

# RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la  
Recherche  
Médicale

*Innovier pour sauver*

# 175 3<sup>e</sup> trimestre 2023

## AU CŒUR DU SUJET

Organoïdes :  
**un nouvel outil  
au service de la  
recherche médicale**

## REGARDS CROISÉS

Peut-on prévenir  
tous les conflits d'intérêts?

## TOUS ENGAGÉS

Les comités régionaux de la FRM  
mobilisés sur le terrain



**Par respect  
pour la planète,**

vosre magazine  
*Recherche&Santé* est  
imprimé sur du papier  
recyclé puis est envoyé  
dans une enveloppe  
en papier recyclable  
écoresponsable.

[FRM.ORG](http://FRM.ORG)

## SOMMAIRE

04

VOS DONS EN ACTIONS

08

LES ACTUS  
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

**Organoïdes :  
un nouvel outil  
au service de la  
recherche médicale**

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

# Soutenir aujourd'hui la médecine de demain

Réparer le vivant : régénérer un tissu, restaurer les fonctions d'un organe lésé... la médecine réparatrice est un champ extrêmement prometteur, qui fait partie des axes prioritaires de recherche soutenus par la Fondation pour la Recherche Médicale, à hauteur de 4 millions d'euros en 2022.

Qu'elles soient d'origine pathologiques ou traumatiques, de multiples situations cliniques sont susceptibles de bénéficier de la médecine réparatrice : aujourd'hui les greffes de peau, demain la restauration de la vision ou la réparation de lésions cérébrales... Parmi les différentes voies explorées, la production d'organoïdes à partir de cellules souches ouvre d'immenses perspectives. Ces assemblages cellulaires tridimensionnels ont pour ambition de reproduire les fonctions du rein, du foie, de l'intestin, du poumon ou de la rétine.

Engagées très tôt sur cette voie, les équipes de recherche françaises travaillent aujourd'hui sur une grande diversité d'organes avec des approches très innovantes. Le dossier de ce numéro de Recherche et Santé met en lumière ces travaux susceptibles demain de bouleverser la médecine. Ces organoïdes, dont certains aident déjà à mieux comprendre les maladies et à développer et personnaliser des traitements pourront peut-être un jour pallier les greffes et venir remplacer des organes endommagés, réparer des tissus, restaurer des fonctions.

C'est grâce à votre soutien que ces travaux de recherche, souvent visionnaires, peuvent être menés et passer de la recherche fondamentale à la recherche appliquée, de la paillasse du laboratoire au chevet des patients. Votre engagement, à nos côtés, contribue à l'excellence d'une recherche médicale qui demain fera reculer toutes les maladies.



© Julie Bourges

**DENIS DUVERNE**

Président du Conseil de surveillance



Fondation pour la Recherche Médicale - Fondation reconnue d'utilité publique par décret du 14 mai 1965, habilitée à recevoir des dons, legs, donations et assurances-vie - Siret 784 314 064 000 48 - Code 9499 Z APE • Directeur de la publication : Benjamin Pruvost • Comité de rédaction : Jennifer Dementin, Valérie Lemarchandel, Marion Méry, Maxime Molina, Marine Rousseau, Delphine Torchard-Pagniez, Anne-Laure Vaineau, Alexis Vandevivère • Ont participé à la rédaction : Catherine Brun, Emilie Gillet, Guillaume Tixier • Ont participé au dossier : Bruno Stankoff (parrain du dossier), Sandra Vukusic, Laure Michel, Théodore Soulier, Dorien Maas • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Guillaume Tixier • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : Gettyimages • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Juillet 2023 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

LA RECHERCHE AU CŒUR DE LEUR VIE

« Si je n'avais pas ce traitement, je pense que je serais très probablement en fauteuil roulant et que je n'aurais peut-être pas fait le choix de devenir maman »

En avril dernier, nous consacrons notre dossier du mois à la sclérose en plaques. L'occasion de vous dévoiler le poignant témoignage d'Aliénor, jeune maman de 33 ans diagnostiquée dix ans plus tôt, à l'âge où elle se projetait dans mille projets, professionnels comme personnels. Son portrait vidéo a suscité espoir et admiration auprès de nos communautés, notamment sur Instagram où Aliénor partage son quotidien et témoigne avec sincérité de sa maladie.

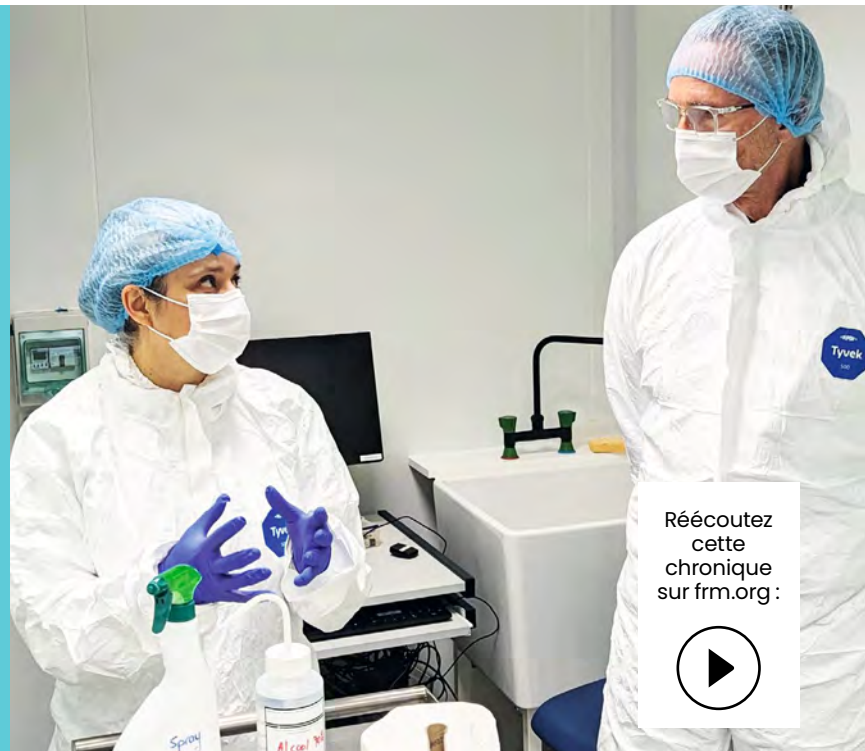


Pour (re) découvrir le témoignage d'Aliénor, rendez-vous ici :



## Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Lors de la sclérose en plaques, le système immunitaire s'attaque à la myéline, une gaine située autour des fibres nerveuses des neurones, conduisant à terme à la neurodégénérescence. Maria Cecilia Angulo dirige une équipe de recherche dont l'objectif est de trouver un moyen d'induire ce phénomène pour protéger les neurones et retarder l'apparition des symptômes. Au printemps dernier, notre parrain Thierry Lhermitte est allé à leur rencontre à l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris. Pour tout savoir sur ce projet prometteur, (ré)écoutez la chronique de Thierry Lhermitte diffusée en mai dernier dans « Grand Bien Vous Fasse » sur France Inter.



Réécoutez cette chronique sur [frm.org](http://frm.org) :





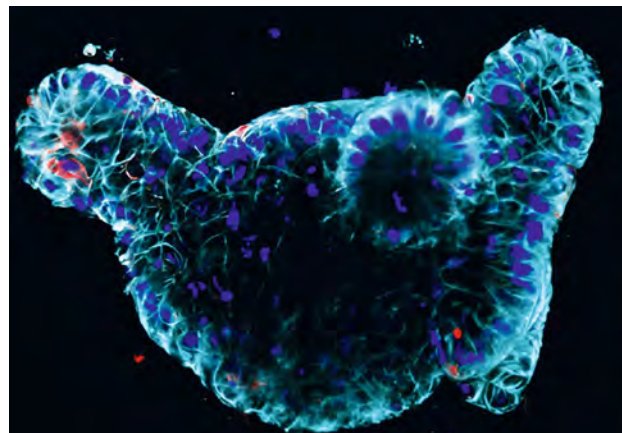


**MALADIES INTESTINALES**

# Mieux comprendre la maladie de Crohn grâce aux organoïdes

**P**our comprendre les mécanismes à l'origine de la maladie de Crohn, et

notamment l'implication du système immunitaire, une équipe de l'Institut de recherche Saint-Louis (Paris) a mis en culture des structures cellulaires, appelées **organoïdes**, reproduisant une muqueuse intestinale saine (cellules en bleu) en présence de cellules immunitaires, des **lymphocytes T**, provenant de patients atteints de la maladie de Crohn (cellules en rouge). Ils ont ainsi découvert que les cellules immunitaires infiltrent les cellules intestinales et provoquent leur mort.



© Nassim Hammoudi

**180 000 €**

Financement FRM en 2018



Ils ont alors limité les interactions entre ces cellules à l'aide d'anticorps empêchant leur contact et ont réussi à diminuer la mort des cellules digestives. —

Source : *Frontiers in Immunology*, 10 novembre 2022

**1 personne sur 1 000**

Selon l'Assurance maladie, c'est la proportion de Français touchés par la maladie de Crohn. Cette maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) se manifeste par des douleurs abdominales, une diarrhée importante et parfois une atteinte de la région anopérinéale qui conduisent à une altération de la qualité de vie des patients. Aujourd'hui, on ne sait pas guérir la maladie de Crohn.

**CANCER DU POUMON**



© Gettyimages

**PRÉVOIR L'EFFICACITÉ D'UNE IMMUNOTHÉRAPIE**

L'immunothérapie a permis une véritable révolution dans la prise en charge des cancers du poumon non à petites cellules (CPNPC), première cause de décès par cancer chez l'homme en France. Cette approche thérapeutique vise à lever les blocages qui empêchent le système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses. Elle permet d'augmenter significativement la survie des malades. Mais elle n'est pas efficace chez tous les patients :

seulement une moitié d'entre eux y répondent et pendant une durée variable. L'équipe des P<sup>r</sup> Rochigneux et Olive du Centre de recherche en cancérologie de Marseille vient de montrer qu'il est possible de prédire chez quels patients une immunothérapie sera la plus efficace grâce à une simple prise de sang. D'après leurs travaux, le score basé sur la fréquence des trois populations de cellules immunitaires dans le sang – les monocytes, les cellules NK et les lymphocytes T CD4+

→ **Organoïde** : Structure cellulaire en 3D produite en laboratoire, mimant des fonctions élémentaires d'un organe.

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

**330 207 €**

Financement FRM en 2018



ICOS+ – est associé au taux de réponse à l'immunothérapie, à la survie sans progression du cancer ainsi qu'à la survie globale des patients. Cette mesure, si elle est confirmée sur l'étude en cours à Marseille, pourrait être facilement mise en œuvre dans le suivi thérapeutique des malades.

Source : *Clinical Cancer Research*, 1<sup>er</sup> décembre 2022



**MALADIES INFECTIEUSES**

## Détecter la tuberculose grâce à l'air expiré

**C**haque année, 10 millions de nouveaux cas de tuberculose surviennent dans le monde. Mais un tiers d'entre eux ne sont pas diagnostiqués, et ne sont donc pas pris en charge, à cause de la complexité de mise en œuvre et des limites des outils de diagnostic actuels (examens cliniques, radiologiques et analyses bactériologiques des crachats). Des chercheurs de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (Toulouse) viennent de montrer que le diagnostic de la tuberculose pourrait reposer sur la simple analyse de l'air expiré par les malades. En effet, lorsqu'on pratique une condensation de l'eau contenue dans cet air, on y retrouve des molécules (sucres, lipides et protéines) produites par la bactérie responsable de la tuberculose. Si ces résultats sont confirmés à plus large échelle, cette nouvelle approche diagnostique pourrait améliorer la prise en charge des malades dans le monde. ■

Source : *Nature Communications*, 14 décembre 2022



© Gettyimages

**483 553 €**

Financements FRM en 2016 et 2018



**IMMUNOLOGIE**

## Décrypter l'évolution de notre système immunitaire

**L**es agents pathogènes façonnent notre système immunitaire depuis des dizaines de milliers d'années. Pour retracer cette évolution, une étude franco-américaine a été menée sur la variabilité des génomes de 2800 Européens ayant vécu ces dix derniers millénaires, et plus particulièrement des séquences génomiques impliquées dans le fonctionnement du système immunitaire. Ils ont ainsi identifié plusieurs mutations génétiques dont la fréquence a rapidement augmenté

il y a environ 4500 ans, signe qu'elles conféreraient un avantage immunitaire contre les pathogènes. Une évolution sans doute liée à des épidémies sévères comme la peste. Mais en parallèle, les chercheurs ont aussi observé une augmentation de la fréquence de mutations génétiques associées à une plus grande sensibilité à certaines maladies inflammatoires ou auto-immunes! « Ces résultats suggèrent que le risque de troubles inflammatoires a augmenté chez les Européens depuis le Néolithique en raison d'une sélection positive

de mutations permettant de mieux résister aux maladies infectieuses », explique Lluís Quintana-Murci, directeur de l'étude et professeur au Collège de France et à l'Institut Pasteur. ■

Source : *Cell Genomics*, 14 décembre 2022



© Gettyimages

**388 800 €**

Financement FRM en 2018





# NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

La FRM s'implique aux côtés des chercheurs en vue de la valorisation de leurs découvertes. Deux catégories d'aides inédites mises en place en 2022 visent désormais à accompagner des équipes de recherche déjà soutenues, menant des travaux innovants susceptibles d'aboutir à la mise au point de solutions diagnostiques ou thérapeutiques.

Pour en savoir plus



**A**fin d'amplifier son soutien à la recherche médicale française et renforcer son impact, la FRM a décidé d'accompagner les chercheurs une étape plus loin. Ses deux nouveaux appels à projets, nommés «Prématuration de projets Équipe FRM» et «Maturation de projets Équipe FRM», ont été conçus dans cette perspective. «Avec la crise sanitaire, l'absence de continuum entre le financement de la recherche fondamentale et la recherche clinique s'est révélée de manière critique», déclare Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. La réalisation d'un état des lieux de l'écosystème de l'innovation et la consultation de chercheurs soutenus ont conforté l'idée que la Fondation pouvait légitimement jouer un rôle pour accélérer la valorisation des résultats de la recherche. En 2022, elle a donc lancé une expérimentation en direction des porteurs de projets labellisés «Équipes FRM» entre 2016 et 2021. «Il s'agit de projets innovants, dans tous les domaines biomédicaux et sur tout le territoire», justifie la directrice. Une enveloppe de 200 000 euros a été allouée pour financer la

prématuration de quatre projets : «Dans la continuité directe du soutien antérieur, l'objectif est d'accompagner durant un an les chercheurs dans les étapes nécessaires à la preuve de concept<sup>1</sup> de leur innovation. Outre l'aspect financier, ils bénéficient d'un suivi étroit du projet et d'un mentorat. Sur les 250 équipes éligibles, nous avons reçu 39 demandes. D'après le comité de sélection spécialisé, une dizaine auraient pu être retenues!» En parallèle, deux projets ayant déjà obtenu une preuve de concept ont été élus, sur cinq demandes, pour bénéficier d'un accompagnement en vue de la maturation de leur projet. «Chacun bénéficie d'un accompagnement et d'un financement de 150 000 euros sur deux ans. Il constitue une avance remboursable, conditionnée au succès du programme, par exemple via la création d'une start-up ou la concession d'une licence. Nous agissons en partenariat avec les offices de transfert des technologies présents.» Devant le succès de cette première édition, la FRM a d'ores et déjà doublé le budget alloué en 2023, avec 1 million d'euros qui seront consacrés à ces deux programmes.

Zoom sur deux des projets soutenus

50 000 €

en 2022

## Développer un outil pronostique dans une maladie rare du rein

**L**e projet de Bénédicte Buffin-Meyer, à l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires, à Toulouse, vise à valider un test pour prédire, chez les fœtus porteurs de malformations congénitales du rein et de l'appareil urinaire (CAKUT), l'évolution de la maladie à partir du liquide amniotique, et ainsi pouvoir adapter la prise en charge à la naissance. ■

50 000 €

en 2022

## Traiter l'allergie à l'insuline chez les diabétiques

**L**e projet de Roberto Mallone, à l'Institut Cochin, à Paris, propose de faire la preuve de concept d'un vaccin innovant délivré par voie intranasale. Son objectif : bloquer la réaction immunitaire contre l'insuline, un phénomène rare mais sévère développé par certains patients diabétiques. ■

1. Validation expérimentale d'une approche qui apporte une preuve de sa faisabilité ou de son efficacité.





## BIOGRAPHIE

2006

Retour en France après 10 ans à l'Université McGill à Montréal, et installation de son équipe Inserm (Avenir) à Bordeaux

2015

Transfert de son équipe au Centre de lutte contre le cancer Eugène-Marquis, à Rennes

2021

Création de Thabor Therapeutics, spin-off de l'Inserm en collaboration avec ses collègues Éric Ogier-Denis et Xavier Treton, pour développer un traitement des maladies chroniques de l'intestin

2022

Renouvellement de l'unité Inserm U1242



© Julien Mignot/Andia.fr

# Éric Chevet

Éric Chevet, directeur de recherche à l'Inserm, est à la tête de l'unité Inserm Oncogénèse, Stress, Signalisation (OSS, Inserm U1242 / Université de Rennes / Centre de lutte contre le cancer Eugène-Marquis) à Rennes. Son projet bénéficie du soutien de la FRM « Maturation de projets Équipe FRM ».

**L**es travaux d'Éric Chevet bénéficient du tout nouveau soutien imaginé par la FRM, la « Maturation de projets ». Il n'a pas hésité à postuler car valoriser ses recherches est en effet une démarche naturelle et importante. « Je ne dissocie pas la recherche fondamentale de ses applications, qui visent à améliorer la qualité de vie ou les traitements de patients, assure le chercheur. Pour moi, c'est implicite quand on est chercheur à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Certes, mes travaux visent à améliorer la compréhension des mécanismes biologiques et pathologiques, mais ils ont aussi vocation, autant que possible, à soigner. » Une vision inspirée du modèle anglo-saxon dans lequel il a baigné durant dix années de recherche passées à l'Université McGill, à Montréal. Aussi, après la création d'une première start-up, Thabor Therapeutics, avec des collaborateurs, il se lance aujourd'hui dans cette

nouvelle aventure aux côtés de la FRM. Son objectif ? Développer un traitement susceptible d'améliorer l'efficacité des thérapies standards (chimio- et radiothérapie) dans la prise en charge du glioblastome, un type de tumeur cérébrale particulièrement agressif, mais aussi d'autres cancers difficiles à traiter comme celui du foie.

## La maturation de projet, un levier vers l'innovation médicale

« Ce projet est issu de recherches menées depuis 20 ans », souligne Éric Chevet. En explorant la manière dont la cellule tumorale s'adapte mieux au stress induit par la chimio ou la radiothérapie comparé à une cellule saine, le chercheur et son équipe ont découvert une protéine clé dans ce processus et développé une série de petites molécules pour la cibler. « Nous avons fait la preuve de concept chez la souris modèle du glioblastome, avec des résultats encourageants. L'objectif de ces deux ans d'accompagnement par la FRM

est maintenant de parfaire ces molécules pour optimiser leurs performances et atteindre la qualité nécessaire en clinique, en collaboration avec une équipe de chimistes de l'Institut des sciences chimiques de Rennes. De quoi convaincre les investisseurs de nous aider à franchir le cap des essais cliniques. » Il tient à souligner l'importance du soutien de la FRM : « Ce financement, ciblé sur les équipes labellisées par la FRM, nous permet de faire avancer en parallèle notre projet de recherche fondamentale et ce projet plus appliqué. Avec les deux qui s'enrichissent mutuellement ! Concrètement, les échanges avec le comité de sélection ont déjà été très productifs, et les jalons à venir, prévus dans une démarche d'amélioration de la qualité, sont une vraie plus-value. C'est très positif pour la suite ! » ■

Propos recueillis par Catherine Brun



© Getty Images

#### MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

## Un lien entre la maladie de Parkinson et les hormones féminines ?

**P** rès de 200 000 Français sont atteints de la maladie de Parkinson.

Le risque de développer cette pathologie est 1,5 fois plus élevé pour les hommes, mais la maladie progresse en général plus rapidement chez les femmes, et les symptômes diffèrent entre les deux sexes.

Une équipe Inserm du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (Villejuif) s'est intéressée aux facteurs de risque spécifiques des femmes, en se basant sur les participantes de la cohorte E3N, une cohorte constituée par 100 000 femmes, nées entre 1925 et 1950.

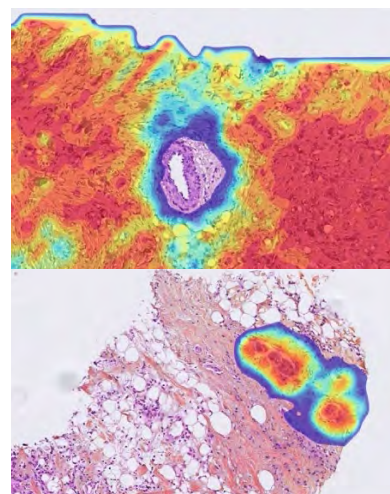
Résultat : les chercheurs ont mis en évidence une association entre plusieurs caractéristiques de la vie reproductive des femmes et un risque plus important de développer la maladie, notamment un âge précoce ou tardif de survenue des premières règles, plusieurs grossesses, une ménopause artificielle (d'origine médicamenteuse ou à la suite de l'ablation des ovaires...), surtout si elle survient précocement, ou avoir pris du clomifène, un traitement visant à stimuler l'ovulation.

À l'inverse, le traitement hormonal substitutif de la ménopause pourrait contrebalancer l'augmentation du risque lié à une ménopause artificielle ou précoce. « Ces résultats sont cohérents avec la connaissance du rôle neuroprotecteur des œstrogènes, déjà suggéré dans d'autres études », analyse Marianne Canonico, dernière autrice de l'étude. Ils devraient permettre d'améliorer la compréhension des mécanismes impliqués dans la maladie de Parkinson et d'identifier des sujets à risque pour lesquels des stratégies de prévention de la maladie de Parkinson pourraient être proposées. ■

Source : *Brain*, 23 novembre 2022

#### CANCER

## Une intelligence artificielle détecte les cancers du sein



© NPJ Breast Cancer

Tumeurs identifiées par l'algorithme Galen Breas

**I** l y a deux ans et demi, l'Institut Curie (Paris) a lancé un partenariat avec une start-up

israélienne pour développer un programme d'intelligence artificielle d'aide au diagnostic du cancer de sein : le logiciel Galen Breast. Il a été entraîné pour analyser une cinquantaine de caractéristiques morphologiques des tissus du sein et identifier les tumeurs mammaires tout en renseignant leur type et leur grade. Lors d'une étude réalisée en France et en Israël, ce programme s'est révélé efficace pour détecter avec précision et spécificité les carcinomes invasifs du sein. Le logiciel est même capable de repérer les types rares de cancers du sein, et d'identifier avec une grande précision des facteurs pronostics. ■

Source : *NPJ Breast Cancer*, 6 décembre 2022



## NEUROLOGIE

# Épilepsie, mémoire et apprentissage

« **I est bien documenté que les personnes épileptiques présentent souvent des troubles de la mémoire et de l'apprentissage.** Cela concernerait près d'un tiers des malades. Mais ces troubles n'ont pas été étudiés de façon détaillée », explique Christophe Bernard, chercheur à l'Institut de neurosciences des systèmes (Marseille). Avec ses collègues, il s'est donc intéressé à ce phénomène en travaillant sur des modèles animaux de l'épilepsie. Ils ont découvert que « **des rats épileptiques ne sont pas capables d'apprendre une tâche par observation** ». Ils sont atteints de ce que l'on appelle un trouble majeur de la mémoire observationnelle, qui serait à l'origine de certaines de leurs difficultés d'apprentissage. Comprendre quels mécanismes d'apprentissage sont déficitaires chez les personnes épileptiques et quels autres, au contraire, sont efficaces, devrait permettre d'adapter leur prise en charge pour leur permettre de mieux progresser. ■

Source : *Epilepsia*, 5 octobre 2022



© Getty Images

## MALADIE GÉNÉTIQUE

# Drépanocytose et transition vers l'âge adulte



© Getty Images

**L**a drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France : elle se caractérise par une anomalie des globules rouges qui entraîne une anémie sévère, un risque accru d'infections et des **crises vaso-occlusives** très douloureuses. La prise en charge est multidisciplinaire et repose notamment sur des médicaments et des transfusions sanguines régulières. Des études ont montré qu'entre 18 et 24 ans, l'adhésion à ces traitements est à son plus bas niveau, avec un risque fort de complications. D'où l'essai clinique conduit actuellement à l'Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Lyon. « **L'objectif est de montrer qu'un programme de transition pédiatrie-adulte biopsychosocial permettrait de diminuer les complications fréquentes de la drépanocytose conduisant à une hospitalisation** », explique la pédiatre Alexandra Gauthier-Vasserot, investigatrice principale de l'étude. Une centaine de jeunes patients de 16 à 19 ans devraient participer à cet essai, dont les premiers résultats sont attendus à l'automne prochain. ■

→ **Crises vaso-occlusives** : elles surviennent lorsque des globules rouges obstruent les petits vaisseaux sanguins, provoquant des nécroses tissulaires, un syndrome thoracique, voire des accidents vasculaires cérébraux (AVC).



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!

# Recherche médicale : peut-on prévenir tous les conflits d'intérêts ?

Il y a dix ans, la loi<sup>1</sup> donnait une définition juridique aux conflits d'intérêts.

Son objectif : limiter les interférences de nature à influencer l'exercice d'une fonction. Aujourd'hui, de nombreux organismes, publics comme privés, se sont dotés de dispositifs pour tenter de gérer ces conflits d'intérêts.

**Mais cela suffit-il ?**

1. Loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique





© Remy Deleuze

## Marie-Angèle Hermitte

Docteure en droit, directrice de recherche honoraire (CNRS et EHESS)



© DR

## Henri Atlan

Médecin biologiste et philosophe, directeur de recherche honoraire à l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS, Paris)

OUI,  
MAIS...

**I faut distinguer lien et conflit d'intérêts, et ne pas s'arrêter à l'aspect financier.**

Un chercheur peut avoir des liens financiers avec un partenaire privé, c'est même fréquent, mais il peut aussi avoir par exemple des liens amicaux ou familiaux dans son domaine professionnel. Ces liens deviennent des conflits d'intérêts s'ils influencent ou paraissent influencer la conduite de ses travaux, s'ils l'amènent à favoriser ou au contraire désavantager un autre chercheur ou des résultats de recherche, de façon délibérée ou non. Concrètement, lorsqu'au nom d'un droit de regard, un financeur privé se prononce

**Pour lutter contre les conflits d'intérêts, il faut s'en donner les moyens.**

sur des activités ou des travaux de recherche, sur la publication ou non de leurs résultats, on est clairement dans le conflit d'intérêts. Certes, de nombreux organismes de recherche se sont dotés de guides de bonnes pratiques mais cela ne garantit pas l'absence de tout conflit d'intérêts. Notamment parce que ces guides sont très hétérogènes d'une institution à une autre. Par ailleurs, et c'est aujourd'hui encore mal pris en compte et donc trop peu considéré, il existe aussi des liens et donc de possibles conflits d'intérêts d'ordre corporatiste. Lorsqu'un chercheur a une activité d'expertise pour une agence sanitaire et qu'il est également membre d'un syndicat ou d'une association professionnelle, il y a un lien et donc un potentiel conflit d'intérêts. À ce jour, il est difficile de trouver des experts indépendants, mais peut-être qu'on ne cherche pas assez ! Trop souvent, la facilité consiste à choisir les personnes les plus visibles. Or, c'est bien souvent celles qui ont noué le plus de partenariats et donc de liens d'intérêts. Pour lutter contre les conflits d'intérêts, il faut s'en donner les moyens et, d'une certaine manière, le vouloir. Certes, tout ce qui touche aux financements est désormais relativement bien surveillé et cela avance dans le bon sens, mais tout reste à faire concernant les conflits d'intérêts institutionnels et intellectuels. ■

OUI

**D**e nombreux conflits d'intérêts manifestes sont aujourd'hui évités grâce à des procédures adaptées au sein des organismes de recherche. Certaines situations sont

moins évidentes, lorsque par exemple interviennent les services de relations médias d'organismes de recherche publics. Ils ont pour mission de médiatiser les travaux de leurs équipes, et cela se fait parfois au prix d'une information tout à fait orientée. Je ne suis pas sûr que l'on soit en mesure de lutter contre ces conflits d'intérêts qui sont en réalité des problèmes d'intégrité scientifique. La loi de programmation de la recherche définit celle-ci comme l'ensemble des valeurs et des règles qui garantissent l'honnêteté et la rigueur de la recherche scientifique, ce qui donne un encadrement juridique aux activités

**Il y a certainement beaucoup de petits arrangements avec la vérité qui sont liés à des liens ou des conflits d'intérêts.**

Certains chercheurs et experts ignorent qu'ils ont des liens d'intérêts, et ce en toute bonne foi ! C'est un sujet sur lequel il faut les amener à réfléchir beaucoup plus tôt dans leur carrière, de même qu'ils ne doivent pas confondre information et communication quand ils rendent compte des résultats de leurs travaux. ■

de recherche. Il y a certainement beaucoup de petits arrangements avec la vérité qui sont liés à des liens ou des conflits d'intérêts, que cela soit conscient ou pas d'ailleurs.



AU CŒUR DU SUJET



# Organoïdes : un nouvel outil au service de la recherche médicale

**MARRAINE DU DOSSIER : JOËLLE AMÉDÉE-VILAMITJANA**

Joëlle Amédée-Vilamitjana est directrice de recherche Inserm au laboratoire de bio-ingénierie tissulaire et coordinatrice du consortium pour la médecine régénérative BxCRM (Université de Bordeaux).



Depuis une douzaine d'années, les scientifiques cherchent à reproduire le fonctionnement des organes humains grâce à des mini structures complexes composées de cellules humaines, appelées organoïdes. Et les perspectives sont nombreuses : tester des médicaments, étudier les mécanismes physiopathologiques, et peut-être un jour, suppléer aux organes déficients.

**L**es méthodes de travail des chercheurs, et pourquoi pas le champ médical des greffes

d'organes, pourraient bien être bouleversés ces prochaines années. Un outil plus proche de la réalité biologique a émergé : les organoïdes, des structures cellulaires 3 dimensions mimant la structure et les fonctions d'un organe. Foie, intestin, rein, pancréas, poumon, prostate et même cerveau, de nombreux organes ont d'ores et déjà été modélisés en laboratoire et la liste s'allonge chaque jour. Notamment grâce au succès de quelques équipes françaises.

#### **Auto-organisation et 3 dimensions**

Chassons toute ambiguïté : un organoïde n'est pas un organe miniature. Il s'agit plutôt d'un « modèle simplifié d'unités fonctionnelles de certains organes, mesurant entre 0,1 mm et 0,5 mm, précise Nathalie Vergnolle, directrice de l'Institut de recherche en santé digestive de Toulouse et de la plateforme Organoïdes. Autrement dit,

## 2009

Parution dans *Nature* du premier article relatant la culture d'un organoïde.

un organoïde est une structure générée à partir de **cellules souches** qui se spécialisent et s'auto-organisent en 3D, et qui assurent au moins une fonction biologique de l'organe qu'elles représentent». Avec les organoïdes, les chercheurs disposent d'une architecture complexe de deux, trois, voire plus de quatre types de cellules différentes, qui interagissent et sont capables par exemple de sécréter des protéines, d'absorber ou filtrer un substrat, d'avoir une activité électrique... Pour fabriquer un organoïde, il faut des cellules souches. Deux types sont envisageables : celles dites pluripotentes, naturellement présentes ...

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





●●● dans certains organes adultes et dont le rôle est d'assurer leur renouvellement et leur réparation, ou bien des cellules souches induites (iPS), issues de cellules adultes différenciées (par exemple une cellule de peau ou une cellule sanguine) qui sont reprogrammées génétiquement pour revenir au stade de la pluripotence. Ces cellules souches sont mises en culture dans un gel nutritif dans lequel sont injectés successivement des facteurs de croissance et de différenciation, qui vont stimuler leur multiplication et leur spécialisation en différents types cellulaires. Spontanément, les cellules s'auto-assemblent selon une organisation qui réplique celle de l'organe à mimer. Cela prend quelques jours à quelques semaines pour obtenir un organoïde. Une méthode complémentaire : « Les cellules souches peuvent être mises en présence de **fibroblastes** de l'organe à mimer, ils vont sécréter de nombreuses molécules nécessaires au

**« Les chercheurs français se sont intéressés très tôt aux organoïdes. Les équipes sont donc nombreuses à travailler sur ce sujet, à un stade plutôt avancé et sur une grande diversité d'organoïdes. »**

**Nathalie Vergnolle, directrice de la plateforme Organoïdes (Toulouse)**

développement de l'organoïde. Une méthode moins coûteuse mais aussi plus hasardeuse car on ne maîtrise pas tout ce que produisent les fibroblastes », explique Nathalie Vergnolle.

**Des usages très divers**

Si tout a commencé en 2009 aux Pays-Bas avec des organoïdes d'intestin, les chercheurs ont ensuite rapidement su fabriquer des modèles très différents. « La peau est par exemple l'un des organoïdes les

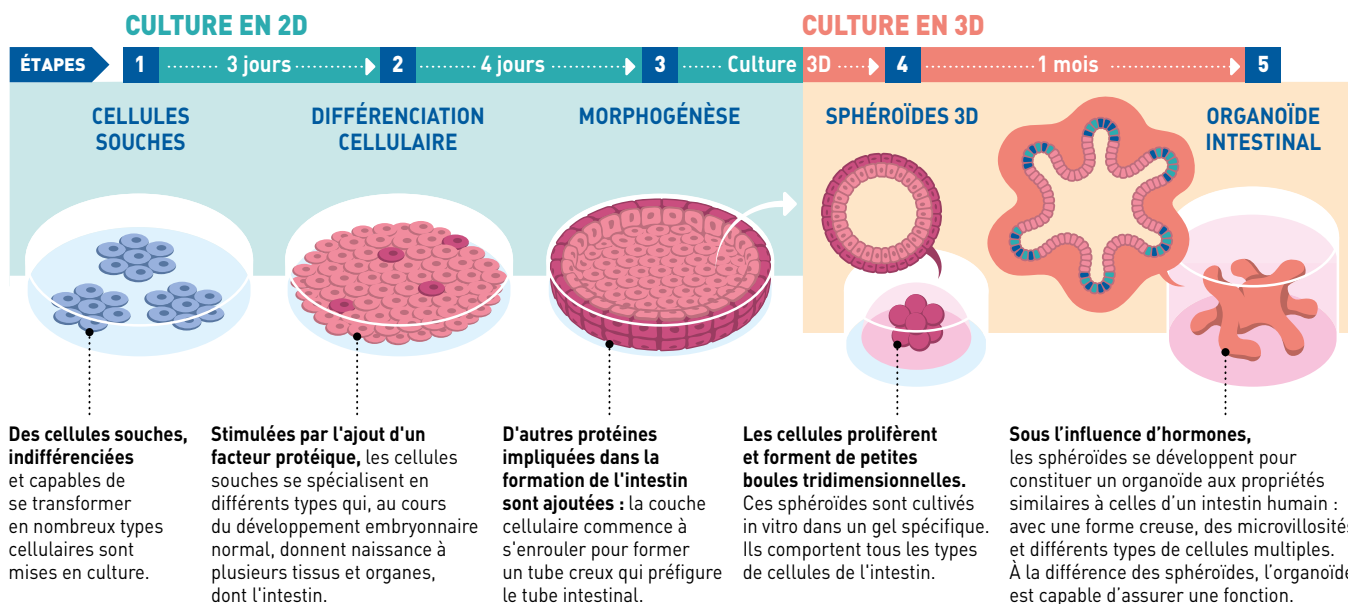
plus simples à créer, estime Jean-Charles Duclos Vallée, du Centre hépato-biliaire Paul-Brousse (Villejuif), dont le projet est financé par la FRM. Nous, nous fabriquons des organoïdes de foie qui incluent plusieurs types cellulaires et qui sont capables de produire de l'albumine et des acides biliaires. » Ces organoïdes peuvent être très utiles pour tester par exemple de nouveaux médicaments, ou en évaluer la toxicité hépatique. « Nous espérons aussi pouvoir les utiliser ●●●

**Le projet porté par Jean-Charles Duclos Vallée est financé par la FRM grâce au soutien de Crédit Agricole Ile-de-France Mécénat**

→ **Fibroblastes** : cellules principales du tissu conjonctif qui soutient et protège les organes.

## LA FABRICATION D'UN ORGANOÏDE D'INTESTIN

Les organoïdes sont des assemblages cellulaires en trois dimensions capables de reproduire l'architecture et le fonctionnement d'un organe. Ces « maquettes vivantes » sont réalisées à partir de cellules souches. On sait réaliser de multiples organoïdes (intestin, poumon, rétine, foie, rein, glande mammaire...) qui servent par exemple à expérimenter de nouvelles thérapies ou à fournir des tissus pour des greffes.







●●● pour mettre au point un **bioréacteur** qui assurerait les fonctions du foie dans l'attente d'un greffon et/ou d'attendre une régénération spontanée dans les cas d'insuffisance hépatique sévère», explique-t-il. À l'université de Poitiers, l'équipe Irtomit de Thierry Hauet et Clara Steichen travaille sur des organoïdes rénaux et sur la reprogrammation cellulaire. Dans ces modèles en 3D, «les cellules sont actives, elles interagissent et miment certaines fonctions physiologiques normales de l'organe», développe Thierry Hauet. Cela nous permet par exemple

d'observer les mécanismes de régénération cellulaire du rein, ou bien de mieux comprendre les conséquences d'une irradiation de cet organe, lors d'une radiothérapie. Nous pouvons également étudier les conséquences d'un manque d'oxygène sur les cellules rénales, un phénomène qui survient par exemple lorsqu'un rein est prélevé en vue d'une transplantation. Peut-être un jour arrivera-t-on aussi à utiliser ces organoïdes pour faire de la médecine réparatrice».

D'autres équipes françaises ont mis au point des organoïdes de poumon, comme à l'Institut de médecine

régénérative et de biothérapies (Montpellier), ou encore des organoïdes de rétine, dans l'équipe d'Olivier Goureau à l'Institut de la vision (Paris). C'est «une avancée importante pour l'étude du développement de la rétine et cela offre de nouvelles possibilités pour l'étude des maladies associées difficilement modélisables chez l'animal. Outre les applications en recherche fondamentale, ces organoïdes ouvrent des perspectives encourageantes dans le domaine ●●●

→ **Bioréacteur** : dispositif dans lequel on cultive des cellules vivantes.

**INFO**

**INTOX**



**Les organoïdes sont des outils de recherche** relativement récents et porteurs de nombreux espoirs. D'où l'importance de décrypter quelques idées reçues.

**Les organoïdes remplacent les modèles animaux.**

**INTOX**

Même l'organoïde le plus abouti mimant parfaitement la structure et le fonctionnement d'un organe humain ne peut remplacer la complexité d'un organisme tout entier, soit-il animal ou humain. Par exemple, il limite les analyses de toxicité au seul organoïde sur lequel sont testés des médicaments, ignorant les effets susceptibles d'affecter d'autres organes. Certes, les organoïdes devraient permettre de remplacer bon nombre d'expérimentations sur des modèles animaux mais pour l'instant, les chercheurs n'imaginent pas encore s'en passer complètement.



© Getty Images

**Les organoïdes servent déjà à la médecine personnalisée.**

**INFO**

Il existe par exemple des organoïdes dérivés de cellules de la muqueuse rectale ou pulmonaire de patients atteints de mucoviscidose qui permettent de tester l'efficacité de différents médicaments. Et ainsi de faire des prescriptions personnalisées en fonction des résultats observés.

**C'est un nouvel outil en cancérologie.**

**INFO**

De la même façon qu'on développe des organoïdes sains, des chercheurs fabriquent des tumeurs à partir de cellules cancéreuses et saines prélevées chez des malades. Cela permet notamment d'étudier les relations entre la tumeur et son environnement, et de tester de nouvelles thérapies.



«... de la thérapie cellulaire ou le criblage de molécules thérapeutiques,» expliquait ce dernier dans la revue *Médecine/Sciences* en 2020. À l'Institut cellules souches et cerveau (Lyon), Bertrand Pain et ses collègues ont mis au point des organoïdes de cerveau qui leur ont permis d'étudier le développement de cet organe dans les premiers temps de vie de l'embryon, et ainsi d'avancer dans la compréhension d'une maladie neurodégénérative héréditaire qui détruit le système nerveux des enfants dès leur plus jeune âge, appelée syndrome CACH. Le savoir-faire français se retrouve enfin dans la plateforme Organoïdes dirigée par Nathalie Vergnolle à Toulouse : «Depuis une dizaine d'années, nous accueillons des chercheurs pour les former au développement d'organoïdes, ou bien nous les fabriquons pour eux, à leur demande.

## 0,1 à 0,5 mm, c'est la taille moyenne d'un organoïde.

Nous avons aussi une **biobanque** d'organoïdes. Chaque année, nous collaborons à des projets de recherche, entre 20 et 30, institutionnels ou privés.»

### Des limites encore nombreuses

Si le monde des organoïdes est florissant, de nombreux obstacles restent à franchir ! Le défi principal c'est le développement d'organoïdes plus complexes, avec un plus grand nombre de types cellulaires et surtout qui soit «environnés, c'est-à-dire avec toutes les structures nécessaires à leur fonctionnement comme des vaisseaux sanguins, une innervation, la présence du système immunitaire, et, pour les

muqueuses, la présence d'un microbiote», explique Nathalie Vergnolle. Sans vascularisation pour lui apporter nutriments et oxygène, l'amas de cellules est aujourd'hui freiné dans sa croissance et finit souvent par se nécroser. Quant aux systèmes immunitaires et nerveux, ils sont d'une importance cruciale pour le fonctionnement d'un organe. Or, les milieux utilisés pour faire grandir les organoïdes actuels ne sont pas favorables aux cellules nerveuses et immunitaires. Et «les facteurs de croissance et de différenciation coûtent très cher», souligne aussi Jean-Charles Duclos-Vallée. Des défis technologiques et financiers qu'il reste donc à relever pour les chercheurs. ■

→ **Biobanque** : structure qui collecte, stocke et met à disposition des échantillons biologiques.

### TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

## Des organoïdes comme alternative à la transplantation intestinale

**Maxime Mahé** est chercheur Inserm au Laboratoire Neuropathies du système nerveux entérique et pathologies digestives (université de Nantes)



© Nicolas Six

### Notre objectif est de mettre au point des organoïdes d'intestin grêle qui soient transplantables et fonctionnels chez l'être humain.

Aujourd'hui, nous savons créer de tels organoïdes à partir de cellules souches pluripotentes adultes humaines, grâce à des techniques de bio-ingénierie : ils reproduisent la complexité de l'intestin, ses différentes cellules et ont les mêmes fonctions métaboliques. Seul problème, ils ont la forme de minuscules sphères, alors qu'un intestin fonctionnel est composé de **villosités**. Notre objectif est de combiner des approches de fabrication d'organoïdes avec de la bio-impression en 3D pour parvenir à créer une structure tubulaire de plus grande taille et avec un agencement spatial précis des cellules. Ensuite, nous le testerons et étudierons son fonctionnement chez différents modèles animaux : d'abord des rats dont le système immunitaire a été supprimé, pour éviter le risque de rejet, puis des rongeurs au système immunitaire humanisé, pour voir comment il réagit à l'implantation de ces organoïdes. De cette façon, nous espérons mettre au point une alternative viable à la transplantation intestinale. ■

→ **Villosités** : replis filiformes qui tapissent la cavité de certains organes et augmentent ainsi la surface d'échange.



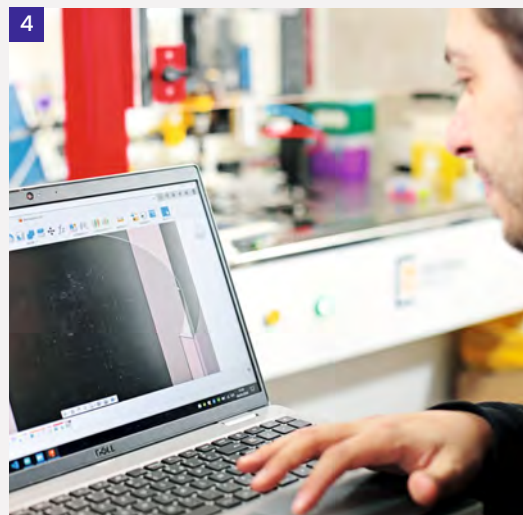
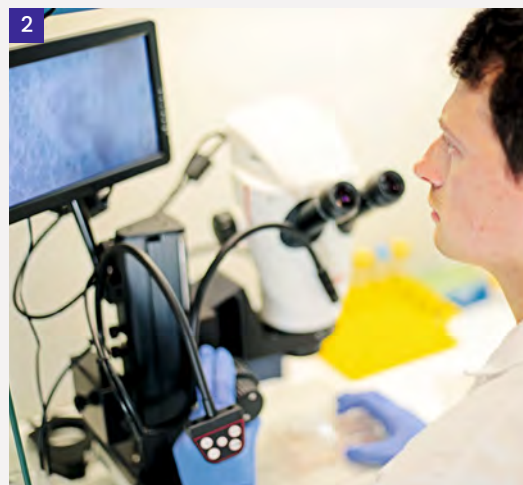
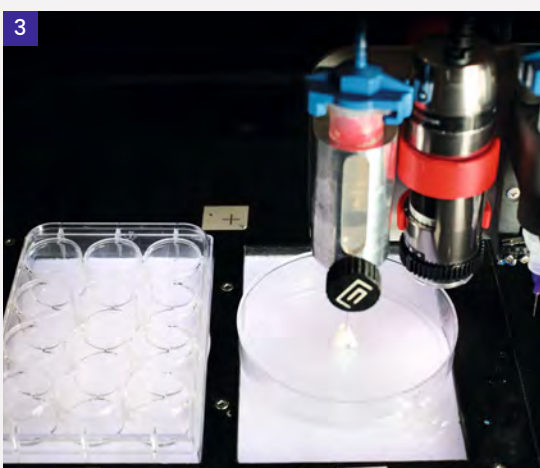
## HISTOIRE DE LABO

# Imprimer un organoïde en forme d'intestin

**PROJET FRM  
EN COURS**


Les greffons d'intestins grêles manquent aujourd'hui pour soigner les personnes gravement malades. Maxime Mahé, professeur de recherche assistant au sein du laboratoire Inserm/Université de Nantes de Neuropathies du système nerveux entérique et pathologies digestives, dirigé par Michel Neunlist, a créé un organoïde qui pourrait un jour pallier le manque de greffons. Il travaille aujourd'hui à lui donner la forme tubulaire qui caractérise cet organe.

Photos : © Nicolas Six



**1 L'équipe de Maxime Mahé transforme des cellules souches en un organe primitif** regroupant l'essentiel des fonctions d'un véritable intestin. Ici, Simon, un chercheur de son équipe, poursuit la différenciation des cellules souches en sphéroïde. Elles sont cultivées dans des boîtes de Petri multipuits et le milieu de culture est changé au moyen d'un stylet d'aspiration.

**2 Avec une loupe en lumière blanche,** les chercheurs vérifient la présence des différents types de cellules dans la préparation : digestives, musculaires, neuronales...

**3 Les cellules de l'organoïde sont placées dans l'injecteur d'une bio-imprimante** qui les dépose, couche par couche, pour leur donner la forme tubulaire recherchée. Cette approche originale favorise un agencement spatial précis des cellules.

**4 Le fragile tube devra être mis en culture dans un bioréacteur,** une cuve destinée à la culture cellulaire, ici en cours de conception assistée par ordinateur. Il est destiné à favoriser la prolifération des cellules jusqu'à ce que le tube devienne robuste.



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



© Nathalie Guyon

SANTÉ PUBLIQUE

# Papillomavirus humains (HPV) : pourquoi vacciner les collégiens ?

**L**e 28 février dernier, le président de la République a annoncé la mise en place, à partir de la rentrée 2023, d'une campagne de vaccination contre les virus HPV au sein des collèves pour tous les élèves volontaires âgés de 11 à 14 ans.

## Quelles sont les maladies dues aux HPV ?

Il existe plus de 200 souches différentes de HPV. Certaines engendrent de simples verrues cutanées. D'autres infectent les muqueuses (appareil génital, bouche, anus...), provoquent des lésions bénignes type condylomes ou verrues génitales, mais aussi des lésions plus dangereuses qui peuvent évoluer en cancer après plusieurs années (plus particulièrement les souches virales 16 et 18).

En France, les HPV sont responsables de 6300 nouveaux cancers chaque année. Aujourd'hui, l'infection à HPV est l'une des trois plus fréquentes infections sexuellement transmissibles (IST). Dans 60 % des cas, elle survient au début de la vie sexuelle. Dans la majorité des cas, soit l'infection n'engendre aucune lésion, soit celle-ci régresse naturellement. Malheureusement, il n'y a aucun moyen de prédire quelles lésions vont évoluer jusqu'à un cancer. D'où l'intérêt d'une vaccination préventive : alors qu'en 2021, la couverture vaccinale n'était que 45 %

pour les filles et 6 % pour les garçons, l'objectif est d'atteindre 80 % en 2030, pour les deux sexes.

## Pourquoi la vaccination a-t-elle d'abord été recommandée pour les filles ?

En France, le cancer du col de l'utérus frappe chaque année 3000 femmes et entraîne 1100 décès. Depuis 2007, la vaccination contre le HPV est recommandée chez les filles avec pour objectif de réduire la survenue de lésions précancéreuses génitales, ainsi que de cancers du col de l'utérus, de la vulve et du vagin. Dans plusieurs pays, la vaccination contre le HPV a fait ses preuves : une vaste étude suédoise publiée en 2020 dans le *New England Journal of Medicine* a ainsi montré que sur la période 2006-2017, elle a permis de diviser par deux le risque de cancer du col de l'utérus chez les filles vaccinées avant 17 ans. Elle ne supprime en effet pas totalement le risque car les vaccins ne protègent pas contre toutes les souches HPV : un dépistage régulier par frottis cervico-utérin reste indispensable chez toutes les femmes de plus de 25 ans, vaccinées ou non.

## Pourquoi vacciner aussi les garçons ?

Depuis janvier 2021, il est désormais recommandé de vacciner aussi les jeunes garçons. D'abord, parce qu'eux aussi peuvent développer des cancers liés aux HPV comme des tumeurs

## Les vaccins contre les HPV

Différents vaccins ont été commercialisés en France depuis 2006, avec des compositions qui ont évolué au fil du temps. Ils ont tous en commun d'être inactivés, c'est-à-dire de contenir des fragments de virus ou des virus rendus inoffensifs. Aujourd'hui, il n'y a plus qu'un seul vaccin recommandé par les autorités de santé : le Gardasil 9 © qui cible neuf souches d'HPV, dont les types 16 et 18. Vendu 135 € la dose, il est pris en charge à 65 % par l'Assurance maladie. La vaccination est recommandée pour les filles et les garçons de 11 à 14 ans (2 doses), mais peut se faire jusqu'à 19 ans (3 doses), voire 26 ans pour les hommes ayant des relations avec les hommes.

du pénis, de l'anus ou de la bouche. Un quart des cancers liés aux HPV concernent ainsi des hommes, et il n'existe pas de programme de dépistage du HPV chez eux. Ensuite, pour éviter les simples verrues génitales qui peuvent être difficiles à soigner. Enfin pour protéger les femmes qui ne seraient pas vaccinées ou dépistées régulièrement. En effet, le préservatif ne suffit pas pour prévenir l'infection par HPV, qui peut se transmettre par de simples caresses sexuelles. En vaccinant filles et garçons, on réduit plus efficacement la circulation des virus HPV dans la population générale. ■

**Avec Séverine Sabia, chercheuse Inserm au Centre de recherche en épidémiologie et statistiques (Cress, Sorbonne Paris-Cité)**



## SANTÉ MENTALE

## Que sait-on de la dépression post-partum chez le père ?



© Getty Images

### Marina Carrère d'Encausse :

**Si le phénomène commence à être bien documenté chez les mères, peu d'études sont encore consacrées à la dépression post-partum chez les hommes,**

alors qu'on estime que dans le monde, 8 à 10 % des pères en sont victimes dans l'année qui suit la naissance de leur enfant. Si les facteurs de risques sont les mêmes pour les deux sexes (précarité, antécédents

psychiatriques, grossesse difficile, manque de sommeil...), cette dépression se manifeste différemment : alors que

les mères expriment plutôt une profonde tristesse, les pères ressentent avant tout de la colère

et de l'irritabilité, et peuvent développer des conduites addictives. Une étude dirigée par Maria Melchior,

chercheuse Inserm à l'Institut Pierre-Louis d'Épidémiologie et de santé publique (Paris), s'est

intéressée à l'effet du congé de paternité et montre pour la première fois que les pères qui prennent ce congé sont

moins à risque de déclarer une dépression post-partum (4,5 %) que ceux qui ne le prennent pas (5,7 %), même

quand il est pris tardivement. Mais de façon étonnante, les femmes dont le partenaire a bénéficié de son congé développent significativement plus d'épisodes dépressifs que les autres. Peut-être s'agit-il d'un biais de sélection :

*« Il est possible que les pères dont la compagne est davantage à risque de dépression prennent*

*plus volontiers un congé paternité »,* relève Maria Melchior.

Source : *Lancet Public Health*, 28 janvier 2023



## MÉTABOLISME

## Qu'est-ce que l'exposome ?

### Marina Carrère d'Encausse :

**On estime que 70 % des maladies non transmissibles, telles que les cancers, les maladies neurodégénératives ou les pathologies cardiovasculaires** trouveraient majoritairement leur origine dans l'environnement. Pour mieux comprendre l'impact de l'environnement sur notre santé et sortir du concept du « tout génétique » qui a longtemps prévalu dans la compréhension des pathologies humaines, les chercheurs ont développé le concept d'exposome. Le Dr Christopher Wild, directeur du Centre international de recherche sur le cancer (Lyon), a défini l'exposome en 2005 dans la revue *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* comme « une représentation complexe et dynamique des expositions auxquelles une personne est sujette tout au long de sa vie, intégrant l'environnement chimique, microbiologique, physique, récréatif, médicamenteux, le style de vie, l'alimentation, ainsi que les infections ». Depuis une dizaine d'années, on distingue l'exposome interne (hormones, marqueurs de stress inflammatoire, métabolites), l'exposome externe spécifique (polluants, rayons, agents infectieux, professions et modes de vie) et l'exposome externe général, qui a trait au milieu socio-économique et au cadre de vie. De plus en plus de recherches s'intéressent aussi à l'**effet cocktail** de ces expositions sur la santé humaine. ■



© Getty Images

→ **Effet cocktail** : Il survient lorsque plusieurs substances, même à faible dose, voient leurs effets nocifs s'amplifier et produisent des effets délétères inattendus.



© Getty Images



MALADIE INFECTIEUSE

## Sait-on soigner la maladie de Lyme ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**La borréliose de Lyme est provoquée par des bactéries transmises par piqûre de tique.**

Toutes les tiques ne sont cependant pas porteuses de la bactérie (10 % en moyenne en France), et seulement 5 % des personnes infectées développent des symptômes. Dans 80 % des cas, c'est une simple atteinte cutanée, une tâche rougeâtre qui apparaît 3 à 30 jours plus tard au niveau de la morsure et s'étend progressivement, en éclaircissant souvent en son centre. Elle peut dépasser 50 cm de diamètre et disparaître d'elle-même. Dans ce cas, un simple traitement par antibiotique permet d'éviter toute évolution de la maladie. En l'absence de traitement antibiotique rapide après la survenue de cet érythème migrant, une phase précoce disséminée peut se développer chez certaines personnes dans les semaines qui suivent. Les symptômes sont neurologiques (paralysie faciale, douleurs et troubles neurologiques divers, douleurs articulaires). Dans de très rares cas, les symptômes se manifestent plusieurs mois, voire années, plus tard. Ils sont divers et peu spécifiques (atteintes neurologiques et articulaires chroniques, pathologies cutanées et/ou oculaires...). À ce stade, l'antibiothérapie éradique les bactéries mais ne permet pas toujours une guérison complète de la maladie, et il convient parfois de traiter aussi les symptômes (antidouleurs et anti-inflammatoires). ■



GYNÉCOLOGIE

## Comment améliorer la prise en charge de l'endométriose ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**C'est une expérience de science citoyenne tout à fait innovante en son genre : ComPaRe** ([compare.aphp.fr](http://compare.aphp.fr)), la communauté de patients pour la recherche de l'AP-HP (Paris), a récemment participé à une étude où 1000 participantes ont répondu à la question « si vous aviez une baguette magique, que changeriez-vous dans votre prise en charge ? ». Au total, près de 2500 idées ont été proposées et regroupées en 61 axes d'amélioration. Parmi les pistes de progrès se dégagent notamment l'amélioration de la connaissance et la reconnaissance de la maladie par les soignants (41 % des répondantes), l'amélioration des soins et un accompagnement pour des problématiques spécifiques à l'endométriose (25 %), ou encore l'assurance d'un diagnostic précoce avec un meilleur processus de diagnostic et un support adapté (22 %). Ces résultats devraient permettre de définir un modèle de prise en charge plus adapté au vécu des patientes. ■

Ces résultats devraient permettre de définir un modèle de prise en charge plus adapté au vécu des patientes. ■

Source : *Journal of Women's Health*, 19 janvier 2023



© Getty Images



# TOUS ENGAGÉS !



## COMITÉS RÉGIONAUX

### Concert lyrique au Château Smith Haut Lafitte

**A**près le succès de l'édition 2022, le Château Smith Haut Lafitte (33) a de nouveau ouvert ses portes à la Fondation pour la Recherche Médicale. Jeudi 6 avril 2023, la soprano colature Gina Gloria Tronel a gracieusement chanté au profit de la FRM. Le comité Nouvelle-Aquitaine/Bordeaux, avec le précieux soutien de Mécénart et du Crédit Agricole, a rassemblé 300 personnes, qui ont permis une collecte de plus de 8 000 €! —



© beatrice.ringenbach.com

### Marathon caritatif au Collège Louis Pasteur

**D**u 13 au 17 mars 2023 s'est tenue la semaine olympique et paralympique au Collège Louis-Pasteur de Petit-Couronne. Une semaine sous le signe du sport et de la générosité car, cette année encore, les élèves ont décidé de soutenir la FRM à l'occasion d'un marathon solidaire. Bravo et merci à tous les sportifs! —



© DR

### Engagées à nos côtés !

**B**ienvenue à nos nouvelles déléguées régionales bénévoles : Béatrice Stievenard (Hauts-de-France/Lille), Geneviève Tachon (Auvergne-Rhône-Alpes/Lyon) et Marie-Michelle Bastard (Occitanie/Toulouse)! Animées par la volonté de soutenir la recherche médicale, elles rejoignent notre équipe de près de 150 bénévoles pour faire connaître la FRM partout en France. —



Béatrice Stievenard



Geneviève Tachon



Marie-Michelle Bastard

© DR

COMMUNICATION

## La FRM vient à votre rencontre !

**D**epuis le 4 avril, des ambassadeurs de la FRM sillonnent les rues et les centres commerciaux d'Île-de-France à la rencontre du plus grand nombre. Cette campagne de collecte a pour objectif de sensibiliser un large public aux enjeux de recherche médicale et ainsi engager de nouveaux donateurs qui soutiendront les actions de la FRM via des dons réguliers. ■



SOIRÉE DE LA RECHERCHE

## Une histoire génétique : notre diversité, notre évolution, notre adaptation

La Fondation pour la Recherche Médicale a organisé le 18 avril dernier, à la Maison des Polytechniciens, une soirée sur le sujet « De l'homme de Néandertal au Covid-19 : facteurs à l'origine de nos différences face aux maladies infectieuses ».

**M**arina Carrère d'Encausse, médecin, journaliste et présentatrice du Magazine de la Santé sur France 5, a animé l'échange avec Lluís Quintana-Murci, biologiste et généticien des populations, professeur à l'Institut Pasteur où il dirige l'unité « Génomique évolutive, modélisation et santé ». Il a notamment dressé un portrait étonnant, grâce aux données actuelles, de la diversité génétique des populations humaines et de ses liens avec les maladies. Ils sont revenus sur les études qui ont permis de mieux comprendre l'évolution de notre système immunitaire et la façon dont, grâce au métissage avec l'homme de Néandertal, les humains ont pu mieux survivre aux maladies infectieuses, notamment celles causées par les virus. Des recherches indispensables pour mieux comprendre les liens entre la diversité de nos génomes, notre vulnérabilité à développer des maladies infectieuses et la médecine de précision.



La FRM apporte un soutien fort et durable au programme Équipes FRM initié en 2005, dont Lluís Quintana-Murci est lauréat, et qui permet de financer 40 à 50 équipes ayant déjà démontré leur excellence. ■

LA PARISIENNE 2023

## Santé des femmes : soutenons la recherche médicale



**L**es 8, 9 et 10 septembre prochains aura lieu la 26<sup>e</sup> édition de La Parisienne. À cette occasion, la Fondation pour la Recherche Médicale mettra une nouvelle fois à l'honneur la santé des femmes et sera présente sur le village des partenaires. Participez à cet événement à nos côtés, en créant une collecte au profit de la FRM ou en venant à notre rencontre sur notre stand. RDV sur FRM.org ! ■

Pour en savoir plus



## SOUTIEN

# Faire un legs à la Fondation pour la Recherche Médicale : êtes-vous bien informés ?

Si nous vivons en meilleure santé et plus longtemps, c'est grâce à des chercheurs d'excellence que la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) sélectionne et soutient tous les ans depuis 75 ans. Car à l'origine d'une piste thérapeutique innovante qui permet de sauver des vies, il y a toujours le travail d'un chercheur. Ainsi, choisir de transmettre à la FRM, c'est choisir de faire avancer la vie, toutes les vies. Vous pouvez faire un legs à la FRM et apporter un soutien direct et concret aux actions que nous menons en faveur de la recherche médicale.

## Faire un legs à la Fondation pour la Recherche Médicale est totalement exonéré de droits de succession.

**VRAI** Créée en 1962, la Fondation pour la Recherche Médicale est reconnue d'utilité publique depuis 1965 et n'est de ce fait redevable d'aucun droit de succession.

Ainsi, après le règlement des frais dus au titre des actes notariés, 100 % de votre patrimoine financera des projets de recherche prometteurs et innovants. Une belle manière de donner du sens à votre patrimoine !

## Je ne peux pas financer la pathologie de mon choix.

**FAUX** La Fondation pour la Recherche Médicale est le premier financeur caritatif de la recherche médicale dans son ensemble. En choisissant de transmettre tout ou partie de votre patrimoine à la FRM,

vous pouvez parfaitement choisir d'orienter votre legs vers la ou les pathologies de votre choix. Pour cela, il vous suffit de l'indiquer dans votre testament. N'hésitez pas à nous contacter pour tout renseignement préalable.

## Pour que mon testament soit valable, je dois m'adresser à un notaire.

**VRAI FAUX** Le recours à un notaire pour la rédaction d'un testament n'est pas une condition de validité et vous pouvez décider de rédiger votre testament sans son concours. Toutefois, le recours au notaire reste fortement conseillé puisque son rôle est de s'assurer tant de la validité formelle de votre testament, que de la validité juridique de son contenu. Il enregistrera par ailleurs votre testament au Fichier central des dispositions de dernières volontés, ce qui vous garantira sa conservation sécurisée.



**VOTRE CONTACT** Marion MÉRY, responsable Libéralités - Tél. 01 44 39 75 67 - [marion.mery@frm.org](mailto:marion.mery@frm.org)

## BULLETIN DE SOUTIEN

M2306FDZ01R



**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, 75 007 Paris ou [dons@frm.org](mailto:dons@frm.org), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification des données vous concernant et d'un droit d'opposition à leur traitement, pour motifs légitimes. Sauf avis contraire de votre part ou de votre représentant légal, vos données pourront être transmises à des tiers dans le cadre de prospection caritative ou commerciale. Si vous ne souhaitez pas que vos données soient transmises à des tiers, cochez cette case.



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

Si Julie a pu vaincre son cancer et remporter sa plus grande victoire, donner la vie, c'est grâce aux avancées majeures dans le domaine de l'immunothérapie, grâce à ceux qui ont décidé de léguer à la Fondation pour la Recherche Médicale. Cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neurologiques, maladies psychiatriques... Vous aussi, vous pouvez faire un legs ou désigner la Fondation pour la Recherche Médicale bénéficiaire de votre assurance-vie, pour que la vie continue.

Pour recevoir une brochure legs et assurance-vie gratuite, sans engagement et en toute confidentialité, retournez ce coupon, sans affranchir, à la Fondation pour la Recherche Médicale, à l'attention de Marion Méry, **Libre réponse 51 145 - 75342 Paris Cedex 07** ou bien scannez ce code.



M  M<sup>me</sup> Prénom : .....

Nom : .....

Adresse : .....

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

Je souhaite être appelé.e au : .....



**Marion Méry** vous accueille, vous conseille et accompagne votre projet en faveur de la Fondation pour la Recherche Médicale. N'hésitez pas à la contacter.

■ **Tél. (ligne directe) : 01 44 39 75 67**  
■ **E-mail : marion.mery@frm.org**

