (appelées « myokines ») agissant directement sur les fibres nerveuses. Ces molécules pourraient contribuer à la régénération de nerfs lésés par une blessure ou une maladie neurodégénérative. En outre, ces myokines ont un effet biochimique sur les motoneurones :

« *L'activité physique semble avoir un impact, non seulement sur la croissance des **motoneurones**, mais aussi sur leur maturité et leur bon fonctionnement* », explique la Pr^{esse} Ritu Raman, principale autrice de cette étude. Cet effet ne serait pas que local. D'autres études ont par ailleurs montré que ces myokines pouvaient s'accumuler dans le cerveau et y favoriser la croissance de nouveaux neurones et la création de nouvelles connexions entre neurones. Cela pourrait expliquer l'effet neuroprotecteur de l'activité physique, notamment face à la maladie d'Alzheimer. ■

Source : *Advanced Healthcare Materials*, 10 novembre 2024

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



© Gettyimages



MALADIE RESPIRATOIRE

Comment expliquer la résurgence de la coqueluche en France ?



© Gettyimages

Marina Carrère d'Encausse :

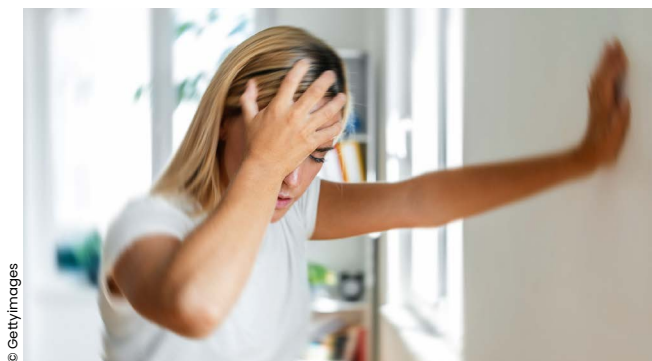
Particulièrement contagieuse, la coqueluche est une maladie respiratoire due à une bactérie, qui peut être mortelle pour les plus fragiles, comme les nouveau-nés non vaccinés. Si la vaccination a permis de réduire drastiquement le nombre de cas en France, elle n'a pas complètement éliminé la maladie. Des épidémies ont régulièrement lieu, même depuis la mise en place de la vaccination obligatoire en 2018 pour les nourrissons de plus de 2 mois. Cela a ainsi été le cas en 2024, avec 134 639 cas et 35 décès recensés entre le 1^{er} janvier et le 15 septembre. D'après les chercheurs de l'Institut Pasteur, plusieurs facteurs expliqueraient cette épidémie d'une « *ampleur inédite depuis 25 ans* ». Premièrement, une population plus « naïve » d'un point de vue immunologique : durant l'épidémie de Covid-19, les restrictions sanitaires ont conduit à une moindre circulation de l'ensemble des pathogènes dans la population, or les infections souvent asymptomatiques chez les personnes vaccinées jouent un rôle de rappel naturel. D'autre part, les souches bactériennes de coqueluche qui ont circulé en France en 2024 différaient amplement de celles circulant dans les années pré-Covid. Enfin, certaines présentaient même une résistance aux macrolides, les antibiotiques utilisés en première intention, phénomène qui n'avait plus été observé en France depuis 2011. ■

Source : *Eurosurveillance*, 1^{er} août 2024



MALADIE CHRONIQUE

Quels sont les traitements contre l'épilepsie ?



Marina Carrère d'Encausse :

Il existe actuellement une trentaine de médicaments disponibles. Leur objectif est de diminuer le risque de crises d'épilepsie, voire d'en contrôler totalement la survenue. Pour autant, ils ne suppriment pas les causes de la maladie, qui sont diverses. Pour prescrire la molécule la plus adaptée, il est essentiel de diagnostiquer précisément le type d'épilepsie. Si cela n'est pas possible, on opte alors pour un traitement à spectre large, c'est-à-dire efficace sur une grande diversité de formes d'épilepsie. Et si cela n'est pas probant, un autre médicament ou une combinaison de plusieurs molécules peuvent être envisagés. Selon la Fondation pour la recherche sur l'épilepsie, « *environ 70 % à 80 % des crises sont contrôlées par le traitement médicamenteux en mono ou polythérapie* ». Pour les malades qui présentent une forme de la maladie résistante aux traitements, et pour lesquels une zone cérébrale à l'origine des crises a été identifiée, une chirurgie peut être envisagée. À la seule condition que l'intervention visant à ôter ou à détruire cette zone cérébrale ne conduise pas à un déficit fonctionnel (troubles du langage, de la mémoire, de la mobilité...). Enfin, dans de rares cas, on envisage plutôt une intervention consistant à poser un stimulateur et des électrodes au niveau du foyer de l'épilepsie dans le cerveau, ou bien du nerf vague. Après un réglage personnalisé des impulsions électriques, il est alors possible de réduire la fréquence et/ou la sévérité des crises d'épilepsie. ■



PRÉVENTION

Comment améliorer le diagnostic et la prise en charge du TDAH ?

Marina Carrère d'Encausse :

En septembre dernier, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié ses toutes premières recommandations de bonnes pratiques quant au diagnostic et à la prise en charge du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez l'enfant. Ce texte déclare que « *tout médecin formé au diagnostic et au traitement du TDAH peut poser le diagnostic* ». En d'autres mots, le diagnostic ne repose plus exclusivement sur les psychiatres ou les neurologues, ou des structures spécialisées en troubles du neurodéveloppement. Il propose une grille d'examen type, répertoriant différents questionnaires diagnostiques de référence. Par ailleurs, concernant la prise en charge du TDAH, la HAS affirme la nécessité de la psychoéducation en première intention. Il s'agit d'interventions didactiques visant à informer les parents et leur enfant sur le TDAH, à déconstruire les idées reçues et à promouvoir les capacités pour y faire face. La HAS rappelle aussi l'importance de la formation des parents à des méthodes d'apprentissage adaptées, ainsi que la place des thérapies comportementales, cognitives et émotionnelles. Si les mesures non médicamenteuses seules se révèlent insuffisantes, la HAS rappelle enfin que les médecins peuvent y ajouter une prescription de méthylphénidate ou d'atomoxétine, qui agissent sur la concentration, la vigilance et la motivation. ■

Source : HAS, Recommandations de bonnes pratiques, septembre 2024

TOUS ENGAGÉS !

INTERVIEW

Entretien avec Daniel Baal,

Président de Crédit Mutuel Alliance Fédérale



© Sébastien Soriano - Figarophoto

La Fondation Crédit Mutuel Alliance Fédérale, créée en 2021, a été récompensée à trois reprises par le Grand Prix de la Philanthropie.

Cette distinction valorise le caractère vertueux, la pertinence et l'impact positif des actions philanthropiques des entreprises dans la société. L'occasion de rencontrer Daniel Baal, président de Crédit Mutuel Alliance Fédérale, pour en savoir plus sur les engagements philanthropiques du groupe.

Pouvez-vous nous présenter la mission de la Fondation Crédit Mutuel Alliance Fédérale ?

Nous avons créé la Fondation pour compléter les nombreuses actions de mécénat portées partout en France mais aussi en Allemagne, en Belgique et au Luxembourg, par les réseaux et filiales du groupe. La Fondation soutient de grands projets à vocation nationale, des accompagnements structurants, des initiatives innovantes ou des appels à projets mobilisant l'ensemble de son réseau.

Les collaborateurs du groupe sont fortement engagés en faveur de la campagne Octobre Rose.

Pourquoi avoir choisi de soutenir la FRM ?

Le cancer du sein est la première cause de décès par cancer chez la femme. Face à ce fléau, soutenir la recherche est primordial. Nous avons donc souhaité nous associer à la FRM en soutenant un projet durant trois années, pour mieux comprendre le lien entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et la progression du cancer du sein. Nous souhaitons également que la recherche puisse se faire en France. C'est le cas avec ce projet, porté par Rayane Achebouché, étudiant en thèse dans l'équipe de Jean-Marie Dupret, directeur de l'unité de recherche « Biologie fonctionnelle et adaptative » au CNRS.

En quoi ce projet vous a-t-il semblé innovant et porteur d'espoir ?

Il propose une approche très originale et inspirante pour le monde de la recherche. Il vise à utiliser des technologies de pointe, mêlant imagerie cellulaire de précision et intelligence artificielle, pour modéliser l'effet des perturbateurs endocriniens sur ce cancer.

Le potentiel de l'IA semble immense en recherche, nous sommes très enthousiastes d'accompagner la FRM dans ce projet afin d'ouvrir la voie à de meilleures stratégies de prévention, mieux détecter et traiter la maladie. ■

FOCUS RÉGION

Nouvelle-Aquitaine

En début d'année, le comité Nouvelle-Aquitaine/Bordeaux de la FRM a accueilli son nouveau



© DR

délégué territorial bénévole, Philippe Cruette. Ancien directeur général d'un groupe hospitalier bordelais, particulièrement sensible à la mission de la FRM et aux avancées de la recherche, il n'a pas hésité à s'engager aux côtés des 15 bénévoles qui font rayonner localement notre Fondation. Depuis plus de dix ans, notre équipe néo-aquitaine met en lumière la FRM et la recherche au travers de nombreux événements tels que des visites de laboratoires, des soirées des lauréats, des concerts caritatifs, des événements sportifs... et peut s'appuyer sur le soutien fidèle de ses partenaires. Bienvenue à Philippe Cruette, et un immense merci à son prédécesseur, Bernard Alaux, qui passe le relais après huit belles années d'engagement ! ■

Vous souhaitez devenir bénévole ou partenaire de la FRM en région ?



TRANSMISSION

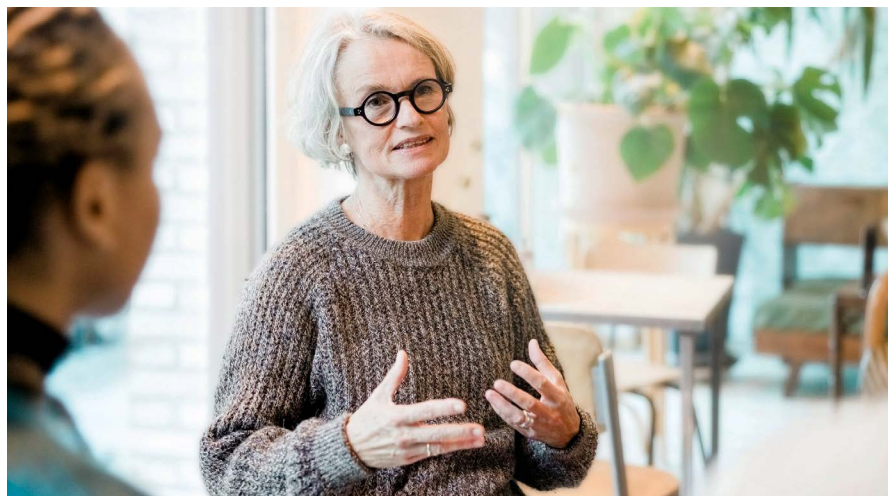
Le don sur succession, une fiscalité avantageuse au service de la générosité

Danielle M. a hérité l'an dernier de Gilbert, son cousin, qui lui a légué l'intégralité de son patrimoine. Danielle, qui se trouve être dans une situation patrimoniale tout à fait confortable, souhaite que cet héritage serve une cause qui leur était chère à tous les deux : la recherche médicale sur les maladies neurologiques.

N'ayant qu'un lien de parenté éloigné avec son cousin, son notaire lui conseille de faire un « **don sur succession** », régi par l'article 788 III du code général des impôts, pour lui éviter une taxation à 60 % sur les droits de succession.

En faisant don de tout ou partie des biens dont elle vient d'hériter à une fondation reconnue d'utilité publique telle que la FRM, et ce dans les douze mois suivant le décès, Danielle bénéficie d'un abattement sur ses droits de succession.

Ainsi, au lieu d'être taxée à 60 % sur le patrimoine de Gilbert, puis de faire don du solde à une fondation,



© Gettyimages

Danielle évite cette taxation et peut alors transmettre **100 % du patrimoine de Gilbert à la recherche médicale**. C'est dans ce contexte que nous avons rencontré Danielle.

Souhaitant suivre les projets que la Fondation allait financer grâce à son don et s'investir dans le plus long terme, Danielle a choisi de créer une **fondation abritée** sous l'égide de la FRM, pour soutenir la recherche sur les pathologies neurologiques.

Elle sera donc associée dans le choix des projets et pourra rencontrer les chercheurs qu'elle aura financés. ■

Les équipes de la FRM sont à votre écoute et vous accompagnent dans vos projets.



© Franck Beloncle

VOTRE CONTACT À LA FRM

Marion Méry
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**

M2504FDZ01R

- ☐ **OUI, je fais un don à la FRM pour soutenir la recherche médicale**
☐ 30 € ☐ **50 € (soit 17 € après réduction fiscale)**
☐ 100 € ☐ Autre : Par chèque ou directement sur le site **frm.org**

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

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

RÉDUCTIONS FISCALES : 66 % de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu net imposable. Vous recevrez un reçu fiscal. Si vous êtes redevable de l'IFI (impôt sur la fortune immobilière), vous pouvez déduire 75 % de vos dons de votre IFI, dans la limite de 50 000 euros.

- ☐ Madame ☐ Monsieur

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL :

VILLE :

E-MAIL :

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



Ces données recueillies font l'objet d'un traitement informatique par la FRM et sont nécessaires à l'édition de votre reçu fiscal et la gestion de vos dons. 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.

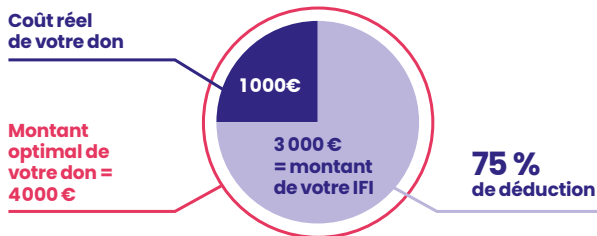
FISCALITÉ 2025

Faites un don et réduisez votre IFI !

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

Ainsi :

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



ou

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



Quelle est la date limite pour faire un don déductible de l'IFI 2025 ?

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



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

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



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

Il vous est possible d'orienter votre don vers un domaine spécifique : il suffit de nous en informer lorsque vous l'effectuez. Votre don sera alors dédié à une équipe de recherche travaillant sur la pathologie de votre choix.



POUR FAIRE UN DON :

IFI.FRM.ORG

Nouveau

Virement instantané

→ Vous pouvez effectuer un virement instantané (sans IBAN ni carte bancaire et sans frais bancaires) depuis notre site internet

Pour en savoir plus sur les différentes possibilités philanthropiques :

► Don de titres

Simple et rapide, il vous permet de bénéficier d'une réduction fiscale de 66 % du montant de votre impôt sur le revenu et d'effacer les plus-values latentes.

► Création de prix scientifiques à votre nom

Ils sont destinés à récompenser des recherches spécifiques dans le domaine qui vous tient à cœur.

► Création de votre fondation abritée

La FRM met son expertise à votre service et vous propose un accompagnement personnalisé. Elle vous offre un environnement optimal pour développer votre projet.

Contactez-nous :

Service Philanthropie

Tél. : 01 44 39 75 98

philanthropie@frm.org

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

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

Pour recevoir une brochure legs et assurance-vie gratuite, sans engagement et en toute confidentialité, retournez ce coupon, sans affranchir, à la **Fondation pour la Recherche Médicale**, à l'attention de **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 appelée.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



Vos données à caractère personnel sont traitées par la Fondation pour la Recherche Médicale afin de vous fournir des renseignements sur les legs et assurances-vie. 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