

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

171 3^e trimestre 2022

AU CŒUR DU SUJET

Pollution environnementale : les menaces invisibles



REGARDS CROISÉS

La recherche biomédicale française est-elle en perte de vitesse ?

TOUS ENGAGÉS

Les polluants environnementaux : quels risques pour notre santé ?



**Par respect
pour la planète,**

voire 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

Pollution
environnementale :
les menaces
invisibles

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

Environnement et santé : les liaisons dangereuses

Chaque année dans le monde, plus de 12 millions de décès¹ sont imputables aux facteurs environnementaux, dont les trois quarts à la pollution de l'air. La Fondation pour la Recherche Médicale a fait de ce sujet majeur un de ses axes d'engagement prioritaire. Les polluants environnementaux sont à l'origine de multiples maladies : cancers, pathologies respiratoires, maladies cardiovasculaires, diabète, troubles de la reproduction... mais leurs mécanismes d'action restent encore obscurs.

Entre 2020 et 2021, la FRM a investi 9 millions d'euros dans 19 projets de recherche dans ce domaine, avec un triple objectif : acquérir une meilleure connaissance des effets des facteurs environnementaux sur notre santé, donner des clés aux pouvoirs publics pour promouvoir une politique de prévention adaptée et éclairer le grand public sur les effets néfastes des facteurs environnementaux sur notre santé.

Le 11 avril dernier, à l'occasion de la Soirée de la recherche, la FRM a invité deux experts. Laurence Huc, toxicologue et dont les travaux de recherche sont soutenus par la FRM, et Jean-Noël Jouzel, sociologue, ont partagé leur **approche pluridisciplinaire des enjeux de santé environnementale**.

Consacré aux polluants environnementaux et aux menaces qu'ils font peser sur notre santé, le dossier de ce numéro (p. 12 à 17) entend contribuer à une plus grande prise de conscience de ce péril, indispensable pour mettre en place des politiques publiques ambitieuses de prévention et de protection de notre santé à tous.

1- Source : Organisation mondiale de la santé (OMS).



© Julie Bourges

DENIS DUVERNE

Président du Conseil de surveillance



Directeur de la publication : Benjamin Pruvost • Comité de rédaction : Marie-Charlotte Brun, Valérie Lemarchandel, Nadia Martini, Marion Méry, Émilie Ozenne, Delphine Torchard-Pagniez • Ont participé à la rédaction : Camille Aulas, Catherine Brun, Emilie Gillet, Guillaume Tixier • Ont participé au dossier : Robert Barouki (parrain du dossier), Antoine Triller, Bruno Lemaitre, Sophie Lanone, Valérie Siroux, Grégory Bouchaud, Karine Loulier • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Camille Aulas • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : Gettyimages • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Juillet 2022 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.



ÉVÈNEMENT

Santé mentale : la mobilisation continue !

Du 28 mars au 1^{er} avril 2022, la FRM a organisé la 2^e édition de la Semaine de la recherche en santé mentale.

Au programme notamment, deux échanges en direct sur Instagram : des pistes concrètes pour **surmonter l'anxiété** avec le médecin généraliste et romancier Baptiste Beaulieu en duo avec le psychiatre David Gourion, alias Docteur Feel Good; et un focus sur **le rôle majeur de l'activité physique** pour prendre soin de son psychisme avec le kinésithérapeute Grégoire Gibault, alias Major Mouvement, et Martine Duclos, médecin et chercheuse physiologie.

Des échanges riches et éclairants, à voir ou à revoir sur le compte Instagram de la FRM : @frm_officiel!

Le parrain de la FRM, Thierry Lhermitte, et notre marraine sur la thématique des maladies psychiatriques, Clotilde Courau, se sont



également associés à la mobilisation en allant rendre visite à des chercheurs soutenus par la FRM. Leurs rencontres ont donné lieu à la chronique de Thierry Lhermitte sur la bipolarité, diffusée le lundi 28 mars dans « Grand bien vous fasse! » sur France Inter. Clotilde Courau a pour sa part été interviewée dans de nombreux titres de presse (les magazines *Elle*, *Top Santé* et *Psychologies* entre autres), afin de sensibiliser le grand public sur la santé mentale des adolescents.

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Une visite riche en émotions ! Notre parrain Thierry Lhermitte est allé à la rencontre du Pr Jean-Marc Ayoubi (au centre) et de Marie Carbonnel (à droite), chercheurs soutenus par la FRM pour leurs travaux sur la transplantation utérine. Quelle ne fut pas sa surprise de découvrir que trois autres invités étaient également présents pour le rencontrer : la petite Misha, tout premier bébé né en France après une greffe d'utérus en 2021, et ses parents ! Pour tout savoir de cette rencontre et des fascinants travaux de cette équipe de recherche, retrouvez la chronique de Thierry Lhermitte diffusée le lundi 25 avril dans l'émission « Grand bien vous fasse! » sur France Inter.



Réécoutez cette chronique sur frm.org

© DR



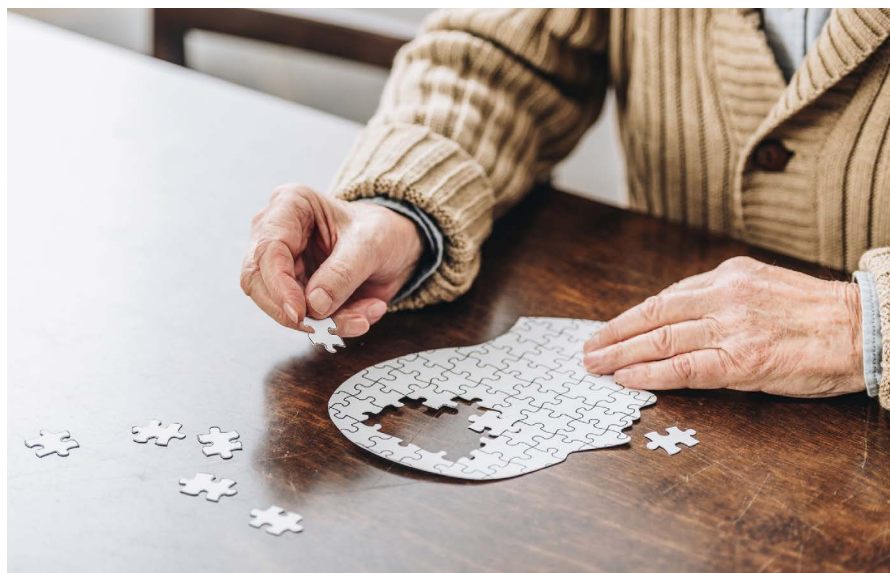


MALADIE D'ALZHEIMER

Une nouvelle caractéristique de la pathologie

Dans le cerveau des malades d'Alzheimer se forment des dépôts caractéristiques appelés plaques amyloïdes, constituées d'agrégats d'une protéine appelée bêta-amyloïde.

Une équipe de l'Institut interdisciplinaire des neurosciences de Bordeaux vient de découvrir que dans le cerveau de patients Alzheimer, on observe une accumulation d'APP (protéine précurseur de la protéine bêta-amyloïde) en périphérie de certaines plaques amyloïdes. Pour les chercheurs, cette altération de la distribution de l'APP dans le cerveau serait une caractéristique clé de la maladie d'Alzheimer jamais décrite auparavant. La protéine



© Getty Images

APP pourrait ainsi constituer une nouvelle cible thérapeutique. En effet, toutes les approches ciblant uniquement les plaques amyloïdes n'ont pour l'instant pas permis de stopper ni même retarder la progression de la maladie. ■

Source : *Alzheimer's & Dementia*, 25 janvier 2022.

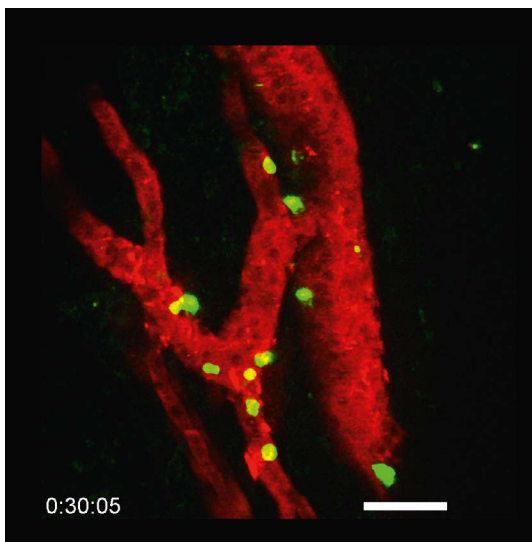
400 000 €

Financement FRM en 2016



243 824 €

Financement FRM depuis 2018



© Elisabeth Bellard et Jean-Philippe Girard - IPBS (CNRS/UT3 Paul Sabatier)

0:30:05

CANCER

FACILITER L'ACCÈS DES CELLULES IMMUNITAIRES AUX TUMEURS

Pour pénétrer dans une tumeur cancéreuse (en noir sur l'image), les lymphocytes T (en vert), une sous-population de cellules immunitaires, passent quasi exclusivement par des vaisseaux sanguins particuliers appelés vaisseaux HEV (en rouge). Ce phénomène a été filmé pour la première fois par l'équipe de Jean-Philippe Girard, à l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale de Toulouse, en collaboration avec l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif. Les chercheurs ont aussi montré qu'augmenter la proportion des vaisseaux HEV dans une tumeur améliore l'efficacité de l'immunothérapie et conduit plus facilement à son élimination.

Source : *Cancer Cell*, 3 février 2022.

3 118



D'après la base de données internationale ClinicalTrials.gov, c'est le nombre d'essais cliniques en cours pour évaluer l'intérêt de l'immunothérapie contre le cancer.

Cette stratégie thérapeutique vise à augmenter les capacités du système immunitaire des malades à reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.



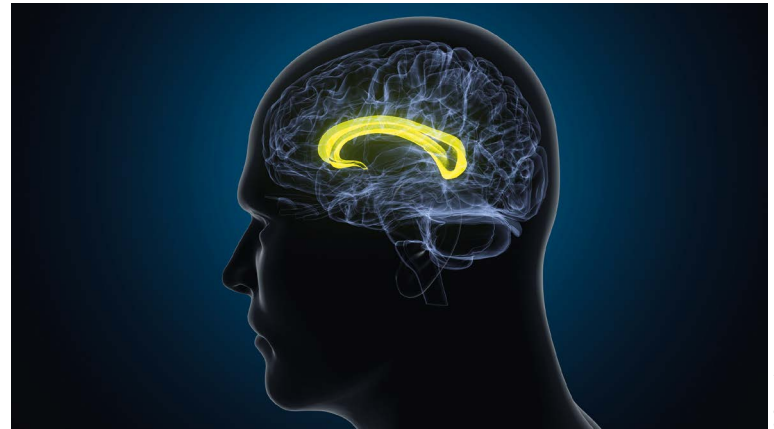
MALADIE DE HUNTINGTON

Des anomalies repérables dès le stade embryonnaire

435 200 €

Financement FRM en 2017 et 2020

En France, environ 18 000 personnes sont touchées par la maladie de Huntington. Cette pathologie neurologique d'origine génétique se manifeste généralement à l'âge adulte par des troubles psychiatriques, cognitifs et moteurs. En 2020, l'équipe de Sandrine Humbert, du Grenoble Institut des neurosciences, avait montré que la maladie débutait en réalité dès le stade embryonnaire, avec des anomalies de la division des cellules à l'origine du cortex cérébral, une structure du cerveau qui permet des fonctions élaborées comme le langage, la mémoire, le raisonnement... En poursuivant leurs travaux sur un modèle animal, les chercheurs viennent cette fois de découvrir qu'une des



© Getty Images

caractéristiques de la maladie à l'âge adulte, l'amincissement du **corps calleux** résulte – au moins en partie – d'un défaut de développement cérébral. En cause, un déficit en protéine NUMA1. En rétablissant la production de NUMA1 dans le cerveau de souris modèle de la maladie, les chercheurs ont observé la formation d'un corps calleux normal. «*En étudiant la maladie à des stades précoces, nous progressons dans la description des événements et des mécanismes qui, plus tard, contribuent à l'apparition des symptômes cliniques, explique Sandrine Humbert. À terme, j'espère que nous trouverons des moyens d'enrayer la progression de la maladie pour éviter – ou au moins retarder – la survenue de ces symptômes.*»

Source : *Neuron*, 17 novembre 2021.

→ **Corps calleux :** principale jonction entre les hémisphères droit et gauche du cortex cérébral permettant le transfert d'information et la coordination entre ces deux régions.

Plus d'infos : découvrez la chronique de Thierry Lhermitte sur frm.org

PALUDISME

Les superpouvoirs de l'artémisia

Les thérapies à base d'artémisine sont aujourd'hui le traitement de première ligne contre le paludisme. Cette molécule est extraite d'une variété particulière d'une plante appelée **artémisia**. Une équipe du Centre d'immunologie et maladies infectieuses de Paris s'est intéressée aux effets d'infusions traditionnelles de deux variétés d'artémisia contre le parasite à l'origine du paludisme : l'une contient de l'artémisine et l'autre en est dépourvue. Résultats : les deux infusions possèdent des activités

inhibitrices contre toutes les espèces et stades de parasites étudiés. Ces résultats suggèrent donc que l'artémisia contient d'autres molécules végétales que l'artémisine qui seraient également dotées d'une activité antipaludique.

Source : *Life Sci Alliance*, 2 décembre 2021.**430 000 €**

Financement FRM en 2021



© Getty Images



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Pour la deuxième année consécutive, la FRM fait de la médecine réparatrice une priorité. En associant la biologie et l'ingénierie tissulaire, les projets soutenus mêlent des approches très innovantes pour réparer et régénérer tout ou partie des tissus ou organes lésés.

« **L**es projets de médecine réparatrice visent un bénéfice direct pour le patient, explique Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. En 2021, nous étions précurseurs avec cet appel à projets inédit. Et nous sommes fiers de son succès : sur 39 projets reçus, nous en avons financé 7 particulièrement prometteurs, chacun à hauteur de 600 000 € maximum sur trois ans. » Ces travaux, qui associent des équipes pluridisciplinaires dans toute la France, s'attaquent à une grande variété d'organes. Outre les deux projets présentés ci-dessous, citons la restauration de la transparence de la cornée (qui touche un tiers des seniors); le remplacement du foie malade à l'aide d'organoïdes - de mini-organes cultivés en 3D en laboratoire -; une thérapie génique destinée à rendre

la vue et l'audition dans une maladie génétique rare, l'atrophie optique dominante; la régénération du muscle cardiaque endommagé après un infarctus du myocarde grâce à des vésicules produites par des cellules immunitaires; et la mise au point d'un organoïde intestinal utilisable en transplantation. Valérie Lemarchandel conclut : « Pour l'appel à projets 2022, nous avons renforcé l'aspect appliqué. Nous sélectionnerons des projets encore plus engagés vers la clinique. Et nous espérons que la réunion de toutes les équipes soutenues qui s'est tenue au mois de mai 2021 favorisera l'émergence de nouvelles collaborations pour davantage de pistes thérapeutiques originales. »
Pour tout savoir de l'engagement de la FRM, rendez-vous sur frm.org.

600 000 €

pendant 3 ans
pour le consortium



La greffe de neurones pour réparer le cerveau lésé

Coordonné par la Pr^o Afsaneh Gaillard au Laboratoire de neurosciences expérimentales et cliniques de Poitiers, ce projet vise à mettre au point une technique de greffe de neurones en vue de réparer les dommages cérébraux induits par un traumatisme crânien. Pour recréer l'architecture complexe du cortex - l'enveloppe externe du cerveau, qui comporte six couches de neurones différents -, les chercheurs combinent la bio-ingénierie et l'impression 3D. Objectif : recréer un tissu nerveux semblable au tissu cérébral d'origine. Ils évalueront ensuite son potentiel dans la réparation de la lésion en transplantant le greffon obtenu dans un modèle de souris mimant un traumatisme cérébral, puis chez le primate non humain. ■

593 540 €

pendant 3 ans
pour le consortium



Régénérer les disques vertébraux vieillissants

Piloté par Jérôme Guicheux, du Laboratoire Médecine régénérative et squelette à Nantes, ce projet vise à développer un traitement de la dégénérescence des disques intervertébraux. Ce problème concerne 90 % des personnes au cours de la vie et constitue la première cause de douleurs dorsales, cervicales ou sciatiques. Les disques situés entre les vertèbres assurent la souplesse de notre colonne et amortissent les chocs. Avec l'âge, leur structure dégénère, ils se déshydratent et perdent leur élasticité, provoquant les douleurs. Les chercheurs travaillent à une approche de réparation combinée : restaurer la structure extérieure fibreuse du disque grâce à un biomatériau et réhydrater l'intérieur en injectant une solution d'acide hyaluronique. L'efficacité à long terme de cette stratégie sera évaluée dans un modèle de brebis. ■



BIOGRAPHIE

2010

Excellent classement aux épreuves nationales, qui lui ouvre tous les choix pour l'internat. Il choisit la pneumologie.

2012

Premier stage en réanimation, qui décide définitivement de sa voie.

2017

Alexandre Demoule lui offre sa confiance avec la promesse d'un poste dans son service de médecine intensive-réanimation à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière, à Paris. Il sera nommé maître de conférences des universités-praticien hospitalier en septembre 2022.



120 000 €

Financement FRM en 2019 pour sa thèse



Maxens Decavèle

Médecin réanimateur dans le service de médecine intensive – réanimation (R3S) de l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière, à Paris, Maxens Decavèle est également chercheur dans l'unité Neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique.

Comment, au milieu d'une famille d'artistes – des parents stylistes designers, un frère et une sœur formés aux Beaux-Arts – devient-on médecin réanimateur ?

« J'étais sans aucun doute le plus cartésien à la maison, évoque Maxens Decavèle en souriant. Mais plus que tout, j'ai toujours été fasciné par le microcosme qui nous entourait, dans la campagne du Beaujolais. Je passais mon temps dans les fourrés à chercher de nouvelles araignées pour en faire l'élevage. J'avais l'impression qu'il était important de changer de point de vue pour comprendre les choses. »

La suite ? Des études de médecine à Lyon, puis la capitale pour un internat en pneumologie. Il y découvre la réanimation lors d'un stage à l'hôpital Tenon. Coup de foudre. « Cet univers, le rôle qu'on y joue m'ont immédiatement plu. On est dans l'urgence, dans l'essentiel, dans

la cohésion d'équipe, les relations avec la famille des patients. »

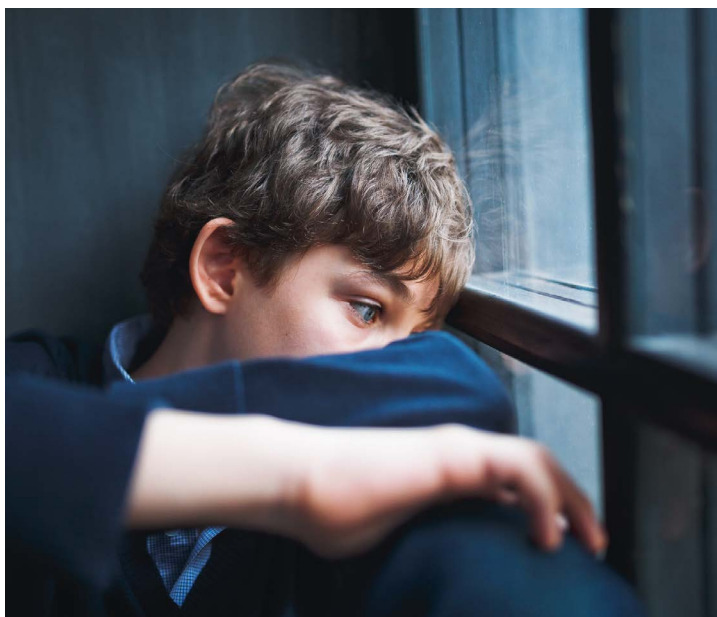
Comprendre la souffrance

Par-dessus tout, c'est l'humain qui fait courir le jeune médecin. Ses relations étroites avec ses patrons, Alexandre Demoule et Thomas Similowski, l'attestent. « En réanimation, il y a aussi des enjeux cliniques et éthiques forts. Et d'abord la dignité des patients. Ce n'est pas parce qu'ils sont endormis qu'ils sont déshumanisés. J'ai été interpellé par la question de la souffrance, en particulier celle induite par la dyspnée (la sensation aiguë de manquer d'air), qui peut se produire sous ventilateur. Cette souffrance méconnue conduit à un trauma car elle est très angoissante. Une fois réveillés, les patients s'en souviennent longtemps. L'objectif est donc de l'éviter pour améliorer leur rétablissement. Là aussi, pour comprendre la souffrance d'un malade non communicant, il faut

changer de point de vue. » Maxens Decavèle a donc consacré sa thèse à mettre au point un dispositif capable de déceler automatiquement les expressions du visage liées à la dyspnée chez des sujets sains. « Prochaine étape : le tester chez les patients sous ventilation artificielle. » Intarissable sur son métier, il justifie : « Ce n'est pas un travail, c'est un prolongement de moi-même. » Il avoue parfois s'interroger sur la connexion avec sa propre expérience de la réanimation, à l'âge de 5 ans, pour une encéphalite grave. « On m'a dit que j'avais tiré sur le tuyau moi-même, le moment venu de me réveiller... » Une passion née par hasard, vraiment ? ■

Propos recueillis par Catherine Brun

Les travaux de Maxens Decavèle en BD : <https://www.frm.org/nos-publications/actualites/ia-ventilation-patients>



© Getty Images

NEUROPSYCHIATRIE

Quand la maltraitance infantile se voit dans le cerveau

Des violences psychologiques, physiques ou sexuelles peuvent avoir des conséquences sur le développement d'un enfant et sont associées à un risque accru de dépression et de suicide à l'âge adulte. Mais les mécanismes neurobiologiques sous-jacents sont encore mal connus.

Pour les explorer, une équipe Inserm de l'université de Tours s'est associée à des chercheurs de l'université McGill de Montréal (Canada) pour étudier le cerveau de victimes de maltraitance infantile. Leurs travaux révèlent une augmentation du nombre, de la densité et de la maturation de certaines structures du cortex préfrontal, une région cérébrale régulant les réponses émotionnelles. Différentes études ont pu montrer une implication de ces structures, appelées filets périneuronaux, dans la plasticité du cerveau et la consolidation de la mémoire à long terme. Ce phénomène pourrait donc en quelque sorte figer les réseaux de neurones associés aux souvenirs de traumatismes infantiles, prédisposant à des troubles comportementaux par la suite. « Ces observations renforcent l'hypothèse d'une corrélation entre stress précoce et développement accru des filets périneuronaux. Reste à découvrir s'il existe un lien causal, c'est-à-dire si ces changements contribuent au développement de comportements associés à la maltraitance et de quelle façon », explique Arnaud Tanti, chercheur Inserm et premier auteur de ces travaux. ■

Source : *Molecular Psychiatry*, 19 novembre 2021

MÉTABOLISME

Un cocktail régénérant pour xénope

Lorsqu'un triton ou un lézard a une patte sectionnée, elle repousse toute seule ! Le même phénomène est par contre inexistant chez leur cousin, le crapaud xénope. Pourtant, avec un simple cocktail de cinq molécules déjà connues pour stimuler l'organogénèse chez d'autres espèces, une équipe de l'Université Tufts de Medford (États-Unis) est parvenue à la repousse partielle de pattes arrière de xénopes amputés. Après quelques mois, des ébauches de doigts avec des muscles, des nerfs et des os ont même permis aux animaux de nager normalement. Les chercheurs envisagent désormais de tester leur cocktail régénérant sur de petits mammifères. ■

Source : *Sciences Advances*, 26 janvier 2022

→ **Organogénèse** : formation et développement d'un organe.



© Getty Images

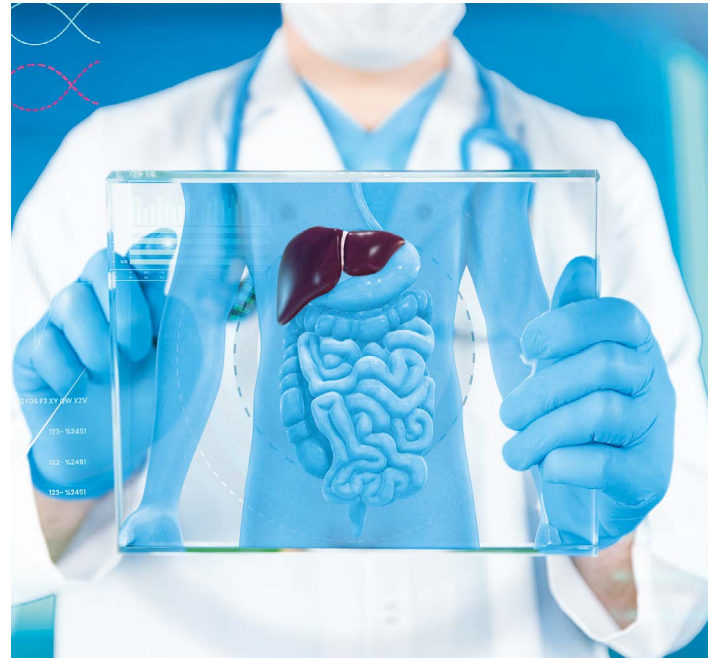


CANCER

Alcool, gènes et cancer du foie

Le cancer est une maladie multifactorielle. Le risque de développer une tumeur du foie, par exemple, dépend de la consommation d'alcool au cours de la vie mais aussi de facteurs génétiques héréditaires. En collaboration avec le réseau franco-belge de Génétique des tumeurs hépatiques (Genthep), l'équipe de la Pr^{esse} Jessica Zucman-Rossi du Centre de recherche des cordeliers vient d'identifier deux nouveaux gènes associés au risque de développer un **carcinome hépatocellulaire** chez les patients ayant une consommation excessive d'alcool. Dans leur étude, 32 % des individus étaient porteurs d'une version des gènes WNT3A et WNT9A conférant un risque moindre de développer un cancer du foie lié à l'alcool, alors que les 68 % qui n'en étaient pas porteurs avaient un risque accru.

Source : *The Lancet Oncology*, 10 décembre 2021.



© Getty Images

→ **Carcinome hépatocellulaire (CHC)** : cancer qui se développe à partir des cellules du foie.

COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Briser le cercle vicieux du binge-eating



© Getty Images

→ **Endocannabinoïdes** : substances chimiques bioactives naturellement produites par l'organisme et capables d'activer leurs récepteurs, comme le font le THC et le CBD présents par exemple dans le cannabis.

L'hyperphagie boulimique, ou binge-eating, est un trouble du comportement alimentaire caractérisé par des prises compulsives et excessives d'aliments.

Pour comprendre les mécanismes en jeu, l'équipe de Giuseppe Gangarossa, de l'Université de Paris Cité, a étudié le comportement de souris qui avaient accès en permanence à leurs croquettes habituelles, et également une heure par jour uniquement à de la nourriture riche en gras et en sucres. Après quelques jours, les rongeurs ont développé un comportement de binge-eating envers cette dernière uniquement. Les chercheurs ont alors découvert une nouvelle voie de contrôle de l'appétit : leurs travaux montrent que l'ingestion d'aliments riches en gras et en sucres favorise la sécrétion d'**endocannabinoïdes** par l'estomac et l'intestin, ce qui réduit la satiété et conduit les rongeurs à manger plus. Par la suite, en inhibant sélectivement certains récepteurs aux endocannabinoïdes, les chercheurs sont parvenus à supprimer ce comportement alimentaire compulsif. Reste à savoir si les mêmes mécanismes sont en jeu chez l'Homme avant d'envisager une approche thérapeutique.

Source : *Molecular Psychiatry*, 22 janvier 2022.



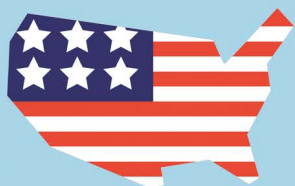
Chaque trimestre, *Recherche & Santé* invite au débat.

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

La recherche biomédicale française est-elle en perte de vitesse ?

En février 2021, un rapport de l'Observatoire des sciences et techniques a rappelé que, si la France fait encore partie des pays les plus actifs en recherche (2,8 % de la production mondiale de publications scientifiques alors qu'elle ne représente que 1 % de la population mondiale), notre position s'érode de plus en plus. Nous serions même en passe de sortir du top 10 des pays les plus actifs.

Points de vue de deux experts.



© Jérôme Masi

**Antoine Triller**

Neurobiologiste, directeur de recherche émérite à l'Institut de biologie de l'École normale supérieure (Paris), secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences

**Bruno Lemaître**

Immunologiste français, professeur et directeur de l'Institut d'infectiologie à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (Suisse)

OUI, MAIS...

C'est indéniable et ce, pour différentes raisons. D'abord, il y a un vrai manque de considération pour les chercheurs dans notre pays. La mesure en est le niveau de rémunération :

aujourd'hui en France, les jeunes chercheurs et chercheuses sont recrutés vers 30-35 ans pour un salaire mensuel de 1 800 à 2 200 euros. Il est parfaitement normal que bon nombre d'entre eux préfèrent dès lors partir à l'étranger ou dans le privé. Par ailleurs, alors qu'en 2000 la **Stratégie de Lisbonne pour la recherche européenne**

avait fixé à 3 % du PIB les objectifs de financement, la France n'y consacre aujourd'hui que 2,1 % contre 3 % pour nos voisins allemands.

Si on enlève les efforts industriels et le **crédit impôt recherche**, l'effort de l'État lui-même n'est que de 0,8 % du PIB. Heureusement que l'on peut compter sur des fondations comme la FRM et des financements européens ! Et puis il y a ce mille-feuille administratif : trop d'institutions, trop de rapports d'activité, trop de dossiers à remplir. C'est un véritable gâchis car nous formons de très bons étudiants. Mais la culture scientifique n'a pas été intégrée à la culture générale, c'est une véritable « **agnosie** ». La plupart des femmes et hommes politiques sont les premiers affectés par cet aveuglement. Ces handicaps conduisent à un manque global d'attractivité et malgré tout, la recherche française ne va pas si mal grâce à quelques centres d'excellence. Finalement, indépendamment de réformes structurelles importantes nécessaires, on peut dire que la recherche en biologie manque vraiment de reconnaissance et de soutien. ■

Il y a un vrai manque de considération pour les chercheurs dans notre pays.

→ **Stratégie de Lisbonne** : durant les années 1990, un écart important se creuse entre la recherche européenne et américaine. Pour y remédier, les États européens ont élaboré une stratégie décennale à l'occasion du Conseil européen de Lisbonne, en mars 2000.

→ **Crédit impôt recherche (CIR)** : crédit d'impôt dont l'objectif est d'améliorer l'innovation et la compétitivité des entreprises en leur permettant d'être en partie remboursées de leurs dépenses de recherche et développement.

OUI

Il y a sans aucun doute une perte de vitesse de la recherche biomédicale française depuis une quinzaine d'années. Certes, elle a gagné en

productivité, mais moins efficacement

que les autres pays. La France peine par exemple à avoir des chercheurs reconnus internationalement, et aussi à attirer des talents étrangers :

le système français manque d'attractivité dans un contexte extrêmement compétitif. Parmi les causes de cette perte de vitesse, il y a surtout son soi-disant « modèle » d'organisation. Le système est complexe et peu lisible de l'extérieur. En refusant par exemple certaines réformes

de l'université ou un alignement sur le modèle anglo-saxon, on manque d'autonomie et de

Le pays ignore les ressorts psychologiques de la réussite en science.

souplesse. Le principe de recrutement sur concours et de commissions de financement est aussi beaucoup trop centralisé.

Enfin, le système de poste permanent accordé très tôt à de jeunes chercheurs ne favorise pas la quête de l'excellence. Le pays ignore les ressorts psychologiques de la réussite en science.

Les découvertes sont une conséquence de la passion, dont le moteur est la reconnaissance. Savoir attirer ou garder les chercheurs les plus reconnus est vital pour un pays. Globalement, il y a en France trop de chercheurs qui ne sont que moyennement investis dans leurs travaux. C'est vraiment dommage parce qu'il existe une bonne tradition scientifique dans le pays, une bonne formation des étudiants et un bon terreau de recherche fondamentale. D'ailleurs, quelques laboratoires et institutions semi-privées parviennent à très bien tirer leur épingle du jeu au niveau international. ■

→ **Agnosie** : perte de la capacité à reconnaître un objet, indépendamment de tout déficit sensoriel.

AU CŒUR DU SUJET 

Pollution environnementale : les menaces invisibles



PARRAIN DU DOSSIER : P^R ROBERT BAROUKI

Il est chef du service de biochimie métabolique de l'hôpital Necker (AP-HP, Paris) et dirige l'unité de recherche T3S Toxicologie, pharmacologie, et signalisation cellulaire (Inserm - Université Paris Cité).



L'impact de l'environnement sur notre santé ne fait plus aucun doute. Notre principale source d'exposition à la pollution, qui est aussi la plus étudiée, c'est l'air que nous respirons. Mais la pollution atmosphérique n'est pas la seule nuisance environnementale qui suscite des inquiétudes. Explications.

Par nos modes de vie, nous sommes exposés continuellement et quasi systématiquement à de très nombreux polluants via notre alimentation, l'eau que nous buvons, l'air que nous respirons mais aussi nos contacts avec des objets et vêtements. « Cette somme

de toutes les expositions environnementales auxquelles nous sommes soumis tout au long de notre vie, c'est ce que l'on appelle l'exposome. Il dépend aussi de nos habitudes de vie et de facteurs socio-économiques », explique Sophie Lanone, spécialiste des pathologies respiratoires à l'Institut Mondor de recherches biomédicales (Créteil). Qu'elle soit d'origine naturelle (poussières, microorganismes...) ou liée à des activités humaines (agriculture, transport, industrie...), cette pollution a des impacts sur notre santé, « même s'il existe des différences importantes selon les périodes de la vie et la sensibilité de chaque individu », souligne la chercheuse.

Parmi les sujets qui soulèvent de nombreuses questions de politique sanitaire, on trouve l'exposition aux pesticides (chez les agriculteurs, des

83 % des Français se déclarent intéressés par le sujet de la santé environnementale.

Source : Fondation Santé Environnement de La Mutuelle familiale.

liens ont été retrouvés avec le risque de survenue d'une maladie de Parkinson), la présence de **perturbateurs endocriniens** dans l'eau et l'alimentation (ils interfèrent avec la fertilité et favorisent certains cancers), les résidus de médicaments dans l'environnement (qui participent notamment au développement de l'antibiorésistance) ou encore les perfluorés que l'on retrouve dans certains revêtements antiadhésifs et textiles synthétiques (ils augmentent le risque de certains cancers et de maladies chroniques). Pour comprendre l'impact de ces polluants, ce sont tous les champs de recherche qui ...

→ **Perturbateurs endocriniens :**

substance chimique d'origine naturelle ou artificielle étrangère à l'organisme qui peut interférer avec le fonctionnement du système endocrinien [c'est-à-dire hormonal] et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants.



Chaque année en France, plus de 40 000 morts prématurées sont dues aux particules fines.

Source : Santé publique France.

sont mobilisés, de la recherche fondamentale à l'épidémiologie, en passant par la biologie expérimentale.

Des périodes à haut risque

La grossesse est un moment de grande vulnérabilité de l'organisme face aux polluants. « Certains polluants de l'air traversent la barrière placentaire et passent de l'organisme de la mère à celui de l'enfant. Or durant la vie fœtale, les cellules se multiplient et se différencient plus rapidement que les cellules adultes, ce qui leur confère une plus grande

sensibilité aux polluants, explique Valérie Siroux, chercheuse dans l'équipe d'épidémiologie environnementale appliquée au développement et à la santé respiratoire à l'Institut pour l'avancée des biosciences (Grenoble). Cela peut avoir des conséquences sur le développement des systèmes nerveux, respiratoire, immunitaire... » Il y a quelques années est née l'hypothèse de l'origine développementale de la santé et des maladies (ou DOHaD en anglais). La proposition est la suivante : les expositions environnementales subies durant la phase de développement peuvent avoir des conséquences sur la santé ultérieure, notamment via la régulation de mécanismes **épigénétiques**. « De fait, l'organisme peut garder en mémoire une exposition précoce à des polluants et en subir les conséquences durant toute la vie. Cette hypothèse repose sur

des observations épidémiologiques faites depuis la fin des années 1980, qui montrent des associations entre un petit poids de naissance et l'apparition de maladies cardiovasculaires, respiratoires et de désordres métaboliques à l'âge adulte », raconte la chercheuse grenobloise. Depuis, il a clairement été démontré que la pollution atmosphérique augmentait le risque de petit poids à la naissance. Il existe donc bien un lien entre pollution, petit poids de naissance et maladies cardiovasculaires ou métaboliques.

Du labo à l'épidémiologie

Pour étudier ces liens entre pollution et santé, les chercheurs travaillent notamment sur des modèles

→ **Épigénétiques** : modifications chimiques présentes sur l'ADN qui induisent des changements dans la façon dont les gènes s'expriment sans en changer la séquence.

LES POLLUANTS DANS L'AIR, L'EAU ET LE SOL

Pendant la grossesse, le fœtus in utero est particulièrement vulnérable aux polluants présents dans l'environnement.

AIR

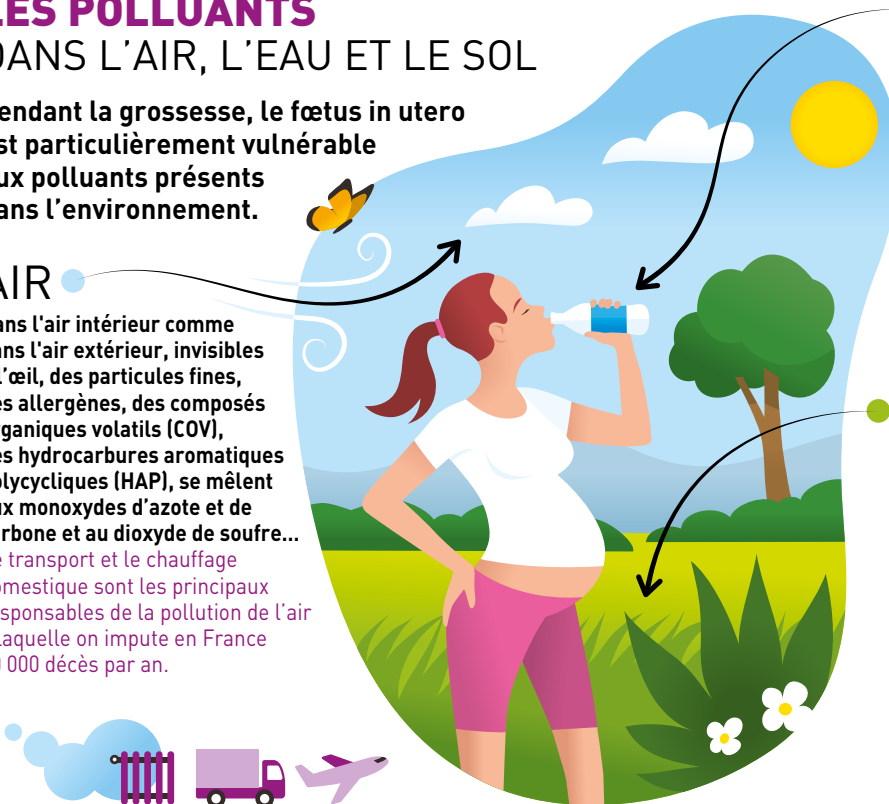
Dans l'air intérieur comme dans l'air extérieur, invisibles à l'œil, des particules fines, des allergènes, des composés organiques volatils (COV), des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), se mêlent aux monoxydes d'azote et de carbone et au dioxyde de soufre... Le transport et le chauffage domestique sont les principaux responsables de la pollution de l'air à laquelle on impute en France 40 000 décès par an.

EAU

Résidus de médicaments (antibiotiques, hormones), phtalates, bisphénol, hydrocarbures, pesticides, herbicides et fongicides, germes microbiologiques... Qu'ils soient d'origine domestique, agricole ou industrielle, de nombreux polluants se retrouvent dans l'eau à des niveaux de concentration divers. Certains peuvent avoir des effets toxiques à différentes échelles sur les êtres vivants ou perturber les systèmes hormonaux.

SOL

Les sols recueillent la plupart des pollutions diffuses présentes dans l'air comme dans l'eau. Composés organiques (comme les HAP), éléments métalliques (y compris les métaux lourds comme le plomb ou le cadmium), produits phytosanitaires : l'exposition de l'organisme humain à ces contaminants se fait principalement par l'ingestion de produits alimentaires élevés ou cultivés sur des sols pollués mais peut aussi passer par l'inhalation de poussières.





INFO

INTOX

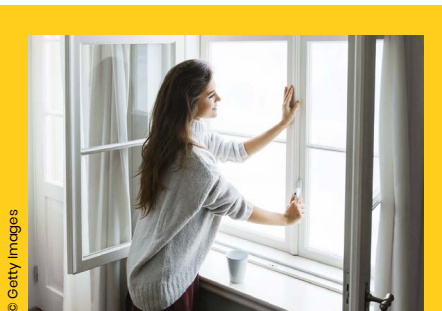


Les polluants environnementaux affectent directement la santé humaine. Si leur impact est connu, leurs effets font encore l'objet de recherches. Le point sur quelques idées reçues.

Avec l'âge, on devient moins sensible à la pollution.

INTOX

La nature de la sensibilité change avec l'âge. Certes, c'est durant la vie intra-utérine et la petite enfance que les méfaits de la pollution sur l'organisme sont les plus importants, mais il faut prendre en compte l'exposition tout au long de la vie : c'est ce qu'on appelle l'exposome. Or certaines maladies mettent parfois des dizaines d'années à se développer, les effets de la pollution peuvent donc aussi se ressentir à l'âge adulte. Enfin, plus fragiles, les personnes âgées sont aussi plus sensibles aux facteurs environnementaux : chaleur, pollution atmosphérique...



© Getty Images

Pour se protéger contre la pollution de l'air, mieux vaut garder ses fenêtres fermées.

INTOX

Nous passons 80 % de notre vie dans des espaces clos, or ceux-ci sont bien souvent plus pollués que l'extérieur ! En cause, les matériaux de construction et d'aménagement, le tabac, les produits d'entretien... C'est pourquoi il est vivement recommandé d'aérer au moins 10 minutes par jour.

Les niveaux de pollution atmosphérique sont en baisse en France depuis 20 ans.

INFO

D'après l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), la qualité de l'air s'améliore : le taux de particules a baissé en moyenne de 48 % sur la France entre 2000 et 2019, et celui de particules fines – dont le diamètre est inférieur à 2,5 microns – a reculé de 50 % en moyenne entre 2009 et 2019. La moyenne annuelle du taux de dioxyde d'azote a quant à lui baissé de 46 % entre 2000 et 2019. Pour autant, cela ne suffit pas : plus la recherche progresse, plus on constate qu'il faut abaisser les seuils d'exposition définis par l'Organisation mondiale de la Santé pour protéger les populations. Car même sous ces seuils, des effets se font ressentir sur la santé.

●●● expérimentaux, des cellules fœtales exposées à un polluant, par exemple. Les études épidémiologiques sont aussi très importantes. « Pour qu'elles aient un véritable intérêt, elles doivent être menées sur des populations suffisamment importantes, avec des mesures précises de l'exposition à la pollution d'une part, et des paramètres variés de santé d'autre part, précise Valérie Siroux. Pour ce qui est de la pollution de l'air par exemple, il n'y a malheureusement

aujourd'hui aucun biomarqueur permettant d'évaluer l'exposition individuelle. Il faut donc se baser sur des modèles d'exposition et les données recueillies par les capteurs de pollution atmosphérique. »

La chercheuse participe actuellement à la cohorte Sepages lancée en 2014 dans la région grenobloise : 484 couples et leur enfant sont suivis depuis le premier trimestre de grossesse de la mère afin de caractériser précisément leur exposition aux

contaminants de l'environnement et d'en étudier les effets sur la santé de la femme enceinte, du fœtus et de l'enfant.

Alerte sur l'air

La pollution de l'air est la plus étudiée. « Les premières publications scientifiques sur la pollution atmosphérique datent des années 1950. Elle est très étudiée car elle est en partie facile à mesurer, raconte Sophie Lanone. Grâce à des filtres de différentes tailles, ●●●



«... on peut facilement mesurer les taux de particules fines, par exemple.»

Dans l'air que nous respirons, on retrouve des polluants primaires, directement issus des sources de pollution (trafic routier, industries, chauffage, agriculture...) comme les oxydes d'azote, le dioxyde de soufre, des composés organiques volatils, les particules fines et certains métaux. Et des polluants secondaires, issus de réactions chimiques entre les premiers. Il s'agit par exemple de l'ozone et du dioxyde d'azote.

D'après une étude britannique publiée en 2017, la pollution aux particules fines serait responsable de 18 % des naissances prématurées dans le monde. Une étude de l'Inserm de 2012 estime qu'en France, elle serait aussi à l'origine de la moitié des naissances à terme d'un bébé de poids inférieur à 2,5 kg, avec pour

conséquence probable un important retard de développement intellectuel. D'autre part, d'après une étude américaine publiée en 2021, l'exposition in utero aux particules fines durant la grossesse est associée à un taux plus important d'asthme chez les nouveau-nés. Il y a aussi les risques « aigus » : en 2018, une autre étude américaine révélait que chez les jeunes enfants, une exposition, même brève, aux particules fines pouvait être associée au développement d'infections respiratoires inférieures aiguës. Et tout récemment, des travaux menés en Espagne par l'Institute for Global Health ont montré que la pollution de l'air accroît la sévérité des formes de la maladie chez les personnes infectées par la Covid-19. De plus en plus d'études identifient ainsi des liens entre pollution et santé. Et il ne s'agit pas que de pollution

atmosphérique. Au printemps 2022, une équipe du Muséum national d'histoire naturelle a ainsi révélé que les enfants exposés avant la naissance à un mélange de produits chimiques communs risquaient un retard dans leur développement cérébral. Il s'agit plus particulièrement de quatre phtalates (des plastifiants) et de trois perfluorés (présents dans les revêtements antiadhésifs et textiles synthétiques). Mais pour comprendre les mécanismes sous-jacents, d'autres études seront nécessaires. « Pour obtenir des résultats solides, il faut du temps, des moyens et beaucoup d'interdisciplinarité », résume Sophie Lanone. ■

→ **Particules fines** : particules en suspension dans l'air, de compositions très variées et dont le diamètre est inférieur à 2,5 micromètres.

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

Exposition aux pesticides pendant la grossesse

Grégory Bouchaud

est chercheur en immunologie à l'unité Biopolymères interactions assemblages de l'Inrae de Nantes

356 000 €

Financement FRM attribué en 2020



« Les allergies alimentaires et l'asthme concernent des millions d'Européens et leur **prévalence** ne fait qu'augmenter. Ces deux pathologies sont liées : présenter une allergie alimentaire au cours de l'enfance augmente le risque de développer de l'asthme plus tard au cours de la vie. Des études suggèrent par ailleurs que l'exposition à des pesticides contribuerait à augmenter les maladies allergiques en affectant le développement du système immunitaire. C'est précisément ce qui nous intéresse. Dans mon laboratoire, nous souhaitons comprendre les mécanismes en jeu lors d'une exposition in utero, et notamment les effets de plusieurs pesticides simultanés à des doses inférieures au seuil de toxicité, ce qui reflète l'exposition réelle d'un consommateur via son alimentation. Nous allons étudier chez la souris l'impact d'un cocktail de pesticides sur le développement immunologique pendant la période ante et périnatale. Nous nous intéresserons aussi au développement des systèmes respiratoire et digestif et au microbiote. L'étape suivante consistera à doser les pesticides dans le sang de femmes enceintes allergiques puis dans celui de leur enfant. À terme, l'objectif est de définir des stratégies de prévention efficaces et des recommandations quant aux doses autorisées prenant en compte l'effet cocktail. » ■

→ **Prévalence** : nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné.

© DR



HISTOIRE DE LABO

Les pesticides accentuent-ils le risque d'autisme ?

C'est l'Union européenne qui fixe les doses de pesticides tolérées dans notre alimentation. Trois équipes coordonnées par Karine Loulier à Paris et Montpellier étudient l'impact de l'exposition des souris à ces doses sur l'apparition de troubles autistiques chez leur progéniture.

Photos : © Nicolas Six

588 578 €

Financement FRM attribué en 2021



1 Karine Loulier est responsable de l'équipe

«Corticogenèse : diversité et plasticité des cellules souches neurales au cours du développement cérébral, en contexte sain et pathologique» à l'Institut des neurosciences de Montpellier.

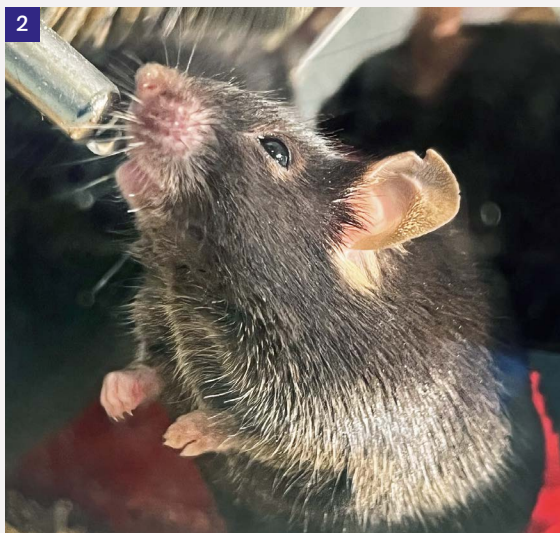
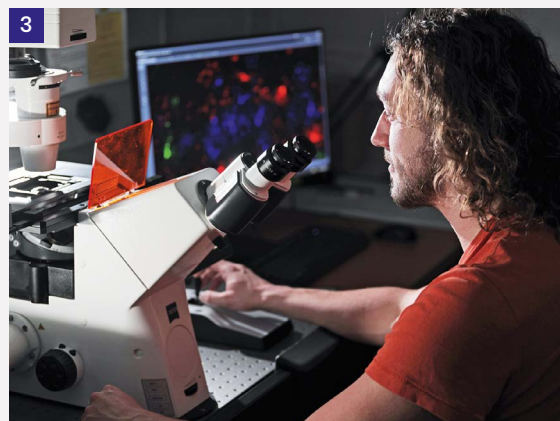
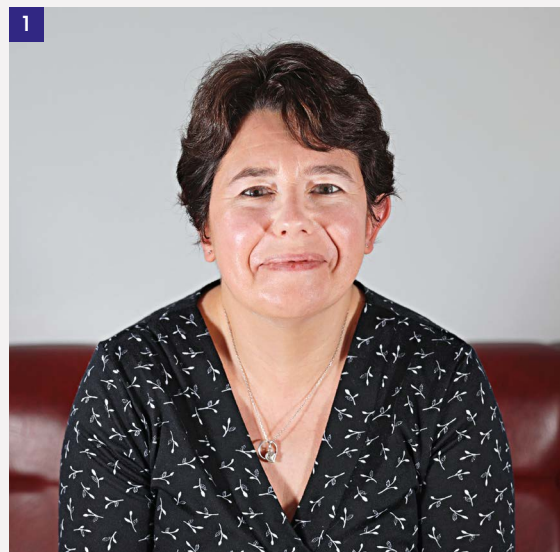
2 Des souris en gestation sont divisées en deux groupes :

le premier est abréuvé avec un liquide comportant différents pesticides à faible dose, tandis que le second, qui constitue le groupe témoin, reçoit un liquide neutre.

3 Le cerveau des souriceaux est analysé afin de repérer d'éventuelles anomalies

du développement cérébral. Les effets de l'ingestion quotidienne de pesticides à faible dose in utero sur les souriceaux sont aussi comparés à ceux produits par la même exposition chez des souriceaux prédisposés génétiquement aux troubles autistiques.

4 L'équipe espère ainsi mieux comprendre l'action des pesticides ingérés quotidiennement à faible dose sur le développement cérébral de nouveau-nés sains et sur ceux prédisposés génétiquement aux TSA.



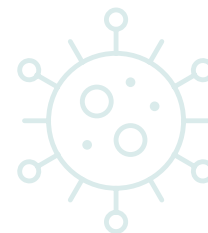
Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse, médecin, journaliste et marraine de la FRM, répond à vos questions.



© Nathalie Guyon

COVID-19

Pourquoi développer des traitements curatifs ?



De nouveaux médicaments contre la Covid-19 ont été récemment autorisés en prévention de l'infection chez les personnes les plus fragiles ou pour traiter des infections avérées.

Où en sommes-nous de la vaccination contre la Covid-19 ?

Début mars 2022, 79 % de la population française disposait d'un schéma vaccinal complet. Une part significative de la population reste exposée aux formes graves de la maladie car elle est mal vaccinée, jamais infectée ou infectée par d'anciens variants. Les personnes immunodéprimées, dont le système immunitaire est affaibli, sont également vulnérables, même correctement vaccinées. D'où le besoin de médicaments efficaces.

À quoi servent les anticorps monoclonaux, premiers médicaments disponibles contre la Covid-19 ?

En ciblant la protéine virale Spike, ces médicaments empêchent le virus Sars-CoV-2 de s'arrimer aux cellules humaines et de les infecter. Une première combinaison de deux

anticorps, le Ronapréve, a été approuvée en France en mars 2021. Administrée à l'hôpital par voie veineuse aux personnes à risque de forme grave, elle a été jugée inefficace contre le variant omicron, et remplacée par une autre combinaison, l'Evusheld, dont les injections peuvent se faire en ambulatoire. Depuis janvier, on dispose du Xevudy, un anticorps monoclonal, efficace en curatif contre le variant omicron.

On dispose aussi d'un antiviral. Comment s'utilise-t-il ?

Un antiviral pénètre dans les cellules humaines et y bloque la multiplication du virus. Il s'utilise donc en prévention de l'infection ou lorsqu'elle a déjà eu lieu, pour en limiter les symptômes. Comme l'antiviral cible une partie invariable du virus, il est généralement actif contre les variants. En janvier 2022, la France a autorisé le Paxlovid, une combinaison de deux antiviraux sous forme de comprimés à prendre dès les premiers symptômes. Prescrit par un médecin de ville et réservé aux adultes infectés à haut risque de développer une forme sévère de la maladie, ce traitement précoce

réduit de plus de 80 % les risques d'hospitalisation et de décès. ■

Avec Bruno Canard, spécialiste des coronavirus, directeur de recherche CNRS et responsable de l'équipe « Réplicases virales : structure, mécanisme et drug-design » (Marseille).

Qui sont les personnes à risque de forme sévère de Covid-19 ?

- Quels que soient leur l'âge et leur statut vaccinal, les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque : cancer sous chimiothérapie, insuffisance rénale sévère, mucoviscidose, transplantation, schizophrénie, trisomie 21, déficit immunitaire héréditaire, fibrose pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire, sclérose latérale amyotrophique...
- Au-delà de 65 ans, les patients non vaccinés ou n'ayant pas un schéma vaccinal complet et ceux présentant des facteurs de risque : diabète, obésité, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, cancer, antécédent d'accident vasculaire cérébral, etc.



THÉRAPIE

Qu'est-ce que l'effet nocebo ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

Comme un miroir du fameux effet placebo, l'effet nocebo se définit par des effets psychologiques et/ou physiologiques négatifs liés à la prise d'une substance n'ayant pourtant aucune action pharmacologique connue. Il peut aussi s'observer

à la suite de la réalisation d'un geste médical « fantôme », c'est-à-dire n'ayant aucune action thérapeutique. Ce terme nocebo, qui signifie en latin « je nuirai », aurait été utilisé pour la première fois dans les années 1960. Il s'agit le plus souvent d'effets indésirables non spécifiques, comme par exemple des maux de tête ou des nausées et vomissements qui suivent la prise d'un « médicament fantôme ». Si

les études sont moins nombreuses que sur l'effet placebo, il semble cependant que l'effet nocebo soit plus fréquent chez les personnes manifestant un certain rejet ou une opposition aux médicaments.

En janvier dernier, une étude parue dans le *Journal of the American Medical Association* révélait par exemple que lors d'essais cliniques de vaccins contre la Covid-19 portant sur plus de 45 000 participants, 35 % des personnes du groupe contrôle (ayant donc reçu une injection placebo ou « vaccin fantôme ») déclaraient avoir ressenti des effets secondaires, contre 46 % des personnes ayant réellement reçu une dose de vaccin. Pour

les chercheurs, « si la prévalence d'effets indésirables est significativement plus élevée dans le groupe ayant été vacciné, ces chiffres suggèrent tout de même l'existence d'un effet nocebo pour les personnes du groupe contrôle ». ■



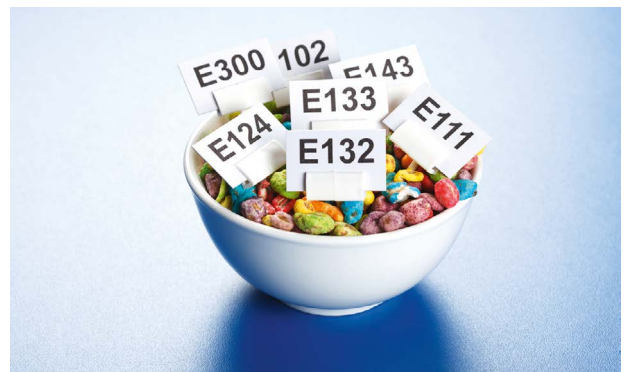
ALIMENTATION

Les additifs alimentaires peuvent-ils être nocifs pour la santé ?

Marina Carrère d'Encausse :

Depuis quelques années, les autorités sanitaires mettent en garde contre la consommation d'aliments ultratransformés, c'est-à-dire ayant subi plusieurs étapes de modification par l'industrie alimentaire et contenant un ou plusieurs additifs de type conservateurs, émulsifiants, édulcorants, texturants... Elle pourrait en effet être associée à un risque plus important de maladies cardiovasculaires, de cancers et de pathologies métaboliques chroniques comme le diabète. Ainsi, les nitrites et nitrates ajoutés quasi systématiquement dans les produits de charcuterie pour prolonger leur durée de conservation sont fortement suspectés d'accroître le risque de cancer colorectal. En novembre dernier, une étude réalisée par une équipe de l'Institut Cochin à Paris révélait quant à elle l'impact délétère du carboxyméthylcellulose (appelé aussi carmellose, CMC, gomme de cellulose ou E466) sur la composition de notre microbiote intestinal. Cet émulsifiant largement utilisé par l'industrie alimentaire provoquerait aussi des douleurs abdominales et des ballonnements intestinaux. Les chercheurs suspectent par ailleurs qu'une consommation de long terme pourrait favoriser les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, chez certains sujets plus sensibles. ■

Source : *Gastroenterology*, 10 novembre 2021.



© Getty Images



→ **Microbiote** : auparavant appelé flore intestinale. Ensemble de microorganismes présents dans le tube digestif.



MALADIES RARES

Le syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse est-il traitable ?

Marina Carrère d'Encausse :

Le syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse est une maladie génétique rare, liée dans 95 % des cas à une mutation du gène PIK3CA qui régule la prolifération et la croissance des cellules. Il se manifeste chez l'enfant et

chez l'adulte par un développement asymétrique d'une partie du corps (muscles, vaisseaux, os, organes y compris le cerveau...). Depuis six ans, des chercheurs lyonnais et parisiens ont réussi à améliorer les symptômes de quelques enfants et adultes atteints grâce à l'Alpelisib, un médicament classiquement utilisé contre le cancer du sein et qui agit sur le gène PIK3CA. Dans une nouvelle étude, les chercheurs montrent cette fois que ce médicament a pu être administré à deux nourrissons de moins d'un an, avec une bonne tolérance. Et qu'il a permis une amélioration clinique rapide et significative de symptômes pourtant très sévères (malformations extrêmes des vaisseaux sanguins, croissance excessive asymétrique des membres et des doigts, croissance excessive d'un hémisphère cérébral associée à des crises d'épilepsie).

Des résultats très encourageants qui devront toutefois être confirmés dans des essais cliniques à plus large échelle. ■



© Getty Images



CANCER

Dépistage du cancer du poumon : la HAS a-t-elle changé d'avis ?

Marina Carrère d'Encausse :

En France, le cancer broncho-pulmonaire est la première cause de décès par cancer (33 100 décès par an) et le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué (46 300 nouveaux cas par an). Parce qu'il est le plus souvent découvert à un stade avancé, il a un pronostic plutôt sombre : seulement 20 % de survie à cinq ans. Contrairement aux cancers du sein, du côlon et du col de l'utérus, il ne bénéficie d'aucun programme de dépistage organisé. En 2016, la Haute autorité de santé (HAS) avait en effet rejeté l'idée d'un programme de dépistage par scanner thoracique faible dose (ou tomodensitométrie) chez les personnes fortement exposées au tabac ou l'ayant été, estimant que « *les conditions de mise en œuvre d'un dépistage (performance, qualité, efficacité, sécurité) n'étaient pas réunies* ». Mais entre 2016 et 2021, plusieurs vastes études ont démontré qu'un tel dépistage ciblé chez les personnes les plus à risque diminuait la mortalité spécifique et le taux de cancers détectés à un stade avancé. Désormais, la HAS recommande l'engagement d'un programme pilote par l'Institut national du cancer et la mise en place d'études complémentaires en vie réelle afin notamment de définir la population cible et les modalités de la procédure de dépistage (durée, fréquence des examens, combinaison avec un sevrage tabagique, stratégie de gestion des nodules pulmonaires suspects). ■

TOUS ENGAGÉS !



SOIRÉE DE LA RECHERCHE

Les polluants environnementaux : quels risques pour notre santé ?

Après deux années marquées par les restrictions sanitaires, la Fondation pour la Recherche médicale (FRM) a pu organiser, le lundi 11 avril dernier à la Maison de la Recherche, une soirée autour du thème « Les polluants environnementaux : quels risques pour notre santé ? ».

Mathieu Vidard, animateur et producteur de l'émission *La Terre au carré* sur France Inter, a animé une discussion entre Laurence Huc, toxicologue et directrice de recherche à l'Inrae, et Jean-Noël Jouzel, sociologue chargé de recherche au CNRS travaillant sur les controverses liées aux enjeux de santé environnementale. Laurence Huc a notamment évoqué les avancées de son projet « Évaluation de l'impact des SDHI, fongicides couramment utilisés, sur la santé » qui bénéficie du soutien de la FRM. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, 12 millions de décès sont dus chaque année aux facteurs environnementaux. Partant du constat que l'état de nos connaissances sur ces sujets reste très parcellaire, la FRM a investi, depuis 2020, plus de 9 millions d'euros sur 19 projets



De gauche à droite : Mathieu Vidard aux côtés des intervenants, Laurence Huc et Jean-Noël Jouzel.

portant sur des thèmes variés : santé de la femme, maladies respiratoires et allergies, troubles du développement cérébral, maladies neurologiques et santé mentale, infertilité et troubles de la reproduction...

En plus de son soutien à la recherche sur cette thématique « santé et environnement », la FRM a identifié trois autres enjeux

médicaux et sociétaux majeurs qui bénéficient d'un investissement prioritaire d'ici à 2025 :

- Agir sur la neurodégénérescence.
- Réparer le corps humain.
- Accélérer la recherche sur la Covid-19 et les virus émergents.

Pour en savoir plus sur les quatre défis de la FRM, rdv sur frm.org/fondation/nos-axes-prioritaires. ■

INITIATIVE

Repas solidaire



Une classe de première du lycée Saint-Joseph d'Avignon a relevé le challenge d'organiser un repas solidaire pour près de 200 personnes. Les familles ont été sollicitées dans la logistique de production, mais les gains sont tous venus des jeunes lycéens qui ont payé leur repas et ont contribué directement à cette collecte solidaire. Belle énergie de ces jeunes mécènes qui ont permis de remettre un chèque de 1300 euros à la FRM! Un grand bravo et merci à eux! ■

APPEL À PROJETS « ENVIRONNEMENT ET SANTÉ »

Journée de rencontre entre lauréats

Le 15 avril dernier, les lauréats de l'appel à projets « Environnement et santé 2021 » sont venus à la Maison de la Recherche pour partager leur projet et échanger ensemble sur le sujet tout au long de la journée. Un moment convivial riche en discussions! ■



ENDOMÉTRIOSE

Le rôle des polluants organiques persistants



Jeudi 5 mai 2022, le D^r German Cano-Sancho, chercheur au sein du LABORatoire d'Étude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA) de Nantes-Atlantique, et toute son équipe ont ouvert leurs portes au Comité Pays de la Loire. Une vingtaine de donateurs de la FRM étaient présents, pour découvrir leurs travaux de recherche sur le rôle des polluants organiques persistants dans l'endométriose. Merci pour cette après-midi passionnante auprès de ceux qui œuvrent pour un jour sauver ou améliorer des vies. ■

LEGS

Financer la recherche médicale sans léser vos proches

En 2018, Danielle M. a contacté le département Libéralités de la Fondation pour la Recherche médicale (FRM) car elle souhaitait que son filleul puisse recueillir son patrimoine, tout en finançant la recherche médicale. Nous lui avons alors conseillé d'instituer la FRM légataire universel, à charge de transmettre à son filleul une somme d'argent représentant une partie de son patrimoine, nette de frais et droits.

Le legs universel à charge de transmission consiste en effet à instituer une fondation reconnue d'utilité publique, telle que la FRM, comme légataire universel, à charge pour cette dernière de reverser à des proches une somme d'argent représentant une quote-part du patrimoine, sans frais ni droits de succession à leur charge.

Voici la simulation que nous avons pu lui présenter :

| | Legs universel à son filleul | Legs universel à la FRM à charge de verser 40 % à son filleul |
|---|------------------------------|---|
| Patrimoine total de Danielle M | 300 000 € | 300 000 € |
| Quote-part revenant à son filleul | 300 000 € | 120 000 € |
| Droits de succession à régler (60 %) à l'administration fiscale | -180 000 € (par le filleul) | -72 000 € (par la FRM) |
| Montant final revenant à son filleul | 120 000 € | 120 000 € |
| Montant servant à financer la recherche médicale | 0 € | 108 000 € (300 000 - 120 000 - 72 000) |

Danielle, convaincue par ce mécanisme, a ainsi pu rédiger son testament :

« Je soussignée Madame Danielle M., née à PARIS le 26 mars 1949, révoque toutes dispositions antérieures et institue pour mon légataire universel la Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75 007 Paris, à charge pour elle de reverser à mon filleul, Philippe T., né à Marseille le 23 avril 1977, une somme nette de frais et droits représentant 40 % de mon patrimoine net.

*Fait à Paris,
le 15 décembre 2018*



Grâce à ce mécanisme, Philippe recevra la part dont il aurait bénéficié in fine par un legs universel, et Danielle aura pu financer la recherche médicale, comme elle le souhaitait. Comme Danielle, soutenez des projets de recherche porteurs et innovants !



VOTRE CONTACT À LA FRM

Marion MÉRY
Responsable Libéralités
Tél. 01 44 39 75 67
marion.mery@frm.org

BULLETIN DE SOUTIEN

M2208FDZ01R



OUI, je souhaite recevoir, sans aucun engagement et sous pli confidentiel **la brochure Legs, donations et assurances-vie.**



OUI, je soutiens la Fondation pour la Recherche médicale et je fais un **don par chèque** de :

20 € 25 € 30 €
 40 € 50 € Autre :



OUI, je souhaite contribuer à soutenir **Recherche & Santé** en recevant ou en offrant 4 numéros (1 an) pour 12 €, que je joins par chèque libellé à l'ordre de : **Fondation pour la Recherche médicale.**

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL : VILLE :

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.



Merci de découper ce bulletin ou de le photocopier et de le retourner accompagné de votre règlement à l'adresse suivante :

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE – 54, rue de Varenne, 75007 Paris

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

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

GRÂCE À VOTRE LEGS À LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE, JULIEN N'AURA PLUS DE PROBLÈMES DE SANTÉ, IL AURA JUSTE LA SANTÉ.

Depuis 1947, la Fondation pour la Recherche Médicale finance des projets de recherche prometteurs qui permettront de sauver ou d'améliorer des vies.



@Julie Bourges



@Julie Bourges

RENSEIGNEZ-VOUS AUPRÈS DE MARION MERY OU HÉLÈNE GARÈS
EN APPELANT LE **01 44 39 75 67** OU SUR **FRM.ORG**



Fondation pour
la
Recherche
Médicale

DEMANDE DE DOCUMENTATION GRATUITE ET SANS ENGAGEMENT DE VOTRE PART

Retournez ce coupon sous enveloppe non affranchie à :

Fondation pour la Recherche Médicale,
à l'attention d'Hélène Garès
Libre réponse 51 145 - 75342 Paris Cedex 07

- Je souhaite recevoir sous pli confidentiel
la brochure sur les legs, donations
et assurances-vie
- Je souhaite être contacté(e) par téléphone

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____

Ville _____

Téléphone _____

E-mail _____ @ _____

L2206LLRS00