

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation ^{pour} la
Recherche
Médicale

Innovier pour sauver

#166 2^e trimestre 2021

AU CŒUR DU SUJET

Mucoviscidose : une révolution thérapeutique

REGARDS CROISÉS

La vérité scientifique
existe-t-elle ?

TOUS ENGAGÉS

La FRM, partenaire
du magazine *Psychologies*

FRM.ORG

SOMMAIRE

04

VOS DONS
EN ACTIONS

08

LES ACTUS
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

Mucoviscidose :
une révolution
thérapeutique

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

Un combat universel

Il y a à peine plus d'un an, la Chine annonçait le premier mort de cette maladie qui allait devenir la Covid-19. Immédiatement, une mobilisation historique et mondiale s'engageait pour faire triompher la vie : des centaines de chercheurs se lançaient dans la course aux traitements et aux vaccins. Parce qu'il était indispensable d'agir sans attendre, la FRM a été au rendez-vous de ce défi sanitaire inédit : grâce à vous, à fin 2020, 6,1 millions d'euros ont permis de financer 35 projets de recherche sur les virus émergents dont 31 projets dédiés spécifiquement à la Covid-19. Le soutien ainsi apporté aux équipes de recherche doit cependant permettre d'aller au-delà de l'urgence. Car la campagne de vaccination en cours ne doit pas nous faire oublier la nécessité d'améliorer les traitements contre la maladie, notamment les formes sévères, et de gagner en efficacité pour mieux la diagnostiquer. Soutenir la recherche médicale, c'est aussi progresser dans la connaissance des mécanismes viraux pour, demain, mieux combattre les virus émergents.

Cette obstination à lutter contre toutes les maladies constitue l'ADN de la FRM. La mucoviscidose, au cœur du dossier de ce magazine, fait partie de ces pathologies « rares » qui touchent moins d'une personne sur 2000. Chaque année, en France, 200 d'enfants naissent avec la mucoviscidose, responsable de dommages très graves sur les voies respiratoires et digestives. Il n'existe à ce jour pas de traitement curatif définitif. Pourtant, grâce à de formidables avancées thérapeutiques, l'état de santé et l'espérance de vie des malades ne cessent de s'améliorer. Ainsi, l'espérance de vie moyenne d'un patient atteint de mucoviscidose est aujourd'hui comprise entre 40 et 50 ans, alors qu'elle n'était que de 5 ans dans les années 1960 ! Preuve que la recherche médicale fait, littéralement, avancer la vie. Ce combat universel, la FRM le mène quotidiennement grâce à votre générosité. Poursuivons-le ensemble !



© 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 : Harriet Corvol (marraine du dossier), Audrey Bernut, Matthieu Cornet, Claude Ferec, Isabelle Gaudelus-Sermet • Conception et réalisation : CITIZEN PRESS • Responsable d'édition : Camille Aulas • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : iStock • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Avril 2021 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

En janvier dernier, la FRM a mis un coup de projecteur sur une maladie encore trop taboue, la dépression. L'occasion également de réfléchir aux conséquences de la crise sanitaire sur la santé mentale des Français.

Malgré les idées reçues, la dépression est une pathologie psychiatrique parfois sévère. La recherche ne faiblit pas pour identifier les mécanismes cérébraux impliqués dans la maladie et ainsi développer de nouveaux traitements.

Un grand merci à l'illustrateur Sow Ay pour son regard juste et tendre sur cette situation que nous traversons, mise en images pour la FRM.



727 LIKES, 67 COMMENTAIRES, 287 PARTAGES
15 janvier

379 LIKES, 48 COMMENTAIRES, 112 PARTAGES
27 janvier

« Vu le contexte, même les moins fragiles sont touchés par cette maladie. »

« C'est beau, mais ne nous laissons pas aller, courage, il faut garder le moral même s'il en a pris un coup. Soutenons-nous, essayons de trouver des petits plaisirs dans la vie de tous les jours. Courage, patience! »

— ROSE

— NICOLE

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Thierry Lhermitte, parrain de la FRM, est allé à la rencontre de Claire Jaffré, interne de psychiatrie et doctorante dans l'équipe « Motivation, cerveau et comportement », à l'Institut du cerveau (Paris). Elle est soutenue par la FRM pour ses travaux de recherche sur la dépression. Dans l'émission « Grand bien vous fasse! » du lundi 1^{er} février 2021, sur France Inter, Thierry Lhermitte a retracé cette rencontre, présenté ses projets et rappelé la nécessité de soutenir la recherche.



Réécoutez cette chronique sur frm.org



CANCER DU PANCRÉAS

Un médicament, deux effets ?

En raison d'un diagnostic souvent tardif, le cancer du pancréas est associé à un mauvais pronostic : moins de 10 % des malades sont encore en vie cinq ans après la découverte de leur maladie.

Malheureusement dans la moitié des cas, ce diagnostic est réalisé alors que la formation de **métastases** a déjà eu lieu.

Actuellement, un nouveau médicament pour traiter ce cancer particulièrement agressif est en cours d'évaluation : le defactinib. En association avec d'autres molécules thérapeutiques, il inhibe la protéine FAK qui est suractivée par les cellules cancéreuses et favorise fortement le développement de la tumeur. Or l'équipe « Synthèse et sécrétion protéique en oncogénèse » du Centre de recherche en cancérologie de Toulouse a découvert que chez certains patients, la protéine FAK est



© iStock

également suractivée dans certaines cellules de l'environnement de la tumeur et que cela favorise l'apparition de métastases. « *La suractivation de FAK semble associée de façon déterminante à la diffusion des cellules cancéreuses dans l'organisme et à l'apparition de métastases. Or, c'est la présence de ces dernières qui augmente et accélère le risque de décès en cas de cancer du pancréas. C'est pourquoi nous avons bon espoir que cibler cette protéine [avec le defactinib, NDLR] protégera contre l'apparition de métastases* », détaillent les auteurs de l'étude. —

90 000 €

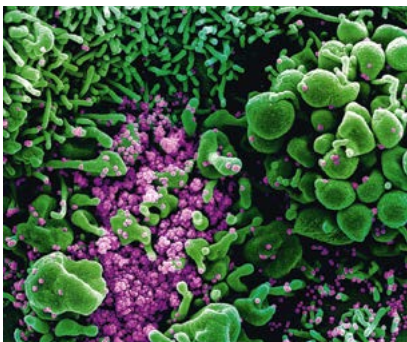
Financement FRM en 2015



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

Source : EMBO Molecular Medicine, octobre 2020

COVID-19



© NIAID-FRM

318 460 €

Financement FRM en 2019



UN TALON D'ACHILLE POUR LE SARS-COV-2?

L'**ARN** polymérase virale est une enzyme indispensable à la multiplication des **virus à ARN** comme le SARS-CoV-2, le virus responsable de la Covid-19 (en violet sur l'image de microscopie ci-contre). Une étude récente d'une équipe du CNRS menée par Buno Canard révèle que l'ARN polymérase du SARS-CoV-2 est extrêmement rapide mais aussi peu fidèle. En reproduisant très rapidement le matériel génétique du virus, elle produit des erreurs. Si ces dernières s'accumulent, elles peuvent rendre les copies du virus non fonctionnelles. Une autre enzyme est, elle, chargée de réparer ces erreurs. Ces deux enzymes constituent donc en théorie des cibles de choix pour lutter contre la multiplication du SARS-CoV-2.

Source : Nature Communication, septembre 2020

2 à 3

Le génome des coronavirus est deux à trois plus grand que celui des virus à ARN plus classiques comme les virus de la grippe, de la polio et de l'hépatite C.

Il code de nombreuses protéines qui permettent aux coronavirus de pénétrer dans les cellules-cibles, de s'y multiplier, mais aussi de se protéger contre la réponse immunitaire de l'organisme.



→ **ARN** : dans le noyau d'une cellule, la production d'une protéine à partir d'un gène (fragment d'ADN) passe par une étape intermédiaire : la synthèse d'ARN, une molécule dont la structure est très proche de l'ADN.

→ **Virus à ARN** : virus dont le patrimoine génétique est constitué d'ARN, et non d'ADN.



Découvrez la BD sur la question sur : frm.org



CANCERS

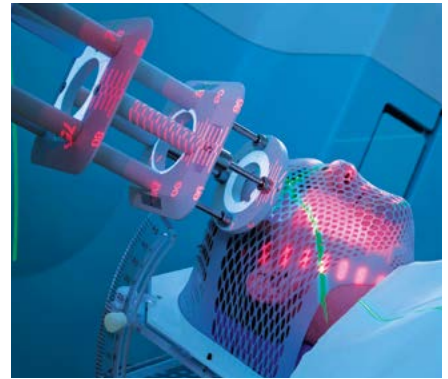
Vers une radiothérapie innovante contre les glioblastomes

Les glioblastomes multiformes sont les tumeurs primitives du cerveau les plus fréquentes chez l'adulte mais aussi les plus agressives : environ 5 000 nouveaux cas sont diagnostiqués en France chaque année, avec un taux de survie de seulement 5 % à 5 ans. La radiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique, et de nombreux projets de recherche s'attachent à améliorer son efficacité. Des chercheurs Inserm de l'unité Rayonnement Synchrotron pour la recherche biomédicale (Strobe) de Grenoble mettent au point une radiothérapie innovante basée sur l'utilisation de **nanoparticules** scintillatrices. Ces dernières ont la particularité d'absorber les rayons X produits par l'appareil de radiothérapie et d'émettre alors des photons, ce qui amplifie les effets délétères de la radiothérapie sur les cellules cancéreuses. Certaines de ces nanoparticules induisent par ailleurs un phénomène encore peu exploré actuellement : le renforcement de la dose de radiation. Sur des modèles animaux pour le glioblastome multiforme, Anne-Laure Bulin, Hélène Ellecaume et leur équipe sont ainsi parvenues à montrer que ces nanoparticules scintillatrices provoquent un effet thérapeutique important, grâce à ce renforcement de la dose de radiation. Cette approche pourrait être envisagée pour d'autres tumeurs radiorésistantes. ■

Source : *Advanced Science*, septembre 2020

201 600 €

Financement FRM en 2017



© iStock

→ **Nanoparticules** : particules dont la taille est de l'ordre du millièmière de millimètre (nanomètre).



Retrouvez ce projet en vidéo sur la chaîne YouTube de la FRM

ADDICTION

Cocaïne : génétique et dépendance



© iStock

Des mutations génétiques seraient impliquées dans différents aspects de l'addiction à la cocaïne.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS, de l'Inserm et de l'AP-HP ont étudié les gènes des **récepteurs nicotiniques** présents dans le cerveau et activés par la cocaïne. Ils ont ainsi découvert qu'une mutation dite $\alpha 5$ SNP agit sur la phase précoce du cycle de l'addiction : chez les personnes qui en sont porteuses, la transition entre la première prise de cocaïne et l'apparition de signes de dépendance est généralement plus lente. Cette mutation protégerait en quelque sorte contre le risque d'addiction. Environ 37 % des Européens et jusqu'à 43 % de la population au Moyen-Orient seraient porteurs de cette mutation $\alpha 5$ SNP. À l'inverse, une autre mutation est associée à une rechute plus

rapide après sevrage. Ces travaux permettent d'envisager de nouvelles pistes de traitements contre la dépendance à la cocaïne. Rappelons qu'aujourd'hui elle est considérée comme une maladie chronique à fort taux de rechute et qu'il n'existe aucun traitement efficace. ■

Source : *Progress in Neurobiology*, août 2020

395 280 €

Financement FRM en 2019

→ **Récepteurs nicotiniques** : situés dans la membrane de certains neurones, ils modulent diverses fonctions du système nerveux central. Ils sont activés par un neurotransmetteur appelé acétylcholine, mais aussi par la nicotine ou par la cocaïne.



NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

En 2020, la FRM a fait de la thématique « Santé et environnement » une priorité en allouant 4,5 millions d'euros à des recherches particulièrement innovantes. En 2021, ce sont 5 millions qui leur seront dédiés. Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM, revient sur ce choix et les enjeux de société auxquels il entend répondre.



© Julie Bourges

« Avec ces projets très prometteurs, la FRM espère contribuer aux politiques de prévention en santé de demain. »

Valérie Lemarchandel

Directrice scientifique de la FRM

Dans le cadre de son plan stratégique 2019-2025, la FRM a défini la thématique « Santé et environnement » comme un axe prioritaire. Pour quelles raisons ?

Valérie Lemarchandel : L'impact de l'environnement sur notre santé ne fait plus aucun doute. Les agents physiques (comme le bruit), chimiques (les polluants de l'air par exemple), infectieux, ou notre mode de vie (comme le stress) sont autant de facteurs qui peuvent l'altérer, et différemment selon le moment et la durée de l'exposition. Nombre de maladies chroniques sont ainsi liées à l'environnement ; on pense d'abord aux cancers, mais il y a aussi les maladies cardiovasculaires, métaboliques (obésité, diabète, etc.), neurodéveloppementales, respiratoires, etc. Santé publique France évalue à près de 50 000 les décès prématurés annuels imputables à la pollution de l'air. Il s'agit donc d'un enjeu majeur ! Or l'état de nos connaissances est très parcellaire. On connaît mal

les effets sur la santé de ces facteurs environnementaux pris individuellement, et encore moins en cocktail, ce qui est le cas dans la vie quotidienne. Quant à leurs mécanismes d'action, ils restent encore obscurs.

Quel est l'objectif de la FRM en soutenant fortement la recherche sur ce thème ?

V.L. : L'objectif premier est d'élucider les mécanismes en jeu ; il faut comprendre comment l'environnement participe au développement des maladies. Le soutien massif que nous apportons, associé aux dernières technologies qui permettent des études très poussées sur l'ensemble des substances auxquelles nous sommes exposés, devrait fournir des informations inédites. Les neuf projets d'excellence retenus en 2020 sont d'ailleurs très divers, étudiant des pathologies et des facteurs différents. À terme, nous espérons ainsi contribuer à dessiner de nouvelles politiques de prévention en santé publique (voir encadré ci-dessous).

FOCUS SUR L'UN DES PROJETS SOUTENUS PAR LA FRM

Évaluer l'impact sur la santé des SDHI, fongicides couramment utilisés

Le projet porté par Laurence Huc, à l'INRAE de Toulouse, vise à mesurer la contamination de l'environnement et des personnes par des fongicides, les SDHI, et à évaluer leur implication dans la survenue de maladies. Ces substances, largement utilisées en agriculture, en maraîchage et pour l'entretien des gazons dans le but d'empêcher le développement des

moisissures, pourraient en effet affecter la faune et l'Homme. Grâce à des méthodes capables de détecter précisément les résidus de SDHI, l'équipe évaluera leur taux dans l'eau et l'alimentation, leur présence dans les urines chez des agriculteurs et dans la population générale. Le lien avec la survenue de pathologies sera établi et, le cas échéant, les mécanismes en cause

599 664 €

Financement FRM en 2020



étudiés. Ce projet sera clôturé par un symposium public sur les enjeux de l'usage des SDHI ; de quoi infléchir les politiques de prévention en santé. ■



Marie-Odile Krebs est professeure de psychiatrie à l'université de Paris Descartes, chef de pôle au groupe hospitalier universitaire Psychiatrie et neurosciences sur le site hospitalier Sainte-Anne et responsable d'une équipe Inserm à l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris.

BIOGRAPHIE

2001

Création de son équipe dédiée aux approches translationnelles en psychiatrie, sur le site hospitalier Sainte-Anne, à Paris.

2012

Extension de la démarche à l'échelle nationale via l'Institut de psychiatrie, fondé à Paris sous son impulsion.

2019

Obtention du premier programme Recherche hospitalo-universitaire (Investissements d'Avenir) PsyCARE, porté par l'Inserm et regroupant 11 partenaires, et création d'un nouveau pôle Évaluation, prévention et innovation thérapeutique.



© Franck Belamale / Andair.

426 340 €

Financement FRM depuis 2008. Lauréate du Prix Camille Woringer 2018, décerné par la FRM.

Marie-Odile Krebs

Psychiatre, professeure et chercheuse à l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, Marie-Odile Krebs s'attache à faire tomber les tabous qui entourent les maladies psychiatriques.

Fascinée par les histoires de vie et les comportements humains, Marie-Odile Krebs évoque volontiers la littérature qui a nourri cette passion. Les caractères rencontrés chez Maupassant, Zola ou Balzac l'ont en effet très tôt questionnée. Puis le désir de soulager ses contemporains l'a menée à la psychiatrie ; et sa curiosité pour le fonctionnement du cerveau, à la recherche. Deux volets qui sont pour elle indissociables : si la clinique est irremplaçable par son aspect humain, la recherche l'est tout autant pour l'ouverture d'esprit qu'elle procure. Mais le Pr Krebs y voit

aussi un outil pour dédramatiser les maladies psychiatriques. En proposant des pistes d'explication – comme ces modifications épigénétiques liant vulnérabilité à la schizophrénie et environnement, découvertes par son équipe en 2018 –, la recherche permet de les replacer au même rang que les autres maladies. Un enjeu capital selon la chercheuse, révoltée par la stigmatisation des personnes atteintes de troubles psychiatriques. Son combat quotidien aux côtés des patients, qu'elle juge très courageux, vise également à réhabiliter sa spécialité, la « grande oubliée »

de la médecine. De fait, le déni et la peur retardent trop souvent la prise en charge. C'est là tout l'enjeu du programme d'envergure PsyCARE, que le Pr Krebs coordonne à partir du pôle hospitalo-universitaire « PEPIT » (Évaluation, prévention et innovation thérapeutique). Le défi : intervenir précocement dans les troubles psychiques des jeunes par une approche personnalisée et préventive. Car, rappelle-t-elle, les maladies psychiatriques se soignent ! ■

En savoir plus sur le programme PsyCARE : <http://psy-care.fr>



TROUBLES ALIMENTAIRES

Les racines neurobiologiques de l'anorexie

Des chercheurs de l'hôpital Douglas (Canada), de l'hôpital Sainte-Anne (Paris), de l'Inserm et du CNRS ont découvert chez la souris qu'une diminution de l'**acétylcholine** dans une partie du cerveau appelée striatum est associée à des comportements excessifs qui peuvent conduire à l'anorexie. Or ce faible taux d'acétylcholine pourrait en théorie être facilement compensé par un médicament utilisé contre la maladie d'Alzheimer, l'Aricept. De fait, chez des rongeurs, ce médicament supprime les comportements anorexiques. Les chercheurs se sont rapprochés de l'équipe du Pr Philip Gorwood, à l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, afin d'identifier des patients souffrant d'anorexie mentale sévère concernés par ces comportements excessifs.



© iStock

Ils vont très bientôt lancer un essai clinique pour évaluer l'intérêt de ce médicament ciblant l'acétylcholine. ■

Source : *Journal of Clinical Investigation*, novembre 2020

→ **Acétylcholine** : molécule permettant aux neurones de communiquer entre eux (neurotransmetteur). L'acétylcholine est bien connue pour son rôle dans la contraction musculaire. Mais elle joue aussi un rôle modulateur dans le cerveau, notamment dans la mémoire et l'apprentissage.

MALADIE D'ALZHEIMER

Repenser le diagnostic

Associer systématiquement la perte de mémoire à la maladie d'Alzheimer pourrait conduire à une mauvaise prise en charge de certains malades d'une part, et à la conduite erronée de projets de recherche d'autre part. En étudiant *post mortem* le cerveau et le dossier clinique de 91 patients ayant souffert de diverses maladies neurodégénératives dont la maladie d'Alzheimer, des chercheurs de l'Inserm, du CHU de Lille et de l'Université de Lille ont en effet découvert qu'un tiers des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ne présentaient pas pour autant de troubles de mémoire, et que près de la moitié des patients sans pathologie Alzheimer étaient, eux, amnésiques. « Nos résultats confirment que le diagnostic fondé sur l'amnésie comme marqueur systématique



© iStock

de la maladie d'Alzheimer a une pertinence limitée », souligne Maxime Bertoux, premier auteur de cette étude. ■

Source : *Neurobiology of Aging*, novembre 2020

VIRUS ZIKA

Une sous-espèce de moustique plus favorable au virus

Le moustique *Aedes aegypti* est le vecteur principal du virus Zika. Mais alors qu'il est originaire d'Afrique, comment expliquer que les épidémies majeures de Zika surviennent essentiellement en dehors de ce continent ?

Des chercheurs du CNRS, de l'Institut Pasteur et de l'Institut de recherche pour le développement (IRD) ont étudié les deux sous-espèces de ce moustique. Et ils révèlent que la sous-espèce invasive *A. aegypti aegypti*, que l'on retrouve un peu partout sur le globe hors d'Afrique, a une préférence marquée pour le sang humain et présente par ailleurs une sensibilité accrue à l'infection par le virus Zika. Ce qui n'est pas le cas de la sous-espèce native africaine *A. aegypti formosus*. ■

Source : *Science*, novembre 2020



TOXICOLOGIE

Dioxyde de titane, toujours des risques

Le dioxyde de titane, ou E171, est un additif alimentaire classiquement utilisé comme pigment blanchissant. Son utilisation en France est suspendue depuis janvier 2020 pour un an, à cause de l'absence de preuve de son innocuité : des chercheurs français d'INRAE ont en effet montré qu'il pouvait passer dans le sang, s'accumuler au niveau du foie, altérer les fonctions immunitaires et potentiellement initier ou promouvoir une phase précoce de cancérisation colorectale chez le rat. Ces mêmes chercheurs apportent maintenant la preuve que lors de la grossesse, l'E171 peut traverser la barrière placentaire et atteindre l'environnement du fœtus chez l'être humain. Rappelons qu'aujourd'hui, l'E171 est toujours autorisé dans les dentifrices, les crèmes solaires et les produits cosmétiques. ■

Source : *Particle and Fibre Toxicology*, octobre 2020

CANCER DU CÔLON

Un simple test pour affiner le pronostic



© iStock

Le test Immunoscore, mis au point par Jérôme Galon et son équipe du Centre de recherche des Cordeliers (Paris), quantifie la présence de deux types de cellules immunitaires au sein et en bordure d'une tumeur cancéreuse.

En 2018, une étude internationale sur plus de 2 500 patients avait

démonstré que ce test permettait d'estimer de façon fiable et performante le risque de récurrence chez des patients atteints d'un cancer du côlon. Dans une nouvelle étude, les chercheurs montrent cette fois qu'il permet de prédire l'évolution d'un cancer du côlon

avancé et l'efficacité éventuelle d'une chimiothérapie. De sorte qu'aujourd'hui le test Immunoscore est recommandé au niveau international pour affiner le pronostic des cancers du côlon. Son intérêt est actuellement évalué dans d'autres cancers, notamment ceux du poumon. ■

Source : *Journal of Clinical Oncology*, septembre 2020

DIABÈTE DE TYPE 2

Découverte d'une nouvelle cible thérapeutique

Obésité et diabète de type 2 sont souvent associés, sans que les liens entre ces deux maladies soient encore bien compris. L'équipe Inserm de Vincent Marion, au Laboratoire de génétique médicale (Strasbourg), a donc étudié une maladie génétique associant ces deux pathologies : le **syndrome d'Alström**, causé par des mutations du gène ALMS1. Les chercheurs ont découvert que chez l'animal, lorsque le fonctionnement de la protéine défectueuse ALMS1 qu'il code est corrigé, l'équilibre glycémique est rétabli. « Nous avons découvert une molécule capable à elle seule de restaurer l'absorption du glucose par les **adipocytes** [les cellules grasses présentes en très grand nombre chez les obèses, NDLR] et de maintenir un bon équilibre glycémique global. Cela en fait une très bonne cible thérapeutique pour lutter contre le diabète de type 2 en général, associé ou non à une obésité », résume Vincent Marion. ■

Source : *Diabetes*, septembre 2020



© iStock

- **Syndrome d'Alström** : pathologie rare d'origine génétique caractérisée par de multiples atteintes : dégénérescence oculaire, obésité, surdité, diabète, cardiomyopathie, insuffisance hépatique et rénale.
- **Adipocytes** : cellules présentes dans les tissus gras et spécialisées notamment dans le stockage des lipides (matières grasses).



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!

La vérité scientifique existe-t-elle ?

Depuis le début de la pandémie de Covid-19, de nombreux médecins et chercheurs ont exprimé des désaccords, et ce pour des raisons légitimes. Mais l'on a aussi entendu beaucoup d'autres personnes s'exprimer à tort et à travers dans les médias. Alors que notre besoin de comprendre et d'expliquer n'a jamais été aussi fort, une certaine défiance se développe envers la science en général, et le monde de la santé en particulier. **Alors peut-on parler de vérité scientifique? Points de vue de deux experts.**





Étienne Klein

Physicien et philosophe des sciences, directeur du Laboratoire de recherche sur les sciences de la matière au CEA de Saclay, auteur notamment de « Le goût du vrai », paru en 2020 aux éditions Gallimard.



Dominique Costagliola

Épidémiologiste, directrice adjointe de l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique (Sorbonne Université, Inserm), Grand Prix de l'Inserm 2020 pour l'ensemble de ses travaux, notamment sur le VIH et la Covid-19.

OUI

La science est parvenue à de nombreuses reprises, parfois au prix de longues années de controverses, à apporter des réponses claires et convaincantes à des questions bien posées.

Ces « vérités » peuvent encore évoluer, évidemment, mais sont peu susceptibles d'être complètement remises en cause. Toutefois, la formulation de certaines d'entre elles doit être remaniée pour tenir compte de l'évolution des connaissances. La science n'aurait pas de sens si elle n'avait pas pour horizon l'idée

de vérité, mais il faut toujours rester prudent et précis dans la façon d'énoncer les vérités dites « de science ».

L'un des problèmes que nous avons actuellement, c'est que l'on confond la science et la recherche.

L'un des problèmes que nous avons actuellement, c'est que l'on confond la science et la recherche, qui sont pourtant

deux choses très différentes. Il existe d'une part un corpus de connaissances scientifiques en lequel on a toutes les bonnes raisons d'avoir confiance, et d'autre part des questions dont la réponse n'est pas encore connue. Un chercheur a conscience de ce que l'on sait et de ce que l'on ne sait pas : chercher, c'est douter ! Mais si l'on confond science et recherche, alors l'idée de doute, consubstantielle à la recherche, colonise l'idée même de science, et on en vient à dire : « la science, c'est le doute ». Mais si la science, c'est le doute, alors pourquoi nous interdirions-nous de la contester à partir de notre propre « ressenti », de nos croyances, de nos convictions ? Cela promet en outre l'**ultracréditarisme** : tous ces soi-disant experts qui parlent avec beaucoup d'assurance de sujets qu'ils ne maîtrisent guère ! Confondre science et recherche a donc des effets ravageurs. ■

OUI, MAIS...

Plus qu'une réalité, je pense que la vérité scientifique est un objectif à atteindre, car les connaissances se construisent jour après jour.

Elles se fabriquent à plusieurs et peuvent évoluer dans le temps. Il arrive par exemple que l'on apprenne quelque chose pendant sa formation, et que l'on découvre finalement au cours de sa carrière que c'était faux !

D'ailleurs, je préfère parler de connaissances scientifiques plutôt que de vérité. Et il faut avoir l'humilité suffisante pour penser que, peut-être, nous n'avons pas tout vu, pas tout compris d'un phénomène. À ce propos, j'aime comparer la science à un endroit que j'aime tout particulièrement : le jardin sec du Ryoan-ji, à Kyoto, au Japon. Dans ce jardin, 15 pierres sont disposées sur un lit de cailloux parfaitement ratissés. Où que l'on se place

Il faut avoir l'humilité suffisante pour penser que, peut-être, nous n'avons pas tout vu, pas tout compris d'un phénomène.

pour contempler ce jardin, on ne voit jamais plus de 14 pierres à la fois. C'est la même chose lorsque l'on met en place un dispositif expérimental pour étudier scientifiquement un fait : on voit peut-être

14 pierres, mais on ne sait pas s'il y en a en réalité 15 ou bien des dizaines de milliers ! Garder cela en tête permet de rester modeste par rapport aux découvertes que l'on fait. Il faut aussi bien comprendre que les connaissances scientifiques ne peuvent pas être considérées de manière isolée, en dehors de leur contexte historique ou politique par exemple. Et qu'il est normal qu'il existe des débats d'idées entre communautés d'experts. Car c'est aussi comme cela que l'on peut espérer tendre vers la vérité scientifique. ■

→ **Ultracréditarisme** : comportement qui consiste à donner son avis sur un sujet sans pour autant posséder de compétences crédibles.

AU CŒUR DU SUJET



Mucoviscidose : une révolution thérapeutique

MARRAINE DU DOSSIER : P^R HARRIET CORVOL

Chef du service de pneumologie pédiatrique de l'hôpital Armand-Trousseau (AP-HP, Paris) et responsable de l'équipe « Mucoviscidose : physiopathologie et phénotypage » au Centre de recherche Saint-Antoine.

© iStock



La mucoviscidose est une maladie rare d'origine génétique qui touche principalement les voies respiratoires et les voies digestives. Aujourd'hui en France, environ 200 enfants atteints naissent chaque année. Il n'existe pour l'instant pas de traitement curatif définitif. Mais grâce à de formidables progrès thérapeutiques ces dernières années, l'état de santé et l'espérance de vie des malades ne cessent de s'améliorer.

Connu depuis le Moyen-Âge, la mucoviscidose est aujourd'hui la maladie génétique la plus fréquente

en Occident : elle concerne un enfant sur 4 500. Grâce aux progrès thérapeutiques réalisés depuis cinquante ans, elle est passée du statut de fatalité mortelle dès la petite enfance à celui de maladie chronique grave et complexe du jeune adulte. Et l'arrivée récente de nouveaux médicaments est en train de révolutionner sa prise en charge.

Un gène, 2000 variants

C'est en 1989 que des chercheurs canadiens découvrent que la mucoviscidose est liée à des anomalies du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Ce gène code une protéine du même nom qui forme un canal à travers les membranes des cellules de différents **épithéliums**

sécrétoires : ce canal est impliqué dans la régulation de l'eau et des ions chlorure excrétés. Lorsque le gène est muté, soit ce canal est absent soit il ne fonctionne pas correctement, d'où un épaissement du mucus

Plus de
7 000

Français vivent aujourd'hui avec la mucoviscidose. Ils ont en moyenne 22 ans.

Source : Vaincre la mucoviscidose, Inserm

produit et une inflammation locale de l'épithélium. Une personne est malade lorsqu'elle est porteuse de deux copies mutées du gène CFTR, l'une provenant de son père et l'autre de sa mère, même si les mutations sont différentes. Si elle n'est porteuse que d'une seule copie mutée, elle ne présente aucun symptôme : on dit qu'elle est « porteur sain » de la maladie. Elle risque en revanche de la transmettre à sa descendance, voire de donner naissance à un enfant malade si son ou sa partenaire est malade ou porteur sain. ...

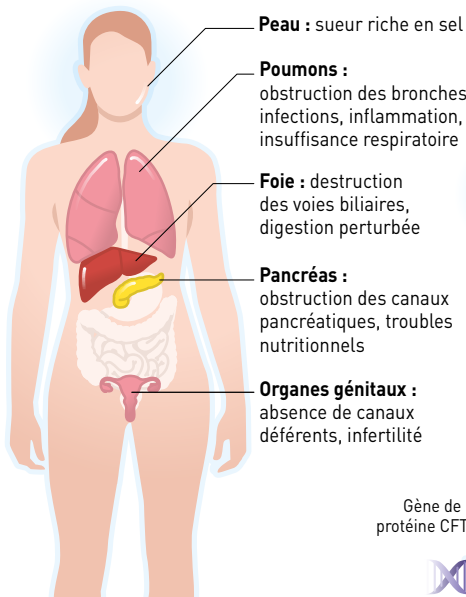
→ **Épithélium sécrétoire** : tissu recouvrant la surface du corps ou ses cavités internes, et excréteur des substances (peau, épithélium pulmonaire ou encore pancréas).



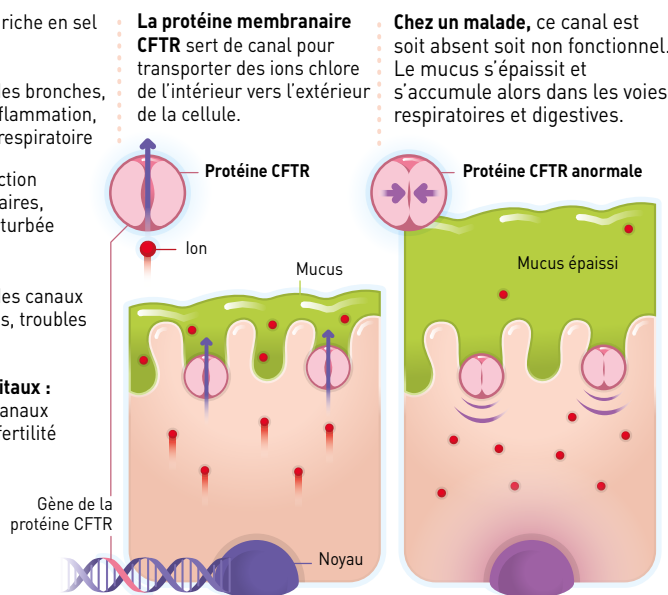
MUCOVISCIDOSE : MANIFESTATIONS ET TRAITEMENTS

La mucoviscidose est une maladie génétique qui touche principalement les voies respiratoires et digestives. En cause : un dysfonctionnement de la protéine CFTR. Les traitements actuels permettent de restaurer en partie l'activité de cette protéine essentielle.

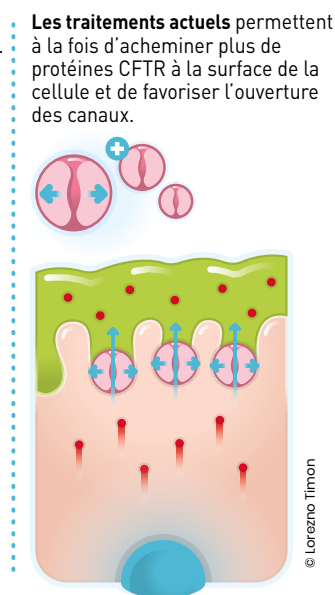
1 LES MANIFESTATIONS DE LA MALADIE



2 L'EXPLICATION DE LA MALADIE À L'ÉCHELLE CELLULAIRE



3 L'ACTION DES MÉDICAMENTS



« On connaît aujourd'hui plus de 2000 séquences différentes du gène CFTR, on parle de **variants**. Certains sont sans conséquence, d'autres provoquent des pathologies plus ou moins graves, explique le Pr Claude Ferec, chef du service de génétique médicale au CHU de Brest. En France, environ 80 % des malades de la mucoviscidose sont porteurs de la mutation F508del : 50 % sont homozygotes (ils ont deux copies de la même mutation) et 30 % sont hétérozygotes composites, c'est-à-dire qu'ils sont porteurs d'une copie de F508del et d'une copie d'une autre mutation pathologique. » Cette mutation F508del provoque un mauvais repliement de la protéine CFTR. Conséquence : « CFTR est majoritairement éliminée par les cellules, et le peu qui arrive jusqu'aux membranes cellulaires forme des canaux qui ne fonctionnent pas correctement », précise le Pr Claude Ferec. Parmi les autres mutations

existantes, certaines conduisent à l'absence totale du canal, d'autres à des dysfonctionnements divers et variés, comme par exemple un défaut d'ouverture du canal.

Des symptômes multiples

Le canal formé par la protéine CFTR étant présent dans différents épithéliums, les symptômes de la mucoviscidose sont très divers. Au niveau des poumons, le mucus plus épais que la normale provoque une obstruction bronchique, d'où une inflammation locale et des infections à répétition, voire une insuffisance respiratoire chronique. Au niveau digestif, l'obstruction des conduits du pancréas engendre une insuffisance pancréatique, se traduisant par des diarrhées accompagnées de troubles nutritionnels si les patients ne suivent pas de traitement substitutif par des enzymes pancréatiques. À ces symptômes peuvent aussi s'ajouter constipation chronique, diabète,

atteinte du foie pouvant évoluer jusqu'à la cirrhose, stérilité masculine par obstruction des canaux déférents et hypofertilité féminine. Bien qu'il s'agisse d'une maladie génétique, et donc présente dès la naissance, les symptômes de la mucoviscidose sont variés et peuvent se déclarer plus tardivement selon les mutations impliquées. Le dépistage est en général effectué grâce au **test de Guthrie**, réalisé chez quasiment tous les bébés 72 heures après leur naissance. Il est ensuite confirmé ...

- **Variant génétique** : séquence alternative d'un gène, pouvant conduire ou non à une pathologie.
- **Test de Guthrie** : une goutte de sang est prélevée au niveau du talon ou de la main de l'enfant, déposée sur un buvard puis analysée par différentes techniques afin de dépister précocement cinq maladies rares. Le dépistage de la mucoviscidose se fait dans ce cas par dosage de la trypsine immunoréactive, dont la production dépend notamment du pancréas.



INFO

INTOX

Quelques fausses idées circulent encore à propos de la mucoviscidose. D'où l'importance de distinguer le vrai du faux.



On peut être porteur d'une mutation responsable de la mucoviscidose mais n'avoir aucun symptôme.

INFO

La mucoviscidose est une maladie

génétique récessive, c'est-à-dire qu'il faut avoir deux copies mutées du gène pour être malade : une venant de la mère et l'autre du père. Si un individu n'est porteur que d'une seule copie du gène muté (avec une copie du gène normal), il ne présente pas de symptôme : on dit qu'il est porteur sain. Environ 2 millions de Français sont ainsi porteurs sains. Ils ont un risque de 50 % de transmettre cette copie mutée à leur descendance, et de 25 % d'avoir un enfant malade si leur conjoint(e) est aussi porteur sain.



© iStock

La mucoviscidose est contagieuse.

INTOX

Non, puisqu'il s'agit d'une maladie génétique ! Cependant, les malades de la mucoviscidose (et leur entourage) portent fréquemment un masque pour se protéger, car ils sont très sensibles aux infections respiratoires : chez eux, c'est la première cause d'hospitalisation.

La transplantation pulmonaire guérit de la mucoviscidose.

INTOX

Lorsque la fonction respiratoire

d'un malade est très diminuée, à cause des infections à répétition et d'une obstruction des bronches, une transplantation pulmonaire peut s'avérer indispensable. Elle permet de faire gagner des années de vie mais ne règle pas les autres symptômes liés à la maladie (digestifs, métaboliques...) Actuellement en France, 12 % des malades de la mucoviscidose sont greffés. Grâce aux progrès thérapeutiques, le nombre de greffes nécessaires diminue chaque année : 76 en 2018 contre 111 en 2013.

●●● par un simple test de la sueur chez les enfants (mesure de la quantité de sel dans la sueur). Un diagnostic génétique permet par la suite de préciser les mutations impliquées et donc le pronostic et la prise en charge la plus adaptée. C'est aussi l'occasion de proposer aux parents un conseil génétique éclairé pour les grossesses ultérieures.

Des progrès thérapeutiques spectaculaires

Les malades de la mucoviscidose sont pris en charge de façon pluridisciplinaire dans des centres

spécialisés. La prise en charge comprend des mesures diététiques : régime équilibré hypercalorique, éventuellement supplémenté, apports d'enzymes pancréatiques et de sodium, avec des adaptations en cas de diabète. L'autre volet interventionnel se concentre sur la fonction respiratoire : prévention et traitement des infections pulmonaires, kinésithérapie respiratoire quotidienne pour évacuer le mucus avec aide mécanique éventuelle, médicaments pour fluidifier les sécrétions bronchiques et/ou dilater les bronches. Lorsque la maladie a beaucoup

progressé, la transplantation pulmonaire peut parfois être nécessaire. Depuis dix ans, des progrès considérables ont été faits dans la prise en charge des malades grâce à l'arrivée des médicaments modulateurs de CFTR. Le premier d'entre eux, l'ivacaftor, permet d'augmenter la probabilité d'ouverture du canal CFTR : il est autorisé en France depuis 2012 pour des malades porteurs de certaines mutations rares de CFTR (environ 5 % des patients français). Dès les premières semaines de traitement, il permet un gain de la fonction



respiratoire. Mais surtout, il améliore la qualité de vie. « Ce médicament a apporté la preuve de concept qu'en modifiant, à l'échelle moléculaire, la protéine CFTR elle-même, on peut considérablement améliorer l'état de santé des malades », explique la Pr Isabelle Gaudelus-Sermet, chercheuse Inserm et coordinatrice du Centre de référence de la mucoviscidose de l'hôpital Necker (AP-HP, Paris). D'autres molécules comme le lumacaftor, le tezacaftor et l'elixacaftor corrigent l'acheminement de la protéine CFTR jusqu'à la membrane cellulaire. Depuis 2015, des bithérapies associant ivacaftor et lumacaftor ou tezacaftor permettent ainsi d'améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie des malades porteurs de deux copies de la mutation F508del – soit 50 %

Dans les années 1960, la médiane de survie des malades de la mucoviscidose était de 5 ans. Elle est aujourd'hui de 50 ans.

des malades. Une trithérapie (tezacaftor, elixacaftor, ivacaftor) devrait très bientôt être disponible en France et transformer la vie et certainement le pronostic des patients porteurs d'une ou deux mutations F508del (soit 80 % des malades) en permettant une amélioration de la fonction respiratoire de l'ordre de 15 %.

« Il reste cependant des inconnues : on manque encore de recul sur les effets à long terme de ces médicaments.

Par ailleurs, certains patients y répondent mal voire pas du tout, et l'on ne sait pas encore très bien pourquoi. Chez d'autres, les effets secondaires sont importants, précise la Pr Gaudelus-Sermet. Des recherches sont en cours pour éclaircir ce point et aussi prévoir la meilleure combinaison de molécules pour chaque patient.»

Par ailleurs, ces médicaments modulateurs du canal CFTR pourraient s'avérer utiles dans d'autres pathologies où cette protéine est impliquée, comme certaines maladies du foie ou du pancréas, la bronchopathie obstructive du fumeur ou certaines formes de stérilité masculine. Une révolution thérapeutique toujours en marche, donc, et qui devrait bénéficier à d'autres malades que ceux de la mucoviscidose. ■

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

« Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques »

Matthieu Cornet

Ingénieur en bioinformatique, doctorant au laboratoire « Cancer et génome : bioinformatique biostatistique et épidémiologie d'un système complexe » et à l'unité « Mucoviscidose et autres maladies épithéliales respiratoires par défaut de repliement protéique » (Inserm U1151, Mines ParisTech, Institut Curie)



© DR

105 600 €

Financement FRM en 2020



La mucoviscidose est une maladie génétique dont les symptômes sont essentiellement liés à l'absence ou au dysfonctionnement de la protéine CFTR au niveau de certaines cellules épithéliales. Mais on sait que la maladie engendre aussi des effets indirects : au sein des cellules, CFTR interagit avec tout un réseau de protéines qui assurent un ensemble de fonctions biologiques. L'objectif de ma thèse est d'étudier ces interactions entre CFTR et d'autres protéines, et ainsi d'envisager de nouvelles cibles thérapeutiques pour traiter les malades de la mucoviscidose. Car il ne s'agit pas seulement de "secourir" la protéine CFTR mutée, mais également de corriger le dysfonctionnement du réseau de protéines dans lequel elle intervient. Pour cela, nous allons utiliser des approches de biologie expérimentale, en comparant cellules malades et cellules saines, mais aussi des outils de biologie computationnelle, c'est-à-dire de modélisation informatique, pour étudier le fonctionnement de ce réseau d'interaction. Ce qui devrait permettre d'identifier les protéines clés sur lesquelles agir pour rétablir le fonctionnement du réseau lorsque CFTR est mutée. ■

→ **Cellules épithéliales** : cellules recouvrant la surface externe de l'organisme (peau et muqueuse) et les cavités internes (poumons, intestin...)



HISTOIRE DE LABO

Comprendre la maladie grâce à un modèle animal innovant

Les principaux symptômes de la mucoviscidose sont l'inflammation et l'infection des poumons. Audrey Bernut étudie ces phénomènes sur des larves de zebrafish, un poisson dont la transparence permet d'observer facilement les réactions immunitaires. Objectif : comprendre comment rétablir l'équilibre immunitaire et le contrôle des infections chez les patients atteints de mucoviscidose.

Reportage : © Nicolas Six



134 400 €

Financement FRM en 2019



1 Audrey Bernut, équipe Inserm « Épidémiologie et physiopathologie des infections microbiennes » à Montigny-le-Bretonneux.

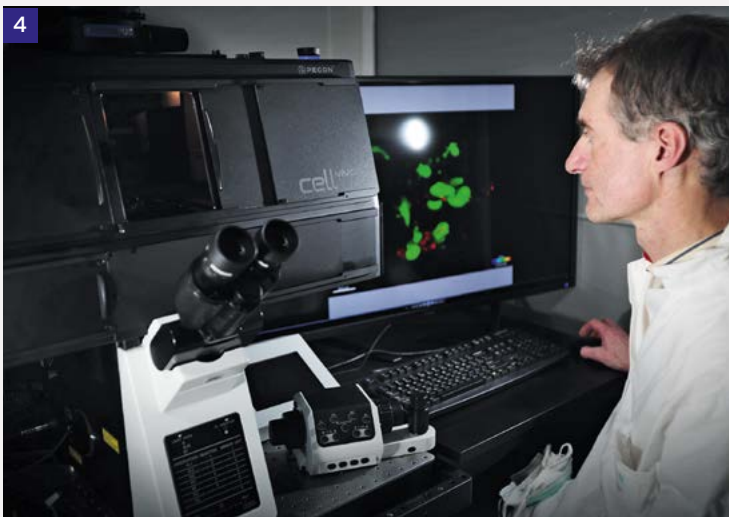
2 Génétiquement modifiées pour être atteintes de mucoviscidose, les larves de zebrafish sont endormies grâce

à l'injection d'un anesthésiant dans le liquide où elles baignent.

3 Grâce à une micro-aiguille très précise, pilotée par des petites molettes, des bactéries fluorescentes sont injectées à l'intérieur des larves. Objectif : déclencher une infection.

4 Au sein des larves de zebrafish, l'arrivée des cellules immunitaires au niveau des tissus infectés est observée.

5 Grâce à la microscopie confocale, les mécanismes de défense ou de destruction des cellules immunitaires sont observés au niveau cellulaire, puis comparés à ceux de larves de zebrafish saines.



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



© Nathalie Guyon

MALADIES INFECTIEUSES

« Quel est l'impact du changement climatique sur la santé ? »



Le changement climatique bouleverse les écosystèmes et la biodiversité. Ce faisant, il va très certainement modifier la survenue de maladies saisonnières comme la grippe. Il pourrait aussi influencer la diffusion des maladies infectieuses transmises par les moustiques ou les tiques, et favoriser l'émergence de nouvelles maladies.

Comment les maladies infectieuses sont-elles modifiées par le changement climatique ?

Celles qui sont transmises par des moustiques, comme la dengue, Zika ou le chikungunya, risquent d'être disséminées vers le nord, car l'habitat de leurs vecteurs s'étend lui aussi : le moustique-tigre, originaire du sud-est asiatique est désormais implanté dans 51 départements français. S'il est évident que le climat, en influençant les comportements humains, a un impact sur les maladies infectieuses, celui-ci est très difficile à prévoir pour l'instant. L'urbanisation et la densification des populations ont probablement un impact plus important encore sur

les épidémies que le changement climatique. Par ailleurs, d'autres facteurs sont à prendre en compte, comme le niveau de surveillance et d'hygiène dans chaque pays, l'organisation des systèmes de soins, les mouvements de populations...

De nouvelles maladies vont-elles apparaître ?

Sans doute, notamment parce que le changement climatique bouleverse les écosystèmes, ce qui favorise l'émergence de **zoonoses**. On le voit bien avec la Covid-19 par exemple, qui a très probablement une origine animale. Mais aussi parce que certains experts craignent que la fonte des glaces et du **pergélisol** libère des virus et des bactéries contre lesquels l'espèce humaine n'est plus ou n'a jamais été immunisée. —

Avec l'aide du Dr Éric D'Ortenzio, médecin épidémiologiste à l'Inserm, coordinateur scientifique du consortium REACTing (recherche et actions contre les maladies infectieuses émergentes).

Le **changement climatique** correspond à une modification importante et durable du climat. Celui qui se déroule actuellement s'ajoute à la variabilité naturelle du climat observée au cours de l'Histoire. Le changement climatique est principalement dû à une augmentation des concentrations de gaz à effet de serre dans l'atmosphère. Dans son 5^e rapport publié en 2013, le Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC) affirme ainsi que le réchauffement observé depuis 1950 est « sans équivoque » et qu'« il est extrêmement probable (probabilité de 90 %) que l'influence humaine sur le climat a été la cause dominante du réchauffement observé depuis le milieu du XX^e siècle ».

→ **Pergélisol** : partie du sol gelée en permanence et, de ce fait, imperméable.

→ **Zoonoses** : maladies ou infections qui se transmettent des animaux à l'Homme, et vice versa. Les pathogènes en cause peuvent être des bactéries, des virus ou des parasites.



TABAC

Quand arrêter de fumer en prévision d'une grossesse ? »



© iStock

Marina Carrère d'Encausse :

L'idéal serait bien sûr de ne jamais avoir fumé ou bien de s'arrêter le plus tôt possible avant la conception. D'abord parce que la consommation de tabac a un impact avéré sur la fertilité et qu'il augmente le risque de grossesse extra-utérine. Mais aussi parce qu'une étude récente montre que, même chez les femmes ayant arrêté de fumer quelque temps avant la conception, le tabac induit des modifications épigénétiques de l'ADN qui pourraient compromettre le développement et la santé à plus long terme de l'enfant à naître. Par épigénétique, on entend des modifications non sur les séquences même de l'ADN mais sur des motifs chimiques présents sur l'ADN, ce qui induit des changements dans la façon dont les gènes s'expriment. En effet, en étudiant des placentas de femmes fumeuses, anciennes fumeuses (arrêt dans les trois mois précédant la grossesse) et non fumeuses, des chercheurs de l'Institut pour l'avancée des biosciences (Grenoble) ont découvert que, chez les anciennes fumeuses, on observe encore des altérations épigénétiques du génome au niveau du placenta. Comme elles sont quand même bien moins nombreuses que les chez les fumeuses, les auteurs concluent que les efforts des femmes pour arrêter de fumer avant la grossesse ne sont pas vains. Ils vont à présent se consacrer à l'étude de l'impact de ces modifications épigénétiques sur le développement et la santé de l'enfant. ■

Source : BMC Medicine, octobre 2020

Avec l'aide de Johanna Lepeule, chercheuse Inserm à l'Institut pour l'avancée des biosciences.



ALLERGIES

Pourquoi les allergies sont-elles plus fréquentes au printemps ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Il existe une très grande diversité d'allergies : alimentaires, respiratoires, cutanées, médicamenteuses... Et dans chacune de ces catégories, il existe aussi différentes familles d'allergènes incriminés. Pour ce qui est des allergies respiratoires, elles peuvent être provoquées par des acariens, des moisissures ou, beaucoup plus fréquemment, par des pollens. Les allergies respiratoires dues aux pollens surviennent en effet majoritairement au printemps, car c'est à cette saison que les plantes produisent du pollen pour se reproduire ! On parle alors de rhume de foin, ou de rhinite allergique saisonnière. Parmi les pollens, les plus allergisants sont ceux des graminées, des herbacées, des bouleaux, des frênes et des cyprès. Les conditions climatiques peuvent aussi avoir une influence : un hiver particulièrement doux favorisera une pollinisation précoce, et donc des allergies plus tôt dans l'année ; soleil, temps sec et vent modéré favoriseront aussi la dispersion des pollens. ■



© iStock



© iStock



PHARMACIE

Que signifie la date de péremption sur les boîtes de médicaments ? »

Marina Carrère d'Encausse :

La date de péremption présente sur la boîte des médicaments correspond en quelque sorte à la date limite de consommation que l'on trouve sur certains aliments. C'est la date jusqu'à laquelle les comprimés ou le sirop vont théoriquement contenir encore 90 % de leur teneur initiale en principe actif, à condition d'avoir été conservés correctement (à l'abri de la lumière, de l'humidité, de la chaleur et du froid). En effet, tout médicament contient un principe actif qui se dégrade progressivement avec le temps, quel que soit le conditionnement. Cette date de péremption – trois à cinq ans après la fabrication du médicament – est fixée par le fabricant lui-même qui, en général, fait preuve d'une grande prudence. Dans la réalité, on observe une très faible dégradation de la teneur en principe actif des comprimés, même cinq ans après leur fabrication.

Une chose est sûre : il ne faut pas jeter ses médicaments périmés à la poubelle. Pour éviter qu'ils ne finissent dans la nature, pensez bien à rapporter vos médicaments périmés en pharmacie. Ils feront alors l'objet d'une procédure de tri spécifique. ■



ALIMENTATION

À quoi sert le Nutri-Score ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Cinq lettres, A, B, C, D et E allant du vert foncé au rouge, en passant par le jaune et l'orange. Apposé sur la face avant de certains produits alimentaires depuis 2016, le Nutri-Score est un système de notation à 5 niveaux permettant d'évaluer en un coup d'œil la qualité nutritionnelle d'un aliment. Le A vert est ainsi réservé aux produits les plus sains, notamment parce qu'ils sont riches en fibres, protéines, fruits et légumes, alors que le E rouge signale les produits les moins favorables sur le plan nutritionnel car trop riches en sucres, sel et/ou acides gras saturés. De fait, le Nutri-Score remplace le tableau des valeurs nutritionnelles des aliments, obligatoire mais souvent difficile à décrypter pour les consommateurs. Mais pour l'instant, l'apposition du Nutri-Score sur les aliments repose sur le seul volontariat des industriels de l'agroalimentaire. Par ailleurs, il ne tient pas compte du degré de transformation des aliments, qui peut lui aussi avoir des conséquences sur leur qualité nutritionnelle. ■



© iStock

TOUS ENGAGÉS !

En janvier 2021, la FRM s'est associée au magazine *Psychologies* pour apporter des éclairages sur les maladies psychiatriques.

La pandémie de Covid-19 et les périodes de confinement ont eu récemment un grand impact sur les états dépressifs dans la population.

Ainsi, les résultats de l'étude CoviPrev, menée par Santé publique France, indiquaient, fin novembre 2020, que « *la santé mentale des Français s'est significativement dégradée entre fin septembre et début novembre [NDLR : période comprenant le 2^e confinement] avec une augmentation de 10 points des états dépressifs pour l'ensemble de la population [NDLR : de 10,9 % à 20,6 %]* ».

Dans ce contexte inédit, le magazine *Psychologies* et la FRM se sont associés pour informer sur les maladies psychiatriques et notamment sur la dépression, qui touche plus

de 300 millions de personnes dans le monde. Ce partenariat a donné lieu à une série d'articles sur de nombreux sujets, ainsi qu'à une webconférence gratuite en ligne le 18 janvier dernier sur le thème « Faire face au stress, à l'anxiété, à la dépression : être armé pour 2021 ».



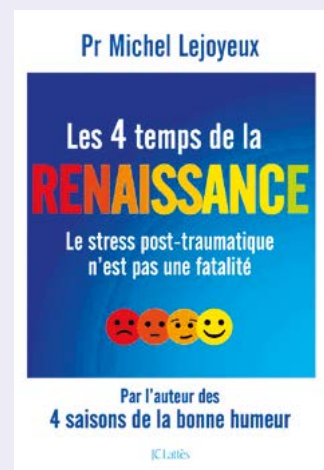
Les invités, Marie-Odile Krebs, professeure de psychiatrie et chercheuse, et Michel Lejoyeux, psychiatre, ont abordé les questions suivantes : Comment prévenir

les troubles anxieux et les états dépressifs ? Quels sont les signes qui doivent nous alerter ? Quels espoirs et conseils puiser dans les dernières avancées et découvertes de la recherche ? Les P^{rs} Michel Lejoyeux et Marie-Odile Krebs ont ainsi pu apporter leurs regards experts de praticiens, leurs connaissances des derniers enseignements de la recherche médicale mais aussi leurs recommandations pour prévenir les risques psychiques.

Le replay est disponible sur la chaîne YouTube du magazine *Psychologies* : www.youtube.com/watch?v=6rn9MtYmMKs



Le portrait de Marie-Odile Krebs est à découvrir en page 7 de ce numéro ! Retrouvez également son entretien inédit avec le magazine *Psychologies*. Elle y aborde notamment les pistes de recherche pour mieux comprendre la dépression : <https://urlr.me/T3wgW>



Le P^r Lejoyeux est l'auteur du livre *Les 4 temps de la renaissance*, aux éditions JC Lattès.



COMITÉS RÉGIONAUX

Du nouveau en 2020 !

Composés exclusivement de bénévoles, les Comités régionaux représentent la FRM au niveau local. Ils contribuent à la collecte et au développement de la notoriété. Pour cela, ils font connaître la FRM auprès des réseaux locaux (économiques, associatifs, institutionnels, etc.) et construisent avec eux des partenariats porteurs de sens. En 2020, trois nouveaux président(e)s de Comités régionaux ont rejoint la FRM.

Portraits.



JEAN-LOUIS CHAUVET

© Mairiño Ollsery

Président du Comité Île-de-France/Est

Jean-Louis Chauvet est un tout jeune retraité. Régisseur de la Comédie française pendant trente-cinq ans, il a ensuite racheté un restaurant-cabaret de 200 convives qu'il a exploité pendant cinq ans. Homme de terrain, il a également été maire d'une commune de 2500 habitants en Seine-et-Marne (Oissery) pendant vingt ans.

En arrêtant ses activités en mars 2020, il avait en tête de faire du bénévolat et de s'engager dans des actions utiles.

La crise de la Covid-19 du printemps 2020 a été l'élément déclencheur qui l'a décidé à rejoindre la FRM. C'est pour lui un véritable défi de créer un nouveau Comité régional dans ce secteur de l'est parisien (Marne-la-Vallée). ■

→ Contact : idfest@comite.frm.org



MARTINA DANIEL

© DR

Présidente du Comité Pays de la Loire

En juin 2020, Martina Daniel a relancé le Comité Pays de la Loire. Elle a rejoint la FRM dans l'optique de mettre ses compétences commerciales au service d'une cause.

Elle est en effet spécialisée dans l'accompagnement au développement des entreprises, mission qu'elle a pu mener au sein d'institutions, mais également en tant qu'entrepreneure. Au-delà de son domaine professionnel, son engagement associatif au service des autres est important ; c'est le sérieux et l'image de la FRM labellisée Don en confiance qui l'ont rassurée.

Son objectif est de développer un Comité qui ne soit pas uniquement centré sur le département de la Loire-Atlantique, mais qui puisse s'appuyer sur les compétences de correspondants départementaux dans les départements voisins. Le Comité peut d'ores et déjà compter sur Pascale Balle, représentant la FRM en Vendée, qui a engagé de précieux contacts dans le milieu associatif et sportif. ■

→ Contact : paysdeloire@comite.frm.org



JULIEN DUPAIN

© DR

Président du Comité Grand-Est/Reims

Julien Dupain a rejoint la FRM fin 2020.

À 37 ans, son parcours professionnel est déjà bien rempli : il a commencé dans la fonction publique d'État au ministère des finances, puis à partir de 2012 comme cadre dirigeant dans la fonction publique hospitalière. Il est actuellement responsable d'un établissement hospitalier. Il a toujours été impliqué dans le secteur associatif mais aussi dans la vie de son territoire en tant que conseiller municipal d'une commune de l'agglomération de Reims. Jusqu'à présent, la Champagne-Ardenne ne comptait pas de représentant FRM.

La première étape de Julien Dupain sera de fédérer une équipe de plusieurs bénévoles qui soient en mesure d'amplifier les premiers contacts engagés avec des acteurs économiques locaux. ■

→ Contact : reims@comite.frm.org

AGIR POUR LA FRM

Si vous souhaitez agir pour la FRM dans votre région en devenant bénévole ou partenaire, contactez le Comité le plus proche de chez vous !

• www.frm.org/fondation/en-regions



TOUS ENGAGÉS !

PHILANTHROPIE

En 2021, investissez dans les traitements de demain



Financier majeur de la recherche médicale en France, la FRM vous offre la double assurance que votre investissement aux côtés des chercheurs sera conforme à vos souhaits et aura un impact fort dans le domaine médical de votre choix. Votre soutien à la FRM vous offre également la possibilité de bénéficier d'importantes réductions fiscales. Si vous êtes assujéti à l'impôt sur la fortune immobilière (IFI), vous pouvez bénéficier d'une réduction de votre impôt de 75 % du montant de votre don, dans la limite de 50 000 euros. **Entretien avec Hélène Berger, responsable de la philanthropie et des partenariats.**

scientifique de la FRM parmi l'ensemble de ses appels à projets. Si vous n'avez pas de volonté particulière quant à l'orientation de votre générosité, la FRM vous assure qu'elle contribuera au soutien de l'ensemble de ses actions.

Quelle est la date limite pour faire un don déductible de l'IFI 2021 ?

H. B. : La date limite de la déclaration IFI pour l'année 2021 sera confirmée par la Direction générale des finances publiques. Au vu des échéances des années précédentes, la déclaration de l'IFI devrait avoir lieu de mi-avril à début juin. ■

Qu'est-ce que l'impôt sur la fortune immobilière (IFI) ?

Hélène Berger : L'IFI porte sur les biens immobiliers non professionnels des contribuables et sur la « pierre papier » (SCPI, OPCV...). C'est un impôt déclaratif, payé par les personnes physiques dont le patrimoine immobilier net taxable est d'une valeur supérieure ou égale à 1,3 million d'euros au 1^{er} janvier.

En faisant un don à la FRM, puis-je choisir de soutenir un domaine particulier de la recherche médicale ?

H. B. : Afin de pouvoir soutenir un domaine de recherche en particulier, il vous suffit de nous en informer lors de votre don. Ce dernier sera alors orienté vers une équipe de recherche travaillant sur la pathologie de votre choix et sélectionnée, pour la qualité de son action, par le Conseil

VOTRE CONTACT À LA FRM



Hélène Berger
Responsable de la philanthropie et des partenariats
Té. 01 44 39 75 96
philanthropie@frm.org

BULLETIN DE SOUTIEN

M2104FDZ01R



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



Innovier pour sauver



TRANSMETTRE LE PROGRÈS MÉDICAL, POUR LA VIE

© Julie Bourges

Depuis toujours, la recherche médicale se bat pour la vie : la recherche, c'est découvrir de nouveaux moyens de prévenir et diagnostiquer les maladies, trouver de nouveaux traitements pour soulager et guérir les malades. Ce sont des avancées sur toutes les pathologies qui ont abouti à des progrès médicaux et ainsi contribué à augmenter de 30 ans notre espérance de vie durant les 100 dernières années.

Depuis plus de 70 ans, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) combat sans relâche toutes les maladies : cancers, maladies neurologiques et psychiatriques, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses... Aujourd'hui, alors que la maladie engendre encore tant de souffrance, **les chercheurs ont plus que jamais besoin d'être soutenus**, pour améliorer notre santé et celle des prochaines générations. Construisons ensemble votre projet : en choisissant la FRM, vous vous battez pour la vie en soutenant les chercheurs les plus novateurs et prometteurs.



VOTRE CONTACT PRIVILÉGIÉ

Marion Méry
Diplômée Notaire, Responsable legs,
donations et assurances-vie

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

 #FRM
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 _____ @ _____

L2104LLR500

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.

