

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation
pour la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

#165 1^{er} trimestre 2021

AU CŒUR DU SUJET

La radiothérapie,
un traitement
de plus en plus
perfectionné

TOUS ENGAGÉS

Vaccination contre la Covid-19 :
la meilleure des protections

SOMMAIRE

04

VOS DONS
EN ACTIONS

08

LES ACTUS
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

La radiothérapie,
un traitement de plus
en plus perfectionné

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

Faire triompher la vie

« ...Et bonne santé ! » En ce début 2021, il faudra s'abstenir d'étreindre nos proches pour célébrer la nouvelle année. En revanche, la formule qui l'accompagne restera plus que jamais d'actualité. Selon une enquête récente*, la santé s'est hissée, en un an, du sixième au deuxième rang des préoccupations principales des Français.

Nous sommes tous conscients que le retour à la « vie d'avant » n'est pas pour demain. Pourtant, l'arrivée de vaccins, liée à l'amélioration des connaissances sur la Covid-19, et les avancées thérapeutiques pour le traitement des cas graves sont autant de raisons d'espérer. Par sa mobilisation exceptionnelle depuis le début de la pandémie, la recherche médicale a, encore une fois, prouvé sa capacité à faire triompher la vie. En 100 ans, les progrès de la médecine ont augmenté notre espérance de vie à la naissance de 30 ans ! Ce combat universel, qui a fait l'objet de notre campagne de communication de novembre dernier, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) le mène quotidiennement grâce à votre générosité. Nous savons pouvoir compter sur vous : vous avez été au rendez-vous lorsqu'il s'agissait de faire face à la pandémie. Grâce à vous, cinq projets soutenus par la FRM avaient, fin novembre déjà, produit des avancées importantes dans la compréhension du virus. Au-delà de l'urgence, votre soutien sans faille permet à la FRM de financer la recherche sur d'autres pathologies, comme les cancers. Dans le dossier de ce numéro, vous découvrirez les progrès réalisés en matière de radiothérapie, grâce à laquelle sont soignés 60 % des patients atteints de cancer.

Des projets innovants, des pistes thérapeutiques encourageantes pour soigner la Covid-19, des promesses de vaccins : autant de messages d'espoir que je souhaite partager aujourd'hui avec vous. Bonne année à tous !

* Baromètre France Générosités-Kantar 2020, 15 octobre 2020



© 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 Torchar-Pagniez • Ont participé à la rédaction : Camille Aulas, Stéphane Boumendil, Catherine Brun, Émilie Gillet • Ont participé au dossier : Éric Deutsch (parrain du dossier), Vincent Grégoire, Ghadir Kalot, Anne Laprie, Charlotte Robert • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Camille Aulas • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : Nicolas Six • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Janvier 2021 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

Dans cette rubrique, découvrez un aperçu de l'actualité de la FRM sur Internet avec les posts qui ont suscité le plus de réactions ces derniers mois.

Clotilde Courau s'engage avec la FRM pour sensibiliser à la recherche sur les maladies psychiatriques



602 LIKES, 24 COMMENTAIRES, 84 PARTAGES
6 octobre



« Bravo pour son engagement qui me touche particulièrement... Ces maladies sont épouvantables et restent un sujet tabou dont on a du mal à parler tellement elles vous prennent aux tripes, d'autant plus lorsqu'un de vos proches en est atteint. »

- ALINE

Octobre Rose : tous mobilisés dans la lutte contre le cancer du sein



7,1 K LIKES, 454 COMMENTAIRES, 4,3 K PARTAGES
1^{er} octobre



« Celui du sein... et les autres... Mesdames, faites-vous suivre. Une visite annuelle chez un gynéco n'est pas de trop ! »

- ÉLIANE

Cinq ans après les attentats du 13 novembre 2015, la recherche avance pour tenter de comprendre les mécanismes du stress post-traumatique



651 LIKES, 56 COMMENTAIRES, 101 PARTAGES
13 novembre



« Cette journée du 13 novembre marquera à vie nos mémoires. N'oublions jamais... »

- MARYSE

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Thierry Lhermitte, parrain de la FRM, est allé à la rencontre de Bruno Canard, directeur de recherche CNRS au laboratoire « Architecture et fonction des macromolécules biologiques », à Marseille. Ce chercheur travaille sur les virus émergents, dont les coronavirus, avec le soutien de la FRM. Dans l'émission « Grand bien vous fasse ! » du 25 novembre 2020, sur France Inter, Thierry Lhermitte a retracé cette rencontre, présenté ces recherches et rappelé la nécessité de soutenir la recherche fondamentale pour se préparer aux épidémies à venir.



Réécoutez cette chronique sur frm.org





MALADIE DE HUNTINGTON

Des signes visibles dès le stade embryonnaire

La maladie de Huntington est une maladie génétique rare dont les symptômes neurologiques ne se manifestent qu'à l'âge adulte : troubles moteurs, psychiatriques et cognitifs qui s'aggravent avec l'âge. À l'origine de cette pathologie, une mutation sur le gène codant pour une protéine appelée huntingtine. En 2016, une étude dirigée par Sandrine Humbert, de l'Institut des neurosciences de Grenoble, avait montré que cette protéine jouait un rôle important au cours du développement cérébral. Elle permet en effet la migration correcte des neurones nouvellement créés dans le cortex cérébral (la couche extérieure du cerveau) et influence leur morphologie. Tout récemment, cette équipe de recherche, en collaboration avec celle d'Alexandra Durr à l'Institut



© iStock

du cerveau (Paris), a révélé que la mutation responsable de la maladie de Huntington est associée à des anomalies cérébrales visibles dès le stade embryonnaire chez l'être humain. « C'est la première fois que des anomalies du développement cérébral sont mises en évidence dans cette maladie. Elles sont relativement importantes et étendues, bien que nous ne soyons pas encore capables de déterminer leurs conséquences directes ni les éventuels mécanismes de compensation mis en place par le cerveau pour fonctionner normalement jusqu'à l'apparition

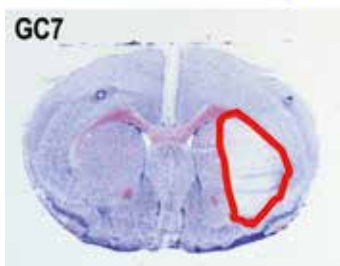
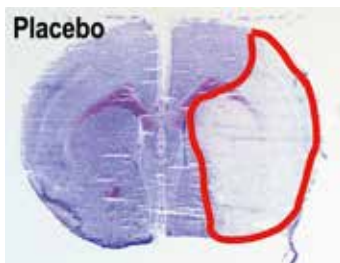
399 000 €

Financement FRM en 2017

des premiers symptômes, explique Sandrine Humbert. Cette découverte a des conséquences importantes sur la façon dont les traitements qui modifient le cours de la maladie doivent désormais être envisagés.» En France, environ 18 000 personnes sont concernées par la maladie de Huntington. ■

Source : Science, août 2020

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC)



© Nicolas Blondeau

199 632 €

Financement FRM en 2012

DIMINUER LES DOMMAGES CÉRÉBRAUX APRÈS UN AVC

Dans un modèle animal, un nouveau traitement pharmacologique appelé GC7 permet d'atténuer les lésions cérébrales consécutives à un accident vasculaire cérébral (entourées en rouge dans l'illustration ci-contre) et améliore la récupération des fonctions cognitives et motrices. Cette molécule protège les neurones contre le stress dû notamment au manque d'oxygène et de glucose consécutif à l'arrêt de la circulation sanguine dans une partie du cerveau.

Source : J. Cereb Blood Flow Metab, juillet 2020

140 000

Chaque année en France, plus de 140 000 personnes sont victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC).

Environ un tiers décède dans l'année qui suit et près de 70 % des survivants déclarent souffrir de séquelles de leur AVC. Il s'agit de la première cause de mortalité chez la femme, avant le cancer du sein.



VIH

Une réponse immunitaire différente entre les hommes et les femmes

Juste après la contamination par le **VIH-1**, hommes et femmes ne présentent pas la même **charge virale**. Pour comprendre ce phénomène, une équipe de chercheurs français s'est intéressée à des cellules immunitaires jouant un rôle central dans la phase aiguë de l'infection : les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC). Ces cellules possèdent un récepteur appelé TLR7. Lorsqu'il est activé par le VIH-1, les pDC produisent des **interférons de type I** (IFN-I), des molécules qui ont des propriétés antivirales. Les chercheurs ont identifié l'existence de variations génétiques du gène TLR7 qui conduit chez certaines femmes, mais pas chez les hommes, à une diminution de la quantité de protéines TLR7 produites dans les cellules pDC et donc à une diminution de la production d'IFN-I. Or, de façon surprenante, les femmes exprimant moins de TLR7 contrôlent mieux leur charge virale et ont une infection moins sévère. « Ces résultats sont inattendus car ils suggèrent que la capacité des cellules pDC à produire de l'IFN-I n'est pas responsable du meilleur contrôle de la charge virale. Cette molécule jouerait même un rôle délétère dans la phase aiguë de l'infection si ses niveaux sont trop élevés », concluent les chercheurs. ■

Source : JCI Insight, juin 2020



© iStock

399 439 €

Financement FRM en 2018



- **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine, qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Le VIH-1 est la souche la plus répandue mais aussi la plus pathogène.
- **Charge virale** : quantité de virus présente dans un volume de fluide (sang, sperme, salive...) donné.
- **Interféron de type I** : molécule sécrétée par certaines cellules immunitaires, ayant une activité antivirale et des propriétés régulatrices de la réponse immunitaire.

PSYCHIATRIE

De nouveaux biomarqueurs de l'apparition de la schizophrénie



© iStock

Les gènes de la famille **YWHA** codent pour des protéines exprimées dans le cerveau, où elles jouent un rôle notamment dans le développement des neurones et la communication entre eux. Le niveau d'expression de ces gènes pourrait être un marqueur pronostic

du développement de troubles psychotiques de type schizophrénie.

Dans le cadre du projet de recherche hospitalo-universitaire PsyCARE (Inserm/Université de Paris), Fanny Demars et Boris Chaumette se sont

intéressés aux variations des niveaux d'expression des gènes YWHA chez de jeunes patients à très haut risque de troubles psychotiques. Ils ont découvert qu'avant même l'apparition des troubles, les patients développant ultérieurement une psychose ont un niveau d'expression significativement plus élevé pour cinq de ces gènes, par rapport aux patients qui n'en développent pas. Bien que ces résultats aient été obtenus à partir d'échantillons de sang, reflet indirect du niveau d'expression de ces gènes dans le cerveau, ils ouvrent la voie à l'identification de nouveaux biomarqueurs de l'apparition de psychoses. ■

Source : Scientific Reports, juin 2020

150 000 €

Financement FRM en 2018



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

En 2019, la FRM a investi 4,4 millions d'euros dans des recherches innovantes sur la maladie d'Alzheimer. En 2020, elle a engagé 4,6 millions d'euros pour élargir son soutien à la lutte contre l'ensemble des maladies neurodégénératives.

Retour sur cet engagement prioritaire avec Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la Fondation pour la Recherche Médicale.



© Julie Bourges

« En 2019, la FRM s'est positionnée comme le premier financeur caritatif de la recherche biomédicale publique française sur la maladie d'Alzheimer. »

Valérie Lemarchandel

Directrice scientifique de la FRM

Malgré de nombreuses années de recherche, la maladie d'Alzheimer reste sans traitement efficace. Avec 900 000 personnes atteintes en France, d'après l'Inserm, les enjeux sont considérables : médicaux, mais aussi économiques et sociétaux. « C'est pourquoi la FRM a choisi de passer à la vitesse supérieure, explique Valérie Lemarchandel. L'idée ? Comprendre comment débute la maladie. Car aujourd'hui, les mécanismes en cause sont toujours débattus ; il faut impérativement les éclaircir pour être efficace contre ce fléau. La solution viendra de la recherche. »

En 2019, la FRM a donc misé sur un appel à projets ambitieux, engageant 4,4 millions d'euros. Pour faire émerger de nouvelles hypothèses, l'action de la FRM a consisté à favoriser des rapprochements scientifiques inédits : « Nous croyons

au croisement des disciplines, qui se montre toujours fécond. » L'accent a donc été mis sur l'interdisciplinarité : les projets devaient associer au moins deux équipes issues de champs différents, dont une experte des maladies neurodégénératives. Sur 52 demandes éligibles, 8 projets ont été financés à hauteur de 600 000 euros maximum. Forte de son succès, la FRM a lancé en 2020 un nouvel appel à projets élargi à l'ensemble des maladies neurodégénératives avec les mêmes ambitions et critères d'éligibilité. Ces maladies partageant de nombreux points communs, tout progrès dans la compréhension de l'une pourrait bénéficier à la compréhension des autres. Parmi les 64 projets candidats, 9 recherches particulièrement prometteuses ont été retenues pour un engagement total de 4,6 millions d'euros.

FOCUS SUR UN PROJET SÉLECTIONNÉ PAR LA FRM

Lever un voile sur la vulnérabilité des femmes à la maladie d'Alzheimer

Les équipes de Chantal Mathis, de Laura-Adela Harsan et d'Étienne Challet, à Strasbourg, se sont associées pour comprendre pourquoi les femmes présentent un déclin cognitif plus important que celui des hommes au tout début de la maladie d'Alzheimer. La FRM a retenu ce projet très innovant pour explorer l'hypothèse suivante : au **stade préclinique** de la maladie, les femmes

présenteraient un déficit de connexion entre deux régions importantes pour la mémoire. En étudiant par imagerie cérébrale des modèles de souris mimant la maladie d'Alzheimer, les chercheurs espèrent comprendre la vulnérabilité féminine à l'émergence de la maladie d'Alzheimer, contribuer à améliorer le diagnostic et mener à une prise en charge personnalisée des patients. —

527 000 €

Financement FRM en 2019 pour trois ans



→ **Stade préclinique** : stade caractérisé par l'absence de symptômes, mais par la présence de lésions cérébrales.



Retrouvez ce projet en vidéo sur https://www.youtube.com/watch?v=aW_yaeSBOag

**BIOGRAPHIE****1995**

Rencontre avec Stanislas Dehaene, son mentor et ami.

2006Publication de son essai *Le nouvel inconscient. Freud, Christophe Colomb des neurosciences* (Éd. Odile Jacob).**2013**

Entrée au Comité consultatif national d'éthique (CCNE).

© Franck Baloncle / Andiafr

300 000 €

en 2010, puis

371 520 €

en 2015 : l'équipe de Lionel Naccache a été labellisée Équipe FRM à deux reprises.

Lionel Naccache

Lionel Naccache est neurologue et codirige l'équipe « PICNIC - Neuropsychologie et Neuroimagerie fonctionnelle » à l'Institut du cerveau (ICM), à Paris. Il y explore la conscience et ses troubles. Décryptage d'une vocation.

Cest pour atteindre le sujet qui le fascine depuis toujours – la conscience – que

Lionel Naccache a suivi des études de médecine. À la Faculté de médecine Necker-Enfants malades puis durant son internat à Paris, il opte donc tout naturellement pour la neurologie. En parallèle, il est élève à l'École normale supérieure et démarre ses recherches sur le cerveau et ses relations avec la pensée. Sa rencontre avec Stanislas Dehaene, éminent spécialiste français en psychologie cognitive,

est déterminante. C'est en effectuant auprès de lui son doctorat en neurosciences cognitives qu'il montre, pour la première fois, qu'un mot ou un nombre qui nous parvient de manière inconsciente est analysé et représenté par notre cerveau. Il donne alors un nouveau sens à la notion d'inconscient, jusque-là réservée à la psychanalyse. Ses travaux récents sont particulièrement prometteurs. Son équipe a découvert un nouveau signe d'examen clinique permettant de mieux évaluer l'état de conscience d'un patient à la conscience altérée et

de prédire l'amélioration de cet état. Elle a aussi mis au point une technique de stimulation susceptible d'améliorer le niveau de conscience de certains patients. Hors de son laboratoire, son goût pour la recherche n'est jamais loin. Lionel Naccache aime partager ses découvertes avec le plus grand nombre : essais, chroniques radio, conférences... Il transmet sa passion avec pédagogie et enthousiasme. Son dernier livre, *Le Cinéma intérieur. Projection privée au cœur de la conscience* (Éd. Odile Jacob) n'y déroge pas. ■



VIRUS EBOLA

Des conséquences à long terme



© istock

Le virus Ebola provoque des fièvres hémorragiques dont le taux de mortalité peut atteindre 90 %. Il sévit régulièrement en Afrique, lors d'épidémies localisées. Ainsi, entre 2013 et 2016 en Afrique de l'Ouest, plus de 28 000 personnes ont été infectées et 11 000 d'entre elles sont décédées. De plus en plus d'études décrivent des séquelles à long terme chez les survivants, avec notamment une fatigue importante, des douleurs musculo-squelettiques et des troubles oculaires. Des travaux menés par le Pr Yves Lévy et Aurélie Wiedemann à l'Institut de recherche vaccinale (VRI, Paris), en collaboration avec des chercheurs guinéens, révèlent que chez ces personnes, on décèle même des perturbations du système immunitaire deux ans après la maladie, alors qu'il n'y a plus de trace du virus dans l'organisme. On détecte notamment les signaux d'une inflammation chronique et intense associée à la persistance de certains symptômes. « Nos travaux soulignent l'importance de réaliser un suivi à long terme des survivants d'Ebola. Il est important de voir comment leur état et leur profil immunitaire évoluent, et si l'on ne s'oriente pas vers une maladie chronique », explique Aurélie Wiedemann. ■

Source : Nature Communications, juillet 2020

PALUDISME

La résistance aux antipaludéens progresse



© istock

Près de la moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme, une maladie parasitaire contre laquelle il n'existe pour l'instant aucun vaccin.

Depuis 15 ans, les accès palustres, plus communément appelés crises de palu (fièvre et transpiration), sont traités par des médicaments contenant un dérivé de l'artémisinine.

Or depuis 2008, on constate en Asie du Sud le développement de parasites résistants aux dérivés de l'artémisinine, ce qui pose d'importants problèmes dans la lutte contre cette maladie. Ce phénomène de résistance concerne désormais l'Afrique subsaharienne, le continent le plus touché au monde par le paludisme. Des chercheurs de l'Institut Pasteur impliqués dans un projet de surveillance moléculaire de la résistance aux antipaludiques ont identifié au Rwanda l'émergence de parasites résistants aux dérivés de l'artémisinine qui présentent une mutation au sein du gène K13. Si aucune mesure n'est prise rapidement pour contrer le développement de cette résistance, les chercheurs craignent qu'elle soit responsable de 78 millions de cas et de 116 000 décès supplémentaires sur une période de cinq ans. ■

Source : Nature Medicine, août 2020

CANCER

Le fer impliqué dans la formation des métastases

La protéine CD44 est présente à la surface de très nombreuses cellules de l'organisme. Des chercheurs du laboratoire Chimie et biologie de la cellule (Institut Curie, Paris) viennent de montrer qu'elle est impliquée dans les processus de formation de **métastases** lors d'un cancer.

D'après leurs travaux, cette protéine CD44 permet en effet aux cellules cancéreuses d'absorber du fer. Or une fois à l'intérieur des cellules malades, le fer facilite certains processus biologiques indispensables pour qu'une cellule cancéreuse acquière le pouvoir de former des métastases. Les chercheurs imaginent désormais bloquer le trafic cellulaire du fer afin d'empêcher ce passage à un état métastatique. ■

Source : Nature Chemistry, août 2020



→ **Métastases** : Tumeurs secondaires issues de cellules cancéreuses s'échappant de la tumeur d'origine pour atteindre d'autres organes.

MÉTABOLISME

Contre le vieillissement cellulaire



→ **Fibrose** : pathologie conduisant au remplacement des tissus sains par des tissus fibreux qui perdent leur fonctionnalité d'origine.


Éliminer les cellules sénescents (vieillissantes) est une piste envisagée pour contre les effets du vieillissement sur l'organisme. Mais une équipe de l'Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement (Nice) remet en cause cette approche trop simpliste. Les chercheurs ont découvert que chez la souris, les premières cellules sénescents apparaissent dans le foie, parmi une population de cellules impliquées dans la détoxification de l'organisme. Or, chez ces animaux, la suppression de ces cellules sénescents a des effets délétères bien plus importants sur la fonction hépatique que le vieillissement lui-même (apparition de **fibroses** hépatiques, par exemple). Pour les chercheurs, il est donc essentiel de n'éliminer que certains types de cellules sénescents qui représentent une menace pour les organes vieillissants. Sinon, il serait bénéfique de développer des stratégies visant à retarder les effets de la sénescence ou à faire perdre aux cellules leur caractère sénescents afin qu'elles soient à nouveau pleinement fonctionnelles. ■

Source : Cell Metabolism, juin 2020



Chaque trimestre, Recherche & Santé invite au débat.

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



Faut-il mieux encadrer la modification du génome humain ?

Depuis une quarantaine d'années, on sait modifier le patrimoine génétique d'une cellule végétale ou animale, et donc d'un individu tout entier. Récemment, l'avènement de nouvelles techniques très simples d'utilisation a relancé le débat éthique. **C'est notamment le cas de la technique dite des ciseaux moléculaires, qui a valu cette année le Prix Nobel de chimie à deux femmes, dont la Française Emmanuelle Charpentier.**

**Pr Marina Cavazzana**

Cheffe du département de Biothérapie et du Centre d'investigation clinique de biothérapie de l'Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), codirectrice du laboratoire de lymphohématopoïèse humaine à l'Institut des maladies génétiques Imagine (Paris).

**Michel van Praët**

Professeur émérite au Muséum national d'histoire naturelle, département Hommes natures sociétés, et membre du Comité consultatif national d'éthique (CCNE).

NON

Il existe différentes techniques de **modification du génome**. Lorsque l'on intervient sur des **cellules somatiques**, les modifications génétiques ne sont pas transmissibles d'une génération à l'autre.

C'est ce que l'on fait avec la thérapie génique : nous apportons un «gène médicament» dans une population de cellules qui doit être corrigée pour fonctionner correctement. La personne traitée ne transmet pas ce «gène médicament» à sa descendance. Alors que la thérapie génique est une technique difficile à maîtriser, et donc utilisée

Les possibilités actuelles nous permettent de ne pas avoir besoin de manipuler le patrimoine génétique d'un embryon tout entier.

par peu d'équipes dans le monde, de nouveaux outils moléculaires plus faciles à manipuler, comme CRISPR-Cas9, sont apparus. Ces outils permettent de modifier facilement le génome de cellules embryonnaires, qui

peuvent ensuite être implantées dans un organisme pour se développer et donner naissance à un nouvel individu. Si elles étaient autorisées, ces modifications génétiques seraient héréditaires car elles concerneraient toutes les cellules du nouvel individu. En l'état actuel des connaissances, nous n'avons aucune preuve de l'efficacité et surtout de l'innocuité de cette approche pour traiter une maladie génétique. Par ailleurs, les possibilités actuelles en matière de prévention, de diagnostic, de procréation médicalement assistée et de thérapie génique somatique nous permettent de ne pas avoir besoin de manipuler le patrimoine génétique d'un embryon tout entier pour en corriger un défaut. Il n'y a donc pas lieu d'autoriser de telles manipulations en dehors de la recherche.

L'inquiétude vient plutôt d'autres pays, notamment la Chine, où l'encadrement est moindre, voire inexistant. ■

- **Cellules somatiques** : cellules formant un organisme et n'appartenant pas à la lignée de cellules germinales, c'est-à-dire des gamètes ou cellules reproductrices.
- **Eugénisme** : ensemble de théories et pratiques fondées sur la génétique et visant à améliorer l'espèce humaine.

OUI, MAIS...

D'un point de vue éthique, il est important de distinguer les différentes formes d'incertitudes qui entourent cette question. Il y a l'incertitude liée au

manque de connaissances quant à l'utilisation précise des techniques de modification de génome et à leurs impacts. Les progrès scientifiques devraient permettre de diminuer cette part de doutes. Mais il y a aussi l'incertitude liée au hasard et au brassage génétique inhérents à l'évolution de toute espèce vivante. Lors de chaque reproduction, il existe un brassage aléatoire des gènes. Et ce hasard-là, nous ne pourrons jamais le contrôler!

En France, nous avons des textes réglementaires pour encadrer la thérapie génique sur les cellules somatiques. La modification génétique de cellules reproductrices est quant à elle

Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) est ouvert à la possibilité d'autoriser la réparation du génome de cellules reproductrices chez l'être humain s'il n'existe aucune autre solution.

interdite. Dans un avis rendu cet été, le CCNE a estimé que la réglementation pourrait évoluer sur ce point. D'abord, il est primordial d'encourager les recherches pour améliorer nos connaissances. Par ailleurs, le CCNE est ouvert à la possibilité d'autoriser la

réparation du génome de cellules reproductrices chez l'être humain, à la condition qu'il n'existe aucune autre solution thérapeutique ou préventive. Or aujourd'hui, nous disposons de nombreuses techniques pour lutter contre les maladies génétiques. Par ailleurs, d'éventuelles modifications héréditaires du génome ne devront bien sûr être envisagées que dans le cadre d'une pathologie précise, et non pas avec des visées d'**eugénisme**. Vouloir contrôler parfaitement notre patrimoine génétique est tout à fait illusoire et éthiquement inenvisageable. Là-dessus, le CCNE est formel. ■

AU CŒUR DU SUJET 

La radiothérapie, un traitement de plus en plus perfectionné

PARRAIN DU DOSSIER : Pr Éric Deutsch

Éric Deutsch est oncologue-radiothérapeute, spécialiste des innovations thérapeutiques appliquées à l'irradiation des tumeurs. Il dirige le département de radiothérapie de l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif, Val-de-Marne).

© iStock



Depuis plus d'un siècle, la radiothérapie est un traitement de référence contre le cancer. Elle s'appuie sur les propriétés des radiations (ou rayons) pour détruire les cellules cancéreuses. Grâce à l'avancée des connaissances fondamentales et au développement de nouveaux appareils, la radiothérapie a beaucoup progressé ces dernières années.

Lorsque Pierre et Marie Curie découvrent le radium en 1898, ils ont rapidement l'intuition que les radiations qu'il émet sont une arme de choix contre les cellules cancéreuses. De fait, au cours du siècle dernier, la radiothérapie externe est devenue un traitement de référence contre le cancer. Et depuis vingt ans, elle a connu des évolutions majeures, avec l'apparition de techniques dites de haute, puis de très haute précision, qui permettent d'optimiser la distribution des doses de radiations dans les tumeurs et d'épargner le plus possible les tissus sains avoisinants.

Une destruction *in situ*

La radiothérapie est un traitement locorégional : elle consiste à délivrer localement des radiations - on parle aussi de rayonnements ionisants ou rayons -, dans une tumeur pour la détruire. Les radiations interagissent avec la matière vivante en produisant des réactions physico-chimiques qui lèsent l'ADN et empêchent ainsi les cellules de se multiplier. Les cellules cancéreuses dotées d'un fort potentiel de multiplication sont donc affectées et détruites. Encore faut-il bien connaître la cible, à savoir la forme et la

196 000 patients
ont été traités par radiothérapie en 2017, soit 12 % de plus qu'en 2012.

Source : Observatoire national de la radiothérapie

localisation précise de la tumeur. « Avant les années 1950, seule la palpation donnait des informations sur le volume d'une tumeur à traiter », raconte le Pr Vincent Grégoire, chef du département de radiothérapie du Centre Léon-Bérard (Lyon). À partir de la fin des années 1970, l'essor de l'imagerie médicale a permis de mieux définir le volume tumoral. À la fin des années 1990, les progrès informatiques et matériels importants ont permis de meilleurs calculs des doses de rayons à délivrer et surtout de les adresser avec une plus grande précision. Durant le siècle dernier, on a aussi progressivement abandonné le radium comme source de rayonnements pour passer au cobalt dans les années 1950, puis aux accélérateurs linéaires de particules. En parallèle se sont développées d'autres techniques de radiothérapie comme la **curiethérapie** ...



(utilisée quasiment depuis le début de l'application médicale des rayonnements ionisants) et, plus récemment, la **protonthérapie** et l'**hadronthérapie**.

Haute précision

«Aujourd'hui, on sait définir et irradier des volumes complexes, c'est-à-dire qui présentent des concavités. Autrement dit, délivrer la bonne dose au bon volume», résume le Pr Grégoire. La radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité, la technique la plus utilisée actuellement, permet en effet d'épargner beaucoup mieux les tissus sains qui avoisinent la zone irradiée. Pour les tumeurs de petite taille, habituellement jusqu'à 2-3 cm de diamètre, et situées à proximité de structures sensibles comme le cerveau, le foie ou la colonne vertébrale, on utilise la radiothérapie stéréotaxique. C'est une technique de haute précision qui permet d'irradier à haute dose de très petits volumes.

Pour les tumeurs pulmonaires, la radiothérapie asservie à la respiration permet quant à elle de prendre en compte les mouvements de la respiration pendant l'irradiation du thorax. «Toutes ces techniques sont possibles grâce à des imageries médicales de grande précision. Celles-ci sont d'ailleurs parfois réalisées en temps réel pendant l'irradiation : on parle alors de radiothérapie guidée par l'image», ajoute le Pr Grégoire.

Des traitements personnalisés

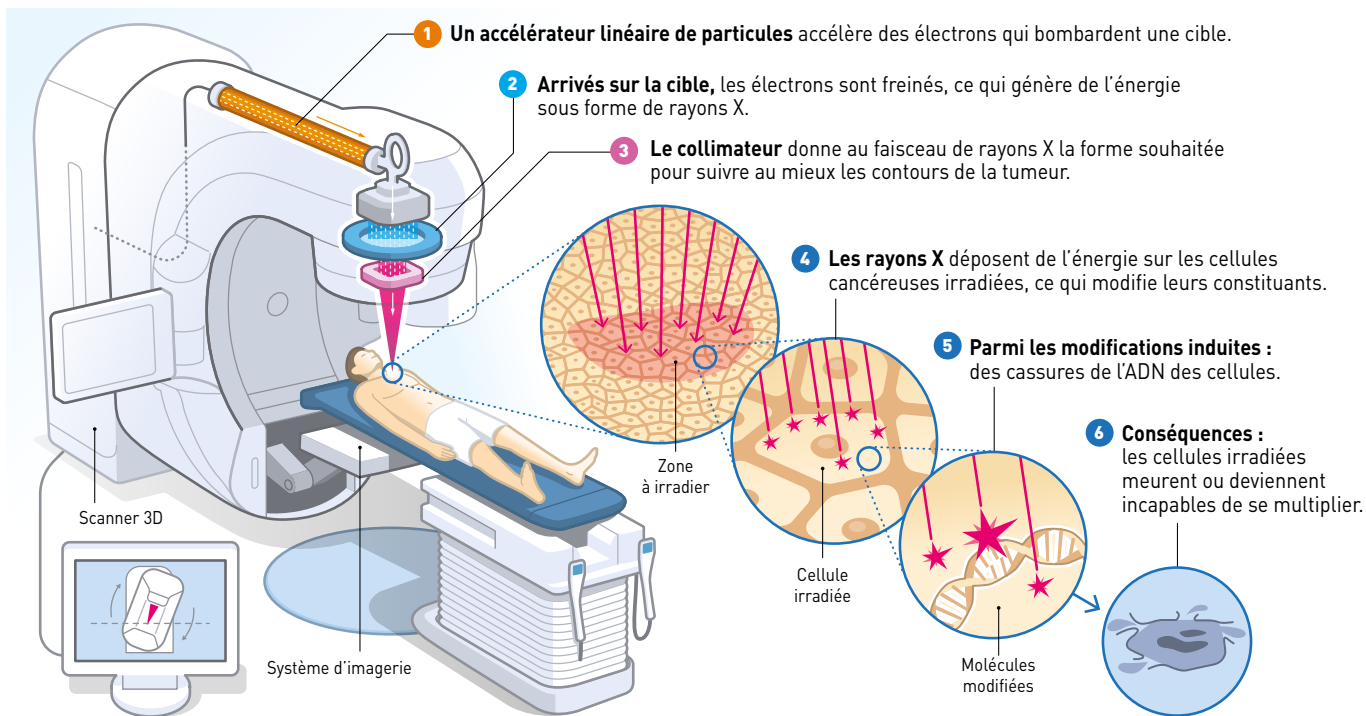
En France, 60 % des patients atteints d'un cancer sont soignés par radiothérapie à un moment ou un autre de leur évolution clinique. «Pour décider si et quand on va utiliser la radiothérapie, on prend en compte différents critères : taille, localisation et stade de développement de la tumeur, stratégie conjointe ou non avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie, âge du patient,

état de santé général... La stratégie thérapeutique se décide en réunion de concertation pluridisciplinaire», explique la Pr Anne Laprie, oncologue radiothérapeute à l'Institut universitaire du cancer de Toulouse - Oncopôle. Puis «un radiophysicien médical optimise et calcule les doses générées par les rayons et vérifie les réglages de la machine. La radiothérapie d'aujourd'hui est une médecine ultra-personnalisée».

- **Curiothérapie** : radiothérapie interne consistant à implanter des sources radioactives directement au cœur ou à proximité de la tumeur cancéreuse.
- **Protonthérapie** : radiothérapie externe qui utilise des faisceaux de protons (au lieu des photons pour la radiothérapie classique).
- **Hadronthérapie** : radiothérapie externe qui utilise des faisceaux d'ions chargés positivement, notamment des ions hydrogènes (au lieu des photons pour la radiothérapie classique).

LE PRINCIPE DE LA RADIOTHÉRAPIE

Les rayonnements ionisants interagissent avec la matière vivante en produisant des réactions physico-chimiques. C'est le processus utilisé en radiothérapie : des rayons X à fortes doses ciblant les cellules cancéreuses les détruisent en fragmentant leur ADN.



© Lorezno Timon



INFO

INTOX

En matière de radiothérapie, quelques fausses idées circulent encore.

D'où l'importance de revenir à l'état actuel des connaissances scientifiques.



La radiothérapie peut provoquer des douleurs.

INFO

Au cours des séances de traitement,

la radiothérapie est parfaitement indolore car elle est non invasive. Mais parce que les doses de rayons sont nettement plus importantes que lors d'une radio des poumons ou d'un panoramique dentaire par exemple, certaines douleurs peuvent apparaître dans les jours qui suivent : la peau, les muqueuses et les tissus sains avoisinant la tumeur peuvent avoir été légèrement irradiés et souffrir de brûlures ou d'inflammation.



La radiothérapie est une vieille technique.

INFO INTOX

Certes, elle repose sur la découverte du radium par les Curie il y a plus d'un siècle, mais elle a beaucoup progressé depuis, grâce à l'amélioration des connaissances, au développement de l'imagerie médicale et à l'augmentation de la précision des machines.

Après une séance de radiothérapie, le patient est radioactif.

INTOX

Non car la source de rayonnements utilisée dans la très grande majorité des cas est extérieure à l'organisme du patient : on parle de radiothérapie externe. Il n'y a donc absolument aucun risque pour les proches. Il n'y a que dans le cadre précis de la source de rayonnements est placée à l'intérieur de l'organisme, au plus près de la tumeur. Et le plus souvent de façon transitoire, lors de séances à l'hôpital où le patient est isolé. Il n'y a donc là non plus aucun risque que les rayonnements puissent atteindre les proches.

●●● Côté patient, le traitement commence par une première séance de repérage, comportant un scanner dédié à la radiothérapie. Objectif : définir ce que l'on veut traiter et ce que l'on veut épargner, et calculer la dose de rayons nécessaire. Puis la radiothérapie en elle-même s'échelonne sur plusieurs semaines, à raison d'une séance par jour ouvrable en général. «*Délivrer plusieurs fois de petites doses est aujourd'hui la stratégie de référence pour épargner les tissus sains, précise la Pr Laprie. Grâce aux progrès techniques, les effets secondaires ont*

considérablement diminué ces dernières années. Il y a de moins en moins d'effets secondaires aigus de la peau, des muqueuses et d'alopecies, effets qui disparaissent en général dans les semaines qui suivent la fin du traitement.»

De nouvelles stratégies à l'essai

Forte de tous ces progrès, la radiothérapie n'en est pas moins une discipline où la recherche est encore très active. Parmi les pistes envisagées : l'hypofractionnement, qui consiste à irradier plus fortement mais sur un nombre réduit de séances,

voire une seule au moment même de la chirurgie (on parle alors de radiothérapie peropératoire). Des études cliniques ont en effet montré que dans le cadre du cancer du sein notamment, cette stratégie n'est pas moins efficace ni plus risquée. Des équipes travaillent aussi au développement de molécules radiosensibilisantes qui augmentent les effets des rayons. C'est le cas des Dbaits, mises au point dans les

→ **Alopécie** : perte inhabituelle et localisée des poils (sourcils, cils, bras, jambes...) ou des cheveux.



années 2000 à l'Institut Curie (Paris) : ces petites molécules inhibent la réparation de l'ADN précisément dans les cellules cancéreuses. **L'intelligence artificielle (IA)** est aussi de la partie. «On utilise déjà l'IA pour développer des outils d'aide au diagnostic et à la décision thérapeutique, pour délimiter avec précision les volumes à irradier à partir de données d'imagerie médicale et d'**anatomopathologie**. Cela fait gagner du temps et réduit la variabilité d'expertise entre médecins», explique la D^r Charlotte Robert, chercheuse en physique médicale à l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif). L'IA est aussi envisagée pour adapter la radiothérapie à l'hétérogénéité des tumeurs : «Aujourd'hui, tout le volume d'une tumeur reçoit la même dose

En France, 60 % des patients atteints d'un cancer sont soignés par radiothérapie à un moment ou un autre de leur prise en charge.

de rayons. Mais grâce à l'IA et à des données d'anatomopathologie, par exemple, on pourrait imaginer irradier plus fortement les cellules cancéreuses les plus résistantes et/ou celles qui sont les plus à risque de donner lieu à une récurrence.» Une étude est envisagée à ce sujet pour traiter des glioblastomes, des tumeurs très agressives du cerveau. Autre piste : le développement de stratégies couplant radiothérapie et **immunothérapie**. «Aujourd'hui, la radiothérapie n'est plus seulement

un traitement curatif des tumeurs primitives localisées. Elle est aussi très intéressante dans la prise en charge des métastases, c'est-à-dire pour freiner la progression de la maladie, soulager les douleurs et possiblement améliorer la survie des malades», rappelle le P^r Éric Deutsch, chef du département de radiothérapie de l'Institut Gustave-Roussy. ■

→ **Intelligence artificielle (IA)** : ensemble de théories et techniques développant des programmes informatiques complexes capables de simuler certains traits de l'intelligence humaine (raisonnement, apprentissage...).

→ **Anatomopathologie** : examen des tissus et des cellules réalisé au microscope et à l'aide de différents tests biologiques.

→ **Immunothérapie** : traitement qui a pour but de modifier la réponse immunitaire naturelle de l'organisme en la stimulant (immunostimulation) ou en la diminuant (immunosuppression).

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

« Développer une forme de radiothérapie basée sur l'utilisation de neutrons »

Ghadir Kalot

doctorante à l'Institut pour l'avancée des biosciences à Grenoble (CNRS, Inserm, Université de Grenoble-Alpes)

102 024 €
Financement FRM en 2018



© DR

Les radiothérapies actuelles reposent principalement sur l'utilisation de photons et/ou d'électrons pour détruire les cellules cancéreuses. Or ils peuvent aussi causer des dommages sur les tissus sains. C'est pourquoi je travaille en collaboration avec le D^r Lucie Sancey sur une technique basée sur l'utilisation de neutrons de faible énergie, quasiment sans effet sur l'organisme, nommée thérapie par capture neutronique du bore ou BNCT. Concrètement, il s'agit dans un premier temps d'accumuler dans la tumeur cancéreuse des atomes de bore 10, puis ensuite de les viser avec un faisceau de neutrons. Il se crée alors une réaction locale qui produit des particules hautement dommageables pour les cellules sur une distance de 10 µm seulement, soit le diamètre d'une seule cellule. Cette technique est peu développée en France car les hôpitaux ne sont pas équipés pour produire des champs de neutrons, et nous manquons encore de transporteurs efficaces pour accumuler du bore 10 dans les tumeurs. C'est sur ce point précisément que nous travaillons, en développant des biocomposés naturels chargés en bore et capables de s'accumuler fortement dans les tumeurs.» ■



HISTOIRE DE LABO

Institut Curie, Orsay

Linda Silina s'attaque au cancer de la vessie, le quatrième cancer le plus courant en Europe. Actuellement, le traitement standard de cette pathologie est l'ablation chirurgicale de la vessie. Cependant, des alternatives préservant cet organe émergent, notamment grâce à la radiothérapie.

Reportage : © Nicolas Six



1 Dans le cadre de sa thèse, Linda Silina cherche à affaiblir les cellules tumorales avec un traitement ciblé qui les rend plus sensibles aux radiations.

récepteur permet également de ralentir leur croissance.

2 La chercheuse cultive des lignées de cellules cancéreuses. Elle tente de les fragiliser avec diverses molécules chimiques destinées à inhiber le récepteur TYRO3 présent à leur surface. L'inhibition de ce

3 Ces lignées de cellules tumorales sont irradiées puis déposées dans un incubateur.

4 Les colonies de cellules cancéreuses sont ensuite comptées pour analyser leur croissance et vérifier l'efficacité des traitements administrés par rapport à une irradiation seule.

40 000 €

Financement FRM étalé sur 2019 et 2020



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



© Nathalie Guyon

PARASITES

« Les punaises de lit présentent-elles un danger pour la santé ? »



Depuis les années 1990, on constate une recrudescence mondiale des cas d'infestation par les punaises de lit dans les pays développés, en particulier dans les lieux de transit ou à forte densité de population, ainsi qu'une résistance croissante de ces parasites aux insecticides.

Les punaises de lit transmettent-elles des maladies ?

Bien que ces insectes puissent transporter jusqu'à 45 pathogènes différents, il n'y a actuellement aucune preuve que les punaises de lit soient vectrices de maladies infectieuses chez l'être humain. C'est d'ailleurs probablement pour cette raison qu'elles ont longtemps été négligées par les autorités sanitaires ! Cela reste cependant un domaine très surveillé par les scientifiques.

Elles posent des problèmes sanitaires : lesquels ?

Les piqûres sont rarement indolores car la salive des punaises contient des allergènes. Les lésions, qui

peuvent mettre plusieurs jours à apparaître, sont donc irritantes : cela démange, on se gratte et il y a alors un risque de surinfection bactérienne. Par ailleurs, certaines personnes développent une forme d'allergie cutanée généralisée. Si les piqûres sont nombreuses, cela se rapproche d'une crise d'urticaire. Des anti-inflammatoires locaux et des antihistaminiques peuvent alors être prescrits pour diminuer la sensation de démangeaison cutanée.

Existe-t-il aussi des répercussions psychologiques ?

Oui, et elles ne doivent pas être négligées. Il y a un risque de trouble du sommeil et d'insomnie. Les punaises de lit piquent la nuit alors qu'on est au lit, un lieu où normalement on se sent en sécurité. Chez certaines personnes, la lutte contre l'infestation peut provoquer un état de stress et d'angoisse important, pouvant conduire jusqu'à la dépression. ■

Avec l'aide du Dr Pascal Delaunay, parasitologue et entomologiste médical au CHU de Nice.

Les **punaises de lit** sont des insectes hématophages (qui se nourrissent de sang) mesurant quelques millimètres, de couleur beige à brune, proches de l'aspect d'un petit pépin de pomme. Craignant la lumière, elles sont actives la nuit et piquent pendant le sommeil, attirées par la chaleur et le CO₂ dégagés par le corps humain. Elles vivent préférentiellement dans des endroits chauds, secs et à l'abri de la lumière : matelas, sommier, mais aussi plinthe, cadre en bois, armoire à linge... Elles peuvent parcourir plusieurs mètres de manière autonome et des distances illimitées lorsqu'elles sont transportées par nos bagages. Pour éliminer les punaises de lit, il existe divers moyens de lutte mécanique et chimique. Chaque stratégie d'élimination doit être adaptée au contexte environnemental et humain.



CANCER

Comment une tumeur bénigne devient-elle cancéreuse ?

Marina Carrère d'Encausse :

Une tumeur « bénigne » est un groupe de cellules normales formant une masse qui se développe lentement, n'envahit pas les tissus voisins et ne récidive pas si elle est enlevée : c'est par exemple un grain de beauté, un polype dans l'intestin ou l'utérus, un adénome du sein ou de la prostate... Certaines tumeurs peuvent devenir « malignes » ou cancéreuses, voire agressives, c'est-à-dire former des **métastases**. Si l'on connaît assez bien les mécanismes qui conduisent une tumeur maligne à devenir agressive, l'évolution d'une tumeur bénigne vers une forme maligne est moins documentée. Récemment, une équipe du laboratoire Génétique, reproduction et développement (GRéD, Clermont-Ferrand) a découvert que chez la mouche drosophile, plus précisément dans un organe de la mouche qui joue un rôle comparable à la prostate chez l'homme, certaines mutations génétiques uniques suffisent à provoquer l'évolution d'une tumeur bénigne vers une forme maligne : une mutation initiale induit la production par la cellule tumorale de deux facteurs de croissance, qui à leur tour stimulent la cellule tumorale, d'où un emballement et une invasion des tissus environnants. Un mécanisme similaire pourrait exister chez l'être humain. ■

→ **Métastases** : tumeurs secondaires issues de cellules cancéreuses s'échappant de la tumeur d'origine pour atteindre d'autres organes.



MÉDICAMENTS

Pourquoi les antibiotiques sont-ils inefficaces contre les virus ?



Marina Carrère d'Encausse :

Bactéries et virus sont deux types de microorganismes extrêmement différents. Les bactéries sont des êtres vivants unicellulaires, capables de survivre par elles-mêmes et de se multiplier dans des conditions environnementales très diverses. Elles sont pour cela dotées

d'un matériel génétique et d'un métabolisme plus ou moins complexe. Les virus, eux, sont des structures réduites au strict minimum : ils sont composés uniquement de matériel génétique protégé par une enveloppe appelée capsid. En moyenne vingt fois plus petit qu'une bactérie, un virus est quasiment incapable de survivre et de se multiplier s'il ne pénètre pas dans une cellule vivante. Les antibiotiques sont des substances qui interagissent avec les équipements biologiques indispensables à la survie ou à la multiplication des bactéries. Comme ces équipements biologiques n'existent pas chez les virus, les antibiotiques sont inefficaces contre eux. ■



PSYCHIATRIE

Qu'est-ce que le syndrome Gilles de la Tourette ?

Marina Carrère d'Encausse :

Le syndrome Gilles de la Tourette est une maladie neurologique qui se manifeste par des tics involontaires, soudains et intermittents, plus ou moins agressifs. Il s'agit de tics moteurs (mouvements incontrôlés) et/ou verbaux (vocalisations répétées), qui peuvent s'accompagner d'un déficit de l'attention, d'hyperactivité, de troubles obsessionnels compulsifs, de crises de panique ou de rage ou encore de troubles du sommeil. Des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans la survenue de cette pathologie. Un chercheur français, Cyril Atkinson-Clément, a récemment montré, avec ses collègues de l'Institute of Neurology (Londres), que chez les personnes atteintes du syndrome Gilles de la Tourette, les crises agressives de tics moteurs ou verbaux sont liées à un dysfonctionnement cérébral qui entraîne un contrôle moins efficace sur la sélection de l'action et également des déficiences liées à la régulation des émotions, des impulsions et des comportements agressifs. ■



DROGUE

Comment le cannabis impacte-t-il le comportement ?

Marina Carrère d'Encausse :

Le cannabis est souvent considéré comme une drogue récréative. Pourtant, des études ont démontré une diminution des interactions sociales et un repli sur soi chez certains consommateurs réguliers. C'est pour mieux comprendre ce phénomène qu'une équipe de recherche franco-espagnole a étudié le fonctionnement des récepteurs cannabinoïdes, ces récepteurs cérébraux qui interagissent avec les composants du cannabis. Ils ont ainsi montré que le THC, principal composé psychoactif du cannabis, est capable d'activer des récepteurs cannabinoïdes situés à l'intérieur des cellules impliquées dans le métabolisme énergétique du cerveau (les astrocytes). Il en résulte un dysfonctionnement du métabolisme du glucose dans ces cellules : elles ne sont plus capables de produire l'énergie nécessaire au fonctionnement des neurones. Les chercheurs ont montré que chez la souris, c'est précisément cette altération du métabolisme du glucose dans les cellules de type astrocytes qui est associée à une baisse de la sociabilité. ■



COVID-19

Peut-on être infecté deux fois par le virus SARS-CoV-2 ?

Marina Carrère d'Encausse :

Lorsque l'organisme est infecté par un virus, il développe une protection immunitaire qui peut persister et donc protéger contre une seconde infection. Selon le type de virus et de réponse immunitaire, cette protection peut durer de quelques semaines à plusieurs dizaines d'années. Dans le cas de la maladie Covid-19, les scientifiques ne savent actuellement pas combien de temps dure la protection immunitaire après une première infection par le virus. Ni même de quoi elle dépend : de la sévérité des symptômes, de la charge virale lors de la première infection, de caractéristiques génétiques individuelles ? On sait cependant que face aux autres coronavirus humains, à l'origine de rhumes banals, la protection n'est que de courte durée. Il n'est donc pas étonnant que depuis cet été, des cas de réinfection par le SARS-CoV-2 aient été recensés dans le monde. Dans certains cas de réinfection, les symptômes sont moins sévères, voire inexistants, mais ils peuvent aussi se révéler plus sévères que lors de la première infection. ■



TOUS ENGAGÉS !

Depuis toujours,
la recherche médicale
se bat pour la vie.
Elle a plus que jamais
besoin de vous.

Les avancées médicales d'hier, d'aujourd'hui et de demain !

À l'occasion de sa campagne de mobilisation et d'appel aux dons, visible du 23 au 29 novembre 2020, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a rappelé que, depuis toujours, **la recherche médicale se bat pour la vie.**

Véritable année de fracture suite à l'apparition du SARS-CoV-2, 2020 a mis sur le devant de la scène la recherche médicale, tout en participant à sa mise en tension. Faire de la recherche, c'est tenter de découvrir de nouveaux moyens pour prévenir et diagnostiquer les maladies, et de nouveaux traitements pour soulager et guérir les malades. Les progrès médicaux ont contribué à augmenter de 30 ans notre

espérance de vie à la naissance sur les 100 dernières années!
« Innover pour sauver » : grâce à la recherche médicale, le vaccin BCG a été mis au point pour vaincre la tuberculose, la pénicilline a été découverte, la première greffe cardiaque a été réalisée. Mais il s'agit aussi de se mobiliser en urgence face à de nouveaux enjeux tels que les virus émergents, tout en poursuivant les efforts de recherche pour anticiper et améliorer la qualité

de vie de tous les malades. Pour cela, la recherche requiert du temps, de la persévérance, répond à un processus long rarement linéaire, demande un dévouement forçant l'admiration. Pour que les chercheurs continuent à améliorer notre quotidien et notre avenir, il faut continuer d'investir dans la recherche, continuer d'investir dans la vie de chacun, dans votre vie!

1. <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/graphiques-cartes/graphiques-interpretes/esperance-vie-france> (juillet 2018).

Le spot de la FRM

Tourné à la façon d'un voyage dans le temps, des années 1890 à aujourd'hui, le spot de la FRM souligne et valorise les nombreuses découvertes de la recherche qui ont permis de faire avancer la médecine, de mieux soigner et de vaincre des maladies. ■



Ce spot est à retrouver sur
<https://youtu.be/ZxhneIfros>

1905



1944



1967

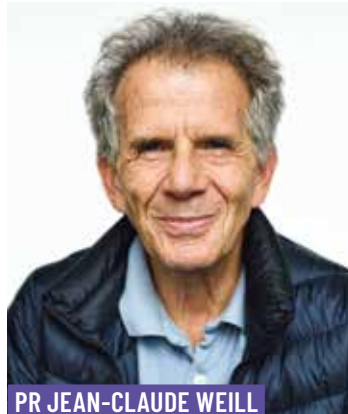


1980



Vaccination contre la Covid-19 : la meilleure des protections

Après une année de pandémie et d'intense mobilisation scientifique, la vaccination tant attendue a démarré. Pourquoi faut-il se faire vacciner? La vaccination présente-t-elle des risques? Sera-t-elle suffisante? **Réponses des Professeurs Jean-Claude Weill et Simon Fillatreau, immunologistes à l'Institut Necker-Enfants malades (Paris) et interrogés fin décembre 2020.**



PR JEAN-CLAUDE WEILL



PR SIMON FILLATREAU

© Inserm/Delcambre, Patrick

© DR

Le vaccin de Pfizer-BioNtech repose sur une technologie innovante, l'ARN messenger. Comment être certain de son innocuité?

Simon Fillatreau : En réalité, cette technologie a déjà fait l'objet d'essais cliniques depuis plusieurs années, dans le cadre de vaccinations anticancéreuses ou contre d'autres agents infectieux. Nous avons donc un certain recul sur cette formulation chez l'Homme. Le vaccin combine un ARN messenger (ARNm) viral (un petit fragment du matériel génétique du virus) et une capsule lipidique pour son transport. L'ARNm injecté, qui permet d'induire une réponse immunitaire, n'a qu'une durée de vie transitoire dans l'organisme et ne modifie pas le matériel génétique du patient.

« Depuis Pasteur, la vaccination contre les maladies infectieuses a largement fait ses preuves et sauvé des millions de vies ! »

Pr Simon Fillatreau

Jean-Claude Weill : Les effets indésirables sévères rapportés sont extrêmement rares, seulement quelques cas sur plusieurs dizaines de milliers de personnes vaccinées. De plus, avec le décalage du démarrage

de la vaccination en Europe, nous allons bénéficier du retour d'expérience de la campagne massive effectuée aux États-Unis et en Grande-Bretagne : des précisions seront apportées sur les populations qui peuvent bénéficier de ce vaccin.

Est-ce un problème si tous les Français ne se font pas vacciner ?

S. F. : Pour obtenir une immunité collective et casser la chaîne de propagation du virus, il faut un maximum de personnes vaccinées dans la population. Rappelons aussi que seuls les gens vaccinés sont protégés quel que soit l'environnement. C'est la seule façon de se prémunir efficacement en toutes circonstances, par exemple en voyage dans un pays où la couverture vaccinale serait moindre. Depuis Pasteur, la vaccination contre les maladies infectieuses a largement fait ses preuves et sauvé des millions de vies !

D'autres vaccins seront bientôt mis sur le marché. La vaccination suffit-elle pour combattre la Covid-19 ou faut-il que la recherche sur les traitements continue ?

S. F. : Même pour les vaccins très efficaces, il existe toujours une fraction de personnes qui n'y répondent pas. Il faut donc encore progresser dans la prise en charge des malades atteints de forme sévère de la maladie et dans la recherche de traitements innovants.

« D'autres virus, encore plus redoutables que le SARS-Cov-2, pourraient émerger à l'avenir. Aussi la recherche fondamentale est-elle plus que jamais indispensable. »

Pr Jean-Claude Weill

J.-C. W. : Par ailleurs, seule la recherche permettra d'anticiper les mutations du virus, que l'on voit déjà apparaître. Il faudra alors être en capacité de lancer très rapidement la fabrication de vaccins modifiés en conséquence. C'est d'ailleurs le gros avantage de l'approche à ARNm, qui peut être adaptée très rapidement. Aucune autre technologie ne peut rivaliser de ce point de vue ! Mais cette crise est un signal d'alarme. D'autres virus, encore plus redoutables que le SARS-Cov-2, pourraient émerger à l'avenir. Aussi la recherche fondamentale est-elle plus que jamais indispensable. ■

→ ARN messenger (ARNm) : molécule intermédiaire dans la production d'une protéine à partir d'un gène.



Désignez la FRM comme bénéficiaire de votre assurance-vie !

La crise sanitaire que nous traversons nous rappelle l'importance de la recherche médicale, seule capable de trouver des solutions pérennes pour préserver notre santé à tous. Pour cela, les chercheurs ont besoin de soutien. En choisissant la FRM comme bénéficiaire de votre contrat d'assurance-vie, vous soutenez directement la recherche médicale. Reconnue d'utilité publique, la FRM est habilitée à recevoir des capitaux provenant de contrats d'assurance-vie, totalement exonérés de droits de succession. **Explications de Marion Méry, responsable legs, donations et assurances-vie.**

Puis-je désigner plusieurs bénéficiaires de mon contrat d'assurance-vie ?

Marion Méry : Il est parfaitement possible de désigner plusieurs bénéficiaires :

- soit **conjointement** : vous gratifiez plusieurs bénéficiaires en même temps et chacun recevra la part que vous aurez choisie ;

Exemple de clause bénéficiaire

« X % à la Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75007 Paris ; Y % à ma sœur, Madame Marie Dupont, 3, rue des Prairies, 75001 Paris, née le 1^{er} janvier 1950 à Paris. »

- soit **subsidièrement** : vous choisissez un premier gratifié qui sera bénéficiaire

unique, puis un second gratifié en cas de décès du premier uniquement ;

Exemple de clause bénéficiaire

« Ma sœur, Madame Marie Dupont, 3, rue des Prairies, 75001 Paris, née le 1^{er} janvier 1950 à Paris ; à défaut, la Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75007 Paris. »

- soit en **démembrement de propriété** : vous pouvez attribuer l'usufruit à un proche, qui bénéficiera des revenus générés par le contrat sa vie durant, et la nue-propriété à la FRM, qui ne percevra le capital qu'au décès de l'usufruitier.

Exemple de clause bénéficiaire

« La Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75007 Paris, sous réserve

de l'usufruit au profit de ma sœur, Madame Marie Dupont, 3, rue des Prairies, 75001 Paris, née le 1^{er} janvier 1950 à Paris. »

Puis-je changer le bénéficiaire de mon contrat d'assurance-vie ?

M. M. : Vous pouvez à tout moment modifier la clause bénéficiaire de votre contrat d'assurance-vie, le contrat restant votre pleine et entière propriété votre vie durant. La clause bénéficiaire qui s'appliquera sera celle en vigueur à votre décès.

Puis-je choisir de soutenir une pathologie en particulier ?

M. M. : Oui, la FRM ayant une vocation pluridisciplinaire, elle peut répondre à toutes vos demandes. Les sommes issues de votre contrat d'assurance-vie peuvent ainsi être orientées sur la recherche de votre choix. ■

VOTRE CONTACT À LA FRM



Marion MÉRY
Responsable Legs, donations
et assurances-vie
Té. 01 44 39 75 67
marion.mery@frm.org

BULLETIN DE SOUTIEN

M2101FDZ01R



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



L'ESPÉRANCE EN LIGNE DE VIE

LÉGUEZ TOUS VOS ESPOIRS

La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) est le plus important organisme caritatif à soutenir la recherche médicale en France dans son ensemble.

Léguer à la FRM, c'est soutenir les avancées de la recherche pour améliorer la santé de tous. Soutenez la recherche, faites un legs à la Fondation pour la Recherche Médicale.



VOTRE CONTACT : MARION MÉRY
Responsable legs, donations
et assurances-vie

54, rue de Varenne 75007 Paris
01 44 39 75 67
marion.mery@frm.org

DEMANDE DE DOCUMENTATION GRATUITE ET SANS ENGAGEMENT DE VOTRE PART

Retourner ce coupon sous enveloppe affranchie à :
Fondation pour la Recherche Médicale
54 rue de Varenne 75007 PARIS

- 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 _____
Email _____ @ _____

FRM.ORG

L2101LLRS00

Ces données recueillies font l'objet d'un traitement informatique par la FRM. 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, ainsi qu'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.

