

RECHERCHE & SANTÉ

Fondation
pour la
Recherche
Médicale

Innover pour sauver

168 4^e trimestre 2021

AU CŒUR DU SUJET

Explorer
les impacts de
l'environnement
sur notre santé
mentale

REGARDS CROISÉS

L'effet placebo est-il efficace ?

TOUS ENGAGÉS

Déborah Bourc'his,
Grand Prix FRM 2021

FRM.ORG

SOMMAIRE

04

VOS DONNS
EN ACTIONS

08

LES ACTUS
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

Explorer les impacts
de l'environnement sur
notre santé mentale

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

Pour en finir avec le tabou de la psychiatrie

Les maladies mentales affectent une personne sur cinq en France.

Des maux accentués par la crise sanitaire récente, avec un taux accru de dépression et d'anxiété dans l'ensemble de la population pendant les phases de confinement*. Pourtant, les maladies psychiatriques peinent à être considérées à la hauteur de l'enjeu de santé publique qu'elles représentent. La première édition de la Semaine de la recherche en santé mentale, organisée par la FRM du 11 au 15 octobre dernier, visait à lutter contre la stigmatisation des patients, combattre les idées reçues et inciter à soutenir la recherche en psychiatrie, insuffisamment financée au regard du fardeau épidémiologique et économique qu'elle représente.

Il est désormais admis que les agents environnementaux figurent parmi les facteurs de risque importants dans la survenue de ces pathologies.

C'est pourquoi la meilleure compréhension de ces mécanismes reste prioritaire. La FRM s'est donc positionnée sur le sujet en lançant, en 2020, l'appel à projets « Prévenir les effets de l'environnement sur la santé ». Neuf projets ont ainsi été sélectionnés pour un engagement total de 4,5 millions d'euros.

Car en matière de santé mentale, établir des liens clairs avec l'environnement s'avère particulièrement complexe. Et pour cause :

facteurs de risque et facteurs de protection se mêlent à une susceptibilité d'origine génétique, avec parfois un temps très long entre l'exposition à ces facteurs et la survenue d'une pathologie psychiatrique. Vous trouverez dans le dossier de ce numéro (p.12-17) une présentation des connaissances en la matière et des pistes de recherche les plus prometteuses. La santé mentale est une composante essentielle de notre santé globale. Elle justifie des efforts de recherche plus importants.

* www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/covid-19-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie



© Julie Bourges

DENIS DUVERNE

Président du Conseil de surveillance



Directeur de la publication : Benjamin Pruvost • Comité de rédaction : Marie-Charlotte Brun, Valérie Lemarchandel, Nadia Martini, Marion Méry, Émilie Ozenne, Delphine Torchard-Pagniez • Ont participé à la rédaction : Camille Aulas, Catherine Brun, Émilie Gillet • Ont participé au dossier : Lucile Capuron (marraine du dossier), Bruno Aouizerate, Muriel Koehl • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Camille Aulas • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : Getty Images • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Octobre 2021 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

À l'occasion d'Octobre rose, la FRM met cet automne un coup de projecteur sur la recherche sur le cancer du sein. Découvrez des projets de recherche prometteurs, mais aussi l'émouvant portrait de Jessie, qui partage avec nous son combat contre la maladie. Rendez-vous sur notre site Internet et nos réseaux sociaux pour visionner et relayer nos vidéos.



Retrouvez toutes les vidéos sur frm.org



THIBAUT

— **THIBAUT FIOLET**, doctorant soutenu par la FRM, cherche à savoir si les POP (polluants organiques persistants) présents dans l'alimentation ont un impact sur la survenue du cancer du sein. Ses travaux pourraient permettre une meilleure prévention, notamment en permettant d'établir de nouvelles recommandations alimentaires et peut-être même de faire modifier la réglementation quant à la surveillance et au seuil alimentaire de ces contaminants.



JESSIE

— **JESSIE** est atteinte d'un cancer du sein triple négatif métastasé, diagnostiqué en 2015 et aujourd'hui « en sommeil ». Elle participe à un protocole de recherche clinique grâce auquel elle n'a pas fait de rechute. Elle raconte son combat contre la maladie, et comment la recherche lui a sauvé la vie.

Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Le 13 septembre dernier, notre parrain est allé à la rencontre du Pr Ronald Melki à l'Institut François-Jacob du CEA, à Fontenay-aux-Roses. Il y a déjà quelques années, les chercheurs ont découvert que, dans la maladie d'Alzheimer, la mort des neurones est due à des dépôts d'agrégats de protéine Tau sous forme anormale. Ces agrégats se propagent de neurone en neurone, contribuant ainsi à la progression de la maladie. L'équipe de Ronald Melki s'intéresse à la structure anormale de ces agrégats de protéine Tau et à leur mécanisme de propagation. Leur projet vise à découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques exploitables pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.





CANCER

Contre la récurrence des tumeurs cérébrales



© Getty images

Les tumeurs cérébrales récidivent fréquemment. En cause, la présence en leur sein de **cellules souches cancéreuses** capables de se renouveler perpétuellement, de se disséminer, de reformer une tumeur complète et de résister aux traitements. Pour stopper ces cellules, une équipe du Centre de biologie intégrative (Toulouse) tente de réduire leur capacité de renouvellement à long terme en inhibant une voie métabolique dite voie du 1-carbone (ou voie du folate). La même équipe avait déjà démontré l'efficacité de cette approche sur des **cellules souches embryonnaires**

aux caractéristiques communes avec les cellules souches cancéreuses. Au lieu de réaliser leurs études in vivo sur des modèles animaux, les chercheurs ont choisi des organoïdes cérébraux, ou mini-cerveaux humains in vitro. Cette alternative permet de tester leur approche sur un modèle expérimental au plus près de la physiologie humaine mais aussi de participer à l'effort de substitution aux modèles animaux dans la recherche scientifique. Ils ont réussi à montrer qu'inhiber la voie du 1-carbone dans les cellules souches cancéreuses limite leur capacité à former une masse tumorale dans ces mini-cerveaux humains. —

Source : *Cancer Letters*, avril 2021

274 545 €

Financement FRM en 2018



→ **Cellules souches cancéreuses** : cellules présentes en très petit nombre dans la tumeur, avec la capacité de s'autorenouveler indéfiniment, mais aussi de se différencier pour donner des cellules tumorales plus matures.

→ **Cellules souches embryonnaires** : cellules indifférenciées capables de s'autorenouveler et de donner naissance à des cellules spécialisées (peau, muscle, cœur, etc.). Il s'agit ici de cellules souches issues d'un embryon.

799 000 €

Financement FRM en 2015 et 2017



NEUROSCIENCES

PROTÉGER LES NEURONES CONTRE LA MALADIE DE HUNTINGTON

La maladie de Huntington est une pathologie génétique rare qui entraîne la dégénérescence de neurones impliqués dans des fonctions motrices, cognitives et psychiatriques.

Ici, un neurone cérébral atteint (en rouge) cultivé in vitro, dans lequel la protéine mutante à l'origine de la mort des neurones s'accumule (en jaune). Des équipes Inserm du Grenoble Institut des neurosciences, qui travaillent sur une nouvelle piste thérapeutique, ont identifié une molécule qui protégerait les neurones de la dégénérescence et inverserait les symptômes de la maladie chez la souris.

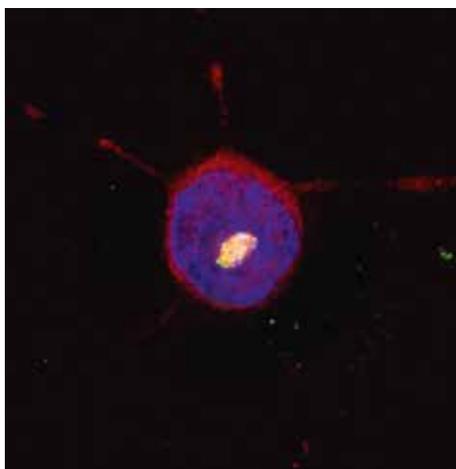
Source : *Science Advances*, mars 2021

18 000 personnes en France



sont concernées par la maladie de Huntington.

Plus de 6 000 d'entre elles présentent des symptômes, tandis qu'environ 12 000, également porteuses de la mutation génétique à l'origine de la maladie, la développeront ultérieurement. Les premiers symptômes de la maladie de Huntington se déclarent en général entre 30 et 50 ans.



© Frédéric Scaudou



CANCER PÉDIATRIQUE

Contourner la chimiorésistance

Chez les enfants, les tumeurs du foie sont rares. La forme la plus fréquente, l'hépatoblastome, ne concerne en France que 10 à 20 enfants par an.

Si le pronostic est plutôt bon pour la plupart d'entre eux, chez un enfant sur cinq la tumeur développe une chimiorésistance et les alternatives thérapeutiques sont alors limitées.

En collaboration avec le réseau Hepatobio, des chercheurs du Centre de recherche des cordeliers (Paris) se sont intéressés à la diversité génomique et moléculaire des cellules de près de 130 tumeurs de ce type. Ils ont ainsi pu identifier certains mécanismes à l'origine du développement de ces cancers, mais aussi des phénomènes de résistance à la chimiothérapie. Ils ont même pu explorer in vitro et sur des modèles animaux de nouvelles pistes thérapeutiques pour traiter ces tumeurs chimiorésistantes. —

Source : *Cancer Discovery*, avril 2021

204 624 €

Financement FRM en 2017 et 2019



© Getty images

CARDIOVASCULAIRE

Améliorer la biocompatibilité des stents



© Getty images

Après un infarctus du myocarde, il est fréquent de poser un stent dans une ou plusieurs artères coronaires irriguant le muscle cardiaque : il s'agit d'une prothèse endovasculaire, un petit tube en grillage, qui sert à maintenir ouverte l'artère malgré les plaques d'athérome.

Il existe deux grandes familles de stents : ceux en métal nu ont l'avantage de très bien s'intégrer dans la paroi artérielle mais comportent un risque de « resténose », c'est-à-dire de récurrence de l'obstruction de l'artère traitée ; ceux recouverts d'une couche de médicaments évitent la resténose mais s'intègrent moins bien dans la paroi artérielle. Au laboratoire de science vasculaire translationnelle (Inserm, Paris),

l'équipe de Giuseppina Caligiuri a mis au point un nouveau type de revêtement qui ne conserve que les avantages de chaque solution : leur dispositif est recouvert d'une couche de petites molécules biomimétiques qui stimulent l'intégration du dispositif dans la paroi artérielle tout en ayant des propriétés antiresténose. Testé sur des modèles animaux, ce biomatériau a donné des résultats préliminaires très prometteurs. —

Source : *European Heart Journal*, février 2021

→ Athérome : dépôt fibreux composé essentiellement de graisses, qui bouche progressivement les artères.

200 000 €

Financement FRM en 2014





NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

Comment innover pour répondre aux besoins de la recherche et aux attentes de la société face à l'impact de l'environnement sur notre santé? Un atelier de réflexion, organisé par la FRM le 4 juin 2021, s'est saisi du sujet en associant des acteurs de tous horizons. Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la Fondation, relate ici cette séance inédite et productive. Entrée dans les coulisses de la FRM.



© Julie Bourges

« La FRM a un rôle important à jouer pour orienter les politiques publiques en matière d'environnement et de santé. »

Valérie Lemarchandel

Directrice scientifique de la FRM

Qu'est-ce qui a motivé l'organisation de cet atelier?

Valérie Lemarchandel : L'impact de l'environnement sur la santé est un enjeu de santé publique, de recherche, mais aussi un enjeu économique et social. Aussi la FRM en a-t-elle fait l'un de ses axes prioritaires en 2019, avec un appel à projets en 2020, renouvelé par la suite en 2021

et dédié à l'étude des mécanismes selon lesquels les facteurs environnementaux participent aux processus pathologiques. La majorité des projets présentés dans le cadre de ces premiers appels à projets portent sur des facteurs

chimiques (pollution de l'air, de l'eau, etc.), mais peu sur des facteurs physiques (comme le bruit ou les ondes), psychologiques, sociaux ou encore économiques. Avant d'envisager une nouvelle action, nous avons jugé nécessaire de repenser les ambitions de cet axe prioritaire.

Comment a été conçu cet atelier de réflexion?

V. L. : Nous avons réuni, durant une demi-journée, une dizaine de personnalités très diverses : des chercheurs experts, un médecin interniste, une représentante de la politique publique, un sociologue, une économiste de la santé, des représentants de nos partenaires Danone et BNP Paribas et des administrateurs de la FRM en tant que citoyens. L'idée? Faire appel à l'intelligence collective, croiser les visions et les expériences et faire émerger de nouvelles idées pour l'avenir de notre axe prioritaire, en mode «remue-méninges».

Les résultats ont-ils été à la hauteur des enjeux?

V. L. : Absolument, et même au-delà!

Les échanges ont été extrêmement nourris par les points de vue différents et les idées ont fusé : inégalités face aux expositions, lien entre santé mentale et environnement, stress et santé, aménagement du territoire et santé, exposition aux écrans, aux résidus d'antibiotiques, création d'un «toxiscore», etc. Dans un second temps, nous avons réfléchi concrètement au mode de soutien que devrait apporter la FRM pour répondre à ces interrogations.

Quelles sont maintenant les étapes pour mettre en œuvre ces idées?

V. L. : La restitution de cet atelier sera faite au Comité de la recherche d'ici fin 2021. Elle alimentera ses réflexions sur le positionnement de la FRM vis-à-vis de cette thématique majeure. D'ores et déjà, nous savons qu'il faudra encore plus d'interdisciplinarité en impliquant des équipes dans le champ socio-économique, voire, pourquoi pas, des urbanistes. Dans les années qui viennent, la FRM a l'ambition d'éclairer le grand public et les décideurs sur les effets de l'environnement sur notre santé et celle des générations à venir. Elle a un rôle important à jouer pour orienter les politiques publiques en la matière. ■

1,4 million

C'est le nombre de décès annuels dus à des facteurs de risque environnementaux en Europe.

Source : Organisation mondiale de la Santé (OMS), Inégalités en matière d'environnement et de santé en Europe. Deuxième rapport d'évaluation (2019).



BIOGRAPHIE

2003

Création de son équipe, à Lyon.

2012

Orientation de ses recherches vers le développement pathologique du système nerveux (cancers pédiatriques).

2016

Fondation d'Oncofactory, start-up basée sur un brevet de modèle de développement tumoral.

2018

Médaille de l'innovation du CNRS.



© Eric Soudant/Alpica/Aneta

767 007 €

Financements FRM
depuis 2006

Valérie Castellani

Valérie Castellani est directrice de recherche au CNRS, à la tête de l'équipe « Neuro-développement embryonnaire et pathologies pédiatriques associées » à l'Institut Neuromyogène, à Lyon.

De son enfance en Afrique, Valérie Castellani conserve une aspiration pour les endroits lointains et mystérieux. « Un parallèle avec la recherche et les neurosciences, sans aucun doute ! », sourit-elle. Après un master en biologie à Bordeaux et quatre ans à se chercher professionnellement, elle réalise qu'elle est en train de passer à côté de sa motivation profonde, « poser des questions et y répondre par l'expérimentation ». Elle opte alors pour un doctorat en neurosciences, pour le côté terra incognita. « C'était le domaine qui me semblait le plus intrigant, avec une somme immense de choses à explorer ! Et en effet, je me suis découvert une passion pour la recherche, mais aussi pour le développement du système nerveux ! » Valérie Castellani a toujours fait preuve de créativité, avec un goût pour l'écriture, le dessin,

le pastel. « L'aspect créatif de la recherche me plaît : être interpellée par un phénomène mystérieux, faire des hypothèses et imaginer la manière dont on va découvrir le comment et le pourquoi. Diriger une équipe accentue cet aspect du métier car on entre davantage dans la réflexion et la conception des projets. »

Créativité et liberté

Le développement du cerveau la mène à l'étude du neuroblastome (un cancer pédiatrique du système nerveux). Et de là naît Oncofactory, une start-up basée sur un brevet de modèle de développement tumoral et fondée avec sa collaboratrice Céline Delloye-Bourgeois. « L'innovation a surgi au détour de recherches très fondamentales. Et c'est ce que je revendique, pouvoir réaliser une recherche libre, sans

intention d'application ! » Directrice de recherche et entrepreneuse, donc. « Certes mon agenda est contraint, mais je sais faire des coupures. Je suis amatrice de gastronomie et de bon vin, que j'aime partager avec mon mari. Mais rien de tel que de contempler l'océan pour se ressourcer. » La chercheuse partage aussi sa passion pour son métier en allant à la rencontre de collégiennes et lycéennes, aux côtés de l'association Femmes et Sciences. « Il faut déconstruire l'image du chercheur fou, les filles ont toute leur place en sciences ! Elles doivent avoir plus d'estime de soi et se sentir fondées ensuite à postuler à un poste à responsabilités. Et cela passe aussi par nous, femmes, mères, par ce que l'on renvoie aux jeunes. » ■

Propos recueillis par Catherine Brun



OPHTHALMOLOGIE

L'optogénétique parvient à restaurer partiellement la vision



© Getty Images

L'optogénétique est une approche de **thérapie génique** visant à modifier des cellules saines pour qu'elles produisent une protéine sensible à la lumière et acquièrent la capacité à transmettre ensuite un signal électrique au cerveau. Cette technique est couramment utilisée pour des travaux de recherche fondamentale en neurosciences. Des équipes de l'Institut de la vision (Paris) et de l'Institut d'ophtalmologie moléculaire et clinique de Bâle (Suisse), avec la société GenSight, l'ont utilisée pour restaurer partiellement la vue chez un patient. Une première mondiale. Le patient est atteint de rétinite pigmentaire, une pathologie de l'œil caractérisée par la disparition progressive des cellules sensibles à la lumière. Dans les cellules de la rétine encore non atteintes par la maladie, les chercheurs ont introduit le gène codant une protéine qui réagit à la lumière couleur ambre. En parallèle, ils ont mis au point une paire de lunettes équipée d'une caméra, qui permet de projeter en lumière ambre des images réelles sur la rétine. Résultats : sept mois après l'injection, grâce à cette approche d'optogénétique et à l'utilisation de ces lunettes, le patient peut désormais localiser et dénombrer des objets. C'est la première fois que l'optogénétique est utilisée avec succès à des fins cliniques. Un essai de phase 3 sur plusieurs patients devrait bientôt être lancé pour confirmer cette preuve de concept. ■

Source : *Nature Medicine*, mai 2021

→ **Thérapie génique** : technique qui consiste à introduire un gène dans les cellules d'une personne malade pour remplacer un gène déficient ou pour produire une molécule qui aurait un effet thérapeutique.

NEUROSCIENCES

Une thérapie génique contre une maladie neuromusculaire



© Getty Images

Les **maladies de Charcot-Marie-Tooth** détruisent la gaine protectrice qui entoure les neurones.

Les **maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT)** concernent **30 000 à 50 000 patients en France**. D'origine génétique, elles s'attaquent aux nerfs périphériques et détruisent dans certains cas la gaine de **myéline** qui les entoure. Conséquences : elles engendrent des atrophies musculaires et des déformations des membres le plus souvent incurables. En collaboration avec le Genopole, des chercheurs de l'Institut des neurosciences et de l'Institut de médecine régénérative et de biothérapie (Montpellier) ont mis au point chez le rat une thérapie génique contre l'une des principales formes des maladies CMT, la CMT1A. Ils ont injecté directement dans le nerf sciatique des animaux un vecteur viral porteur d'un gène médicament. Il a été capable de s'introduire dans une grande quantité de cellules de Schwann, qui constituent la gaine de myéline, et de retarder l'apparition des symptômes chez les rongeurs pendant un tiers de leur vie. ■

Source : *Nature Communication*, avril 2021

→ **Myéline** : substance formant une gaine protectrice autour de certaines fibres nerveuses et accélérant la conduction des messages nerveux.

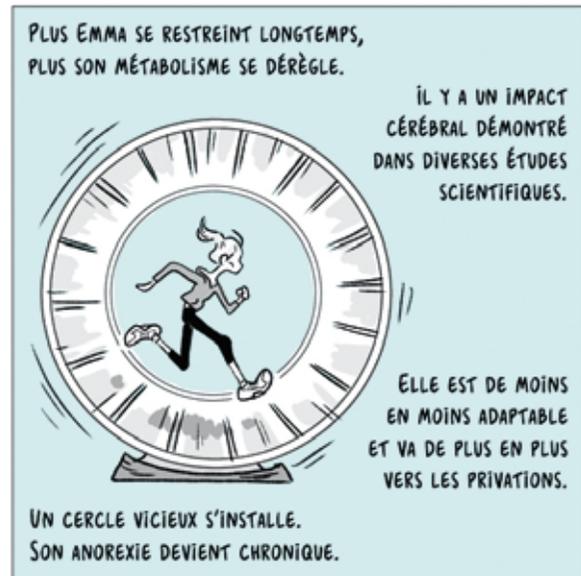


PSYCHIATRIE

Anorexie mentale : le cercle vicieux de la récompense

L'anorexie touche environ 1% des femmes dans les pays occidentaux. De précédentes études ont montré que les patientes s'inscrivent dans un cercle vicieux, où le plaisir de maigrir est tel qu'il outrepassa les dangers liés à l'extrême maigrir. Après avoir montré que le plaisir de maigrir est plus fort que la peur de grossir, Philip Gorwood et Laura Di Lodovico, de l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, se sont cette fois intéressés à l'activité physique. En effet, les patientes souffrant d'anorexie mentale font beaucoup de sport, pour gérer leur faim et perdre des calories, et ce malgré une diminution de leurs performances physiques engendrée par le sous-poids. En étudiant 88 patientes souffrant d'anorexie, 30 de leurs mères ou sœurs non malades et 89 individus contrôles sains, les chercheurs ont découvert qu'à effort équivalent, les anorexiques rapportent plus d'émotions positives liées au sport que le groupe contrôle. Or, le même phénomène a été observé chez les sœurs et mères des patientes anorexiques, ce qui suggère que la sensibilité à cet effet récompense du sport serait en partie déterminée par des facteurs génétiques. ■

Source : *International Journal of Eating Disorders*, mars 2021



Retrouvez la BD au complet : www.frm.org/nos-publications/bande-dessinees/bd-anorexie

ALLERGOLOGIE

Sur la piste d'un vaccin



L'asthme est une maladie chronique d'origine allergique qui se caractérise par une inflammation chronique des bronches et une production exacerbée d'anticorps de type IgE et d'interleukines dans les voies aériennes. S'ensuit une cascade de réactions immunitaires aboutissant à une hypersensibilité des bronches et une surproduction de mucus pulmonaire.

Chez les personnes asthmatiques sévères, les corticoïdes ne suffisent pas toujours à contrôler la maladie et des injections mensuelles d'anticorps anti-IgE et/ou anti-interleukines 4 et 13 sont parfois nécessaires. Pour éviter ces injections répétées, parfois à vie, des chercheurs Inserm d'Infinity (Toulouse) et de l'Institut Pasteur (Paris) ont mis au point un vaccin permettant la production de ces anticorps. Testé chez des souris modèles pour l'allergie asthmatique aux acariens, il permet de fortement diminuer les taux d'IgE, la production de mucus et l'hyperréactivité des voies respiratoires. ■

Source : *Nature Communications*, mai 2021

→ **Interleukines** : protéines sécrétées par certaines cellules immunitaires de type lymphocytes et chargées d'activer la réaction immunitaire.



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

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

L'effet placebo est-il vraiment efficace ?

Des substances ne contenant aucun principe actif ou des chirurgies « fantômes » peuvent améliorer l'état de santé de certains malades. C'est ce qu'on appelle l'effet placebo. Largement étudié depuis de nombreuses années, il n'est aujourd'hui pas remis en cause. Il comporte en revanche de nombreuses limites.





Didier Bouhassira

Médecin et neurologue, directeur de l'unité Inserm 987 « Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur » à l'hôpital Ambroise-Paré (AP-HP, Boulogne-Billancourt).



François Chast

Pharmacien, ancien chef du service de pharmacie clinique à Cochin - Hôtel Dieu et Necker Enfants malades (AP-HP, Paris), président honoraire de l'Académie de pharmacie.

OUI

Dans la lutte contre la douleur, l'effet placebo est très efficace.

Que le patient souffre de douleurs légères ou très importantes et que l'on utilise du paracétamol (antidouleur léger) ou de la morphine (antidouleur très fort) comme médicament en comparaison, on a toujours entre 30 et 40 % des patients traités par un placebo qui voient leur douleur soulagée aussi bien qu'avec le traitement actif. Ce phénomène a été observé à de multiples reprises dans des études scientifiques très sérieuses. Conséquence :

lorsque l'on donne un véritable médicament, il y a en réalité deux effets, celui de la substance active qu'il contient mais aussi un effet placebo non spécifique.

Pour comprendre l'effet placebo, on utilise par exemple **l'imagerie fonctionnelle**,

qui permet de visualiser ce qui se passe dans le cerveau. On sait par ailleurs que cet effet puissant peut durer des mois, voire des années. Parfois, on observe même des effets secondaires, comme c'est le cas pour un antidouleur classique! C'est dire la puissance du cerveau et de l'organisme pour recréer un effet thérapeutique. L'effet placebo est un des meilleurs exemples de la relation corps/esprit, c'est-à-dire des interactions qui peuvent exister entre notre esprit et notre corps. Aujourd'hui, des études sont menées pour comprendre comment influencer cet effet placebo et savoir s'il est possible de l'augmenter en utilisant par exemple la **stimulation magnétique transcrânienne**, une technique non invasive et non dangereuse. ■

L'effet placebo est un des meilleurs exemples des interactions qui peuvent exister entre notre esprit et notre corps.

→ **Imagerie fonctionnelle** : technique d'imagerie médicale (IRM, scanner...) permettant de visualiser le fonctionnement du cerveau.

→ **Stimulation magnétique transcrânienne** : technique qui consiste à appliquer un champ magnétique en surface du crâne pour moduler l'activité électrique des neurones de la région ciblée et des réseaux qui y sont connectés.

OUI, MAIS...

Certains considèrent que les placebos sont de « faux médicaments », dans le sens où ils ne contiennent pas de substance active.

Mais force est de constater que, dans plus de 35 % des situations, ils agissent bel et bien! L'effet placebo est réel, il ne s'agit pas d'une vue de l'esprit. Et ce phénomène ne concerne d'ailleurs pas que les médicaments, il a aussi été observé et étudié en chirurgie. Concernant la ménisectomie, qui consiste à enlever le ménisque pour soulager l'articulation du genou, il a par exemple été démontré qu'on obtient le même effet avec une opération fantôme ou placebo qu'avec une véritable opération. En pratique, lors d'une opération fantôme, on endort le patient et on provoque une cicatrice sur le plan cutané sans intervenir

sur le ménisque. Cet effet placebo existe aussi lorsque l'on prescrit un « placebo honnête », ou conscient, c'est-à-dire lorsque l'on donne au patient un médicament ne contenant aucune

La qualité de la relation entre le médecin et son patient est l'un des fondements de l'effet placebo.

substance active mais qu'on l'informe sur l'existence de cet effet placebo. Ce qui démontre que la qualité de la relation entre le médecin et son patient est l'un des fondements de l'effet placebo. Par ailleurs, l'intensité de l'effet placebo varie selon si le médicament est administré par voie orale ou en intraveineuse, selon la réputation et l'implication du médecin mais aussi selon l'état d'esprit du patient (son rapport à l'autorité médicale ou sa volonté de guérir, notamment). Mais il y a quand même des limites. Le cerveau et le corps ne peuvent pas tout. Dans le cas des maladies infectieuses, des cancers ou des lésions organiques, l'effet placebo peut être utile, mais il ne peut suffire. ■

AU CŒUR DU SUJET



Explorer les impacts de l'environnement sur notre santé mentale

MARRAINE DU DOSSIER : LUCILE CAPURON

Lucile Capuron est directrice de recherche à l'Inrae, équipe « Nutrition et psychoneuroimmunologie : approches expérimentales et cliniques » (Neurocampus de Bordeaux).

© Gettyimages



Encore stigmatisées aujourd'hui, les maladies mentales sont pourtant fréquentes, sévères et le plus souvent chroniques. Elles peuvent débuter à tout âge et affecter ainsi sévèrement la trajectoire de vie des personnes concernées, les malades mais aussi leurs proches. Si la recherche médicale a tardé à s'y intéresser sérieusement, elle s'est depuis rattrapée et multiplie les études pour comprendre l'influence de l'environnement sur leur survenue.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), parmi les dix pathologies majeures du XXI^e siècle

se trouvent cinq troubles mentaux : la dépression, la schizophrénie, les troubles bipolaires, les addictions et le trouble obsessionnel compulsif (TOC). Ces

maladies doivent donc être considérées avec la plus grande attention. D'ailleurs, depuis plus de 70 ans, la définition de la santé selon l'OMS est « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Pour autant, la psychiatrie a longtemps été le parent pauvre de la recherche médicale. Ce n'est que depuis une quinzaine d'années que les travaux se sont multipliés pour étudier les maladies mentales, notamment pour mieux en comprendre les facteurs de risque, parmi lesquels les facteurs environnementaux jouent un rôle important : stress, événements de vie, alimentation, inactivité physique, exposition à des substances psychoactives... Les facteurs environnementaux

1 Français sur 5
souffre actuellement d'un trouble mental.

Source : étude Institut Montaigne & Fondation FondaMental, octobre 2014

sont nombreux et divers. Les identifier et mieux comprendre leurs mécanismes d'action est essentiel pour mettre en place des mesures de prévention collectives ou individuelles et réduire ainsi l'**incidence** de ces pathologies.

Des maladies comme les autres

En France, environ un adulte sur cinq souffre de troubles mentaux. « Depuis les années 1980, il existe des systèmes de classification reconnus internationalement qui permettent de caractériser la pathologie concernée sur la base d'un cortège de symptômes parfaitement identifiables, explique le Pr Bruno Auouizerate, psychiatre à l'hôpital ... »



→ **Incidence** : nombre de nouveaux cas d'une maladie diagnostiqués par an.



La FRM, engagée depuis longtemps dans la recherche sur les maladies psychiatriques

Consciente de la nécessité d'investir dans la recherche sur la santé mentale, la FRM alloue depuis de nombreuses années un budget conséquent à ce domaine : entre 2015 et 2020, elle a ainsi soutenu 85 projets pour 13,6 millions d'euros.

En 2021, pour faire avancer la recherche et récolter des dons, la FRM a organisé du 11 au 15 octobre la première Semaine de la recherche en santé mentale. Ce programme digital d'échanges et de témoignages a permis au grand public d'interagir avec des experts scientifiques et des personnalités concernées par

l'une des pathologies psychiatriques majeures (dépression, addiction, bipolarité, etc.). L'objectif ? Mieux comprendre et appréhender ces maladies encore trop souvent taboues.

À cette occasion, la FRM a également dévoilé le guide *Vrai ou Faux ? L'avis des chercheurs* sur les principales idées reçues tirées d'un sondage mené avec l'Institut français d'opinion publique (IFOP) auprès d'un échantillon de 1 000 personnes représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus. À retrouver sur frm.org.

Près de 70 %

des Français considèrent que les pathologies mentales ne sont pas des maladies « comme les autres ».

Source : étude Institut Montaigne & Fondation FondaMental, octobre 2014

Charles Perrrens (Bordeaux). *Le diagnostic, l'évaluation et la prise en charge des troubles mentaux répondent à des procédures cliniques précises.* « On peut distinguer différentes catégories de pathologies parmi lesquelles les troubles de l'humeur comme les dépressions ou les troubles bipolaires; les troubles anxieux comme le trouble panique, le trouble anxiété généralisée, le trouble anxiété sociale, les phobies, les troubles liés aux traumatismes et au stress, le trouble obsessionnel compulsif; les troubles psychotiques comme la schizophrénie; ou encore les troubles du neurodéveloppement comme le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité. Toutes ces maladies peuvent survenir à des âges différents,

de façon aiguë ou progressive et emprunter une évolution récidivante, voire chronique. Elles partagent les caractéristiques suivantes : les patients présentent des comportements anormaux et des rapports altérés avec autrui, une souffrance morale et des dimensions symptomatiques qu'elles peuvent partager entre elles telle que l'**anhédonie**, une baisse de la motivation, un manque d'entrain et un ralentissement psychomoteur. « *Aujourd'hui, on cherche beaucoup à caractériser toutes ces dimensions symptomatiques et à les traiter de manière ciblée* », précise Lucile Capuron, chercheuse en psychoneuroimmunologie à l'Inrae de Bordeaux. Pendant des décennies, médecins et chercheurs ont débattu sur l'origine génétique ou environnementale des troubles psychiatriques. La multiplication d'études scientifiques permet aujourd'hui d'affirmer que dans la très grande majorité des cas, les causes sont multiples, impliquant à la fois des facteurs biologiques, environnementaux, génétiques, psychologiques et sociaux. « *C'est la rencontre entre une vulnérabilité individuelle et des facteurs de risques environnementaux qui conduit au développement d'une maladie mentale* », résume le Pr Bruno Auouizerate.

De l'influence de l'environnement

Parmi les facteurs environnementaux sur lesquels il est possible d'agir à l'échelle individuelle, on trouve principalement le sommeil, l'activité physique et l'alimentation, qui sont d'ailleurs aussi impliqués dans de nombreuses autres pathologies comme les cancers, les maladies cardiovasculaires ou encore l'obésité. Précédemment, des études ont révélé qu'un sommeil insuffisant et/ou de mauvaise qualité pouvait affecter de multiples parties du cerveau, notamment le cortex préfrontal, en charge du raisonnement et de la prise de décision, ainsi que l'amygdale, impliquée dans la régulation de l'humeur et du stress. Quant à l'activité physique, pratiquée de manière modérée et régulière, elle permet de réduire le stress et l'anxiété, notamment en favorisant la **neurogenèse** dans l'hippocampe, une structure cérébrale impliquée dans la régulation des émotions. Conséquence : elle permet de diminuer le risque de ...

- **Anhédonie** : perte de la capacité à ressentir du plaisir ou d'autres émotions positives.
- **Neurogenèse** : processus de formation de nouveaux neurones fonctionnels dans le système nerveux.



INFO

INTOX

Les maladies mentales font l'objet de nombreuses craintes et incompréhensions. D'où l'importance de décrypter quelques idées reçues.



Les maladies mentales sont de plus en plus nombreuses.

INFO INTOX

Régulièrement, de nouvelles maladies sont identifiées dans l'ouvrage de référence mondial : le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM), publié par l'Association américaine de psychiatrie. C'est le cas par exemple du syndrome d'hyperphagie incontrôlée (une sorte de boulimie non suivie de vomissements volontaires). Pour autant, ces pathologies et les personnes qui en souffrent existaient déjà auparavant mais n'étaient pas identifiées comme telles. Il s'agit donc plutôt d'une catégorisation des maladies mentales qui évolue et s'affine, ce qui facilite leur dépistage et permet une meilleure prise en charge.



© Getty Images

Les personnes souffrant de maladies mentales sont dangereuses.

INTOX

D'après la Haute autorité de santé (HAS), les personnes atteintes de maladies mentales sont dix fois plus victimes d'actes criminels qu'elles n'en sont les auteurs. Il n'y a pas de risque criminogène lié aux troubles mentaux. Pourtant, la dangerosité supposée des patients est au cœur des préjugés et des idées reçues concernant les maladies mentales.

Les maladies mentales ne concernent que les adultes.

INTOX

Près de 20 % des enfants et des adolescents dans le monde présentent des difficultés ou des troubles mentaux avec un impact sur leur trajectoire de vie : trouble de l'attention avec hyperactivité, trouble du spectre de l'autisme, troubles des conduites alimentaires, refus scolaire anxieux... Le diagnostic est plus difficile que chez l'adulte car les enfants n'ont pas toujours les mots et le recul nécessaires pour en parler, et parce qu'il n'est pas toujours facile de distinguer maladie mentale débutante et difficultés dans les apprentissages (mauvais résultats scolaires, retards d'acquisition du langage et/ou des compétences sociales...).

... dépression et de stress post-traumatique notamment. Enfin, l'alimentation a un impact sur le fonctionnement de notre immunité et la survenue d'une inflammation chronique de bas grade. Elle peut donc aussi favoriser ou au contraire diminuer le risque de survenue de dépression (voir Témoignage de chercheur p. 16). Mais il existe d'autres facteurs

environnementaux sur lesquels il est plus difficile d'agir. Il est quand même essentiel de mieux les comprendre. « Dès la vie in utero et durant la petite enfance, le stress peut créer des vulnérabilités, explique Muriel Koehl, chercheuse Inserm dans l'équipe « Neurogenèse et physiopathologie » (Neurocampus de Bordeaux). *Le cortisol (hormone du stress, ndr) libéré par la mère*

ou par le jeune enfant va affecter le développement du cerveau, ce qui laisse des traces dans son fonctionnement.» Des personnes exposées à des événements précoces stressants sont ainsi plus à risque de développer une dépression, une addiction ou un stress post-traumatique à l'âge adulte (cf. Histoire de labo p. 17).



●●● « Mais il ne faut pas oublier que le cerveau est très malléable. Et qu'il peut aussi subir l'influence positive de facteurs de protection comme l'environnement social, l'activité physique ou le niveau éducatif », précise-t-elle. Enfin, l'exposition à des **substances psychoactives** telles que l'alcool, le cannabis ou même le tabac, tout particulièrement lorsque les personnes présentent un usage chronique ou addictif, peut elle aussi augmenter la survenue de certaines maladies mentales.

Encourager la recherche scientifique

Les liens entre maladies mentales et environnement sont complexes. Facteurs de risque et facteurs

« C'est la rencontre entre une vulnérabilité individuelle et des facteurs de risques environnementaux qui conduit au développement d'une maladie mentale. »

Pr Bruno Aouizerate, psychiatre.

de protection se mêlent à une susceptibilité d'origine génétique, avec parfois un temps très long entre l'exposition à ces facteurs et la survenue d'une pathologie. Ce qui en complique l'étude, et explique probablement pourquoi la psychiatrie a longtemps été le parent pauvre de la recherche médicale. En 2011, un rapport de la Cour des comptes dénonçait ainsi

une « sous-dotation persistante de la recherche psychiatrique » dans notre pays. L'année suivante, une étude française révélait en effet que la France ne consacrait que 2 % de son budget de recherche biomédicale à la psychiatrie (21 millions d'euros), contre 7 % en Grande-Bretagne (131 millions d'euros). Plus que jamais, il est temps de faire de la santé mentale l'une des priorités des politiques publiques et de renforcer la recherche médicale dans le domaine. ■

→ **Substances psychoactives** : appelées aussi psychotropes, il s'agit de substances qui modifient le fonctionnement du cerveau (altération de la perception, de la cognition, de l'humeur, etc.).

TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

« Stress précoce et régimes alimentaires : quels effets sur la dépression ? »

Lucile Capuron

Directrice de recherche à l'Inrae, équipe « Nutrition et psychoneuroimmunologie : approches expérimentales et cliniques », Neurocampus de Bordeaux

581 800 €

Financement FRM en 2020 pour le consortium piloté par Lucile Capuron



Des études préliminaires ont déjà montré que le développement de la dépression peut dépendre de facteurs inflammatoires.

Or une inflammation chronique peut avoir plusieurs origines : le surpoids ou l'obésité, car les cellules du tissu adipeux sécrètent des molécules pro-inflammatoires, une alimentation trop riche en gras, sucres et sel, et enfin des événements de vie qui ont induit un stress précoce. Pour mieux comprendre cela, nous allons mener un vaste projet en collaboration avec deux autres équipes françaises. Il va se découper en trois volets. Une étude épidémiologique va s'intéresser aux effets conjoints des événements précoces stressants de la vie et de l'obésité liée aux habitudes alimentaires sur le risque de dépression à l'âge adulte. Des recherches cliniques vont examiner en détail les liens entre stress précoce, obésité, statut inflammatoire, symptômes de la dépression et fonctionnement du cerveau. Enfin, sur des modèles animaux, nous allons essayer de confirmer le lien de causalité entre stress précoce, habitudes alimentaires et dépression. C'est un très beau projet de recherche translationnelle! ■

© DR



HISTOIRE DE LABO

Stress in utero : des séquelles chez l'enfant ?

La grossesse est une période sensible pour le développement psychologique de l'enfant à naître. Un stress important ressenti par la mère au cours de sa grossesse peut être à l'origine de troubles anxieux et dépressifs chez son enfant. Au Neurocentre Magendie (Inserm, Bordeaux), Muriel Koehl et son équipe « Neurogenèse et physiopathologie » tentent d'en décrypter les mécanismes chez la souris.

Photos : © Nicolas Six



508 983 €

Financement FRM en 2020 pour le consortium piloté par Muriel Koehl

1 2 L'équipe de Muriel Koehl formule des hypothèses sur l'impact du stress in utero sur la santé mentale.

Elle se base pour cela sur les données de centaines de mères qui ont répondu à un questionnaire sur leur grossesse et chez qui le cortisol, l'hormone du stress, a été dosé. Leurs enfants sont aussi suivis pendant plus de dix ans.

3 Pour tester ses hypothèses, l'équipe de Muriel Koehl soumet des souris à des situations stressantes pendant leur gestation.

La moitié reçoit une molécule réduisant leur stress, l'autre pas. Après la naissance des souriceaux, leur comportement, notamment social, est comparé. Par exemple : une situation modérément stressante rend-elle les souriceaux nés d'une mère stressée plus anxieux que les autres ?



4 5 L'hippocampe des souris, une structure cérébrale centrale dans la gestion du stress, est étudié au microscope.

Résultat : le stress semble y ralentir la création de nouvelles cellules, entraînant de possibles conséquences sur l'équilibre psychologique.

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



© Nathalie Guyon

SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

« Qu'est-ce qu'une thrombose ? Quels sont les facteurs de risques ? »



Chaque année en France, entre 50 000 et 100 000 nouveaux cas de thrombose veineuse sont diagnostiqués. Pour réduire les risques de complications qui peuvent être graves, voire mortelles, il faut agir vite, et ce malgré l'absence de symptômes très spécifiques.

Quel est le type de thrombose le plus fréquent ?

Une thrombose est un caillot de sang qui se forme dans un vaisseau sanguin, une veine ou une artère. La thrombose veineuse est la plus fréquente. Appelée aussi phlébite, elle peut survenir dans une veine superficielle à la surface de la peau ou bien dans une veine profonde, à l'intérieur du corps. Le sang ne circule plus correctement et la pression sanguine augmente, ce qui peut amener le caillot à se détacher de la paroi veineuse et à se déplacer dans la circulation sanguine. S'il pénètre dans l'artère pulmonaire, cela peut alors provoquer une embolie pulmonaire qui peut être mortelle. La thrombose veineuse nécessite donc une prise en charge rapide. Les symptômes

les plus fréquents d'une thrombose veineuse sont une douleur qui envahit la jambe et la formation d'un œdème, c'est-à-dire un gonflement, apparaît au niveau du mollet, voire jusqu'à la cuisse, accompagné d'une sensation de lourdeur.

Quels sont les facteurs de risques de thrombose veineuse ?

Tout ce qui modifie la **coagulation** sanguine et la circulation veineuse peut augmenter le risque de phlébite. L'insuffisance veineuse par exemple, marquée notamment par l'apparition de varices et qui provoque un ralentissement du débit veineux. Une modification des paramètres de coagulation peut aussi avoir une influence : c'est le cas durant la grossesse où le risque de phlébite est naturellement plus important (il est multiplié par quatre). L'immobilisation prolongée est aussi un facteur de risque. La thrombose est ainsi très fréquente chez les patients hospitalisés lors d'un long séjour. Enfin, le surpoids, l'âge, le tabac et certains traitements hormonaux comme la pilule contraceptive avec des œstrogènes ou même un long trajet

en voiture ou en avion (8 heures et plus) augmentent le risque de thrombose veineuse.

Et la thrombose artérielle, de quoi s'agit-il ?

Elle est liée à des facteurs de risque qui s'installent en général de façon très progressive, comme des plaques d'**athérome** dont la formation est favorisée par le vieillissement, la sédentarité, le tabagisme, le surpoids, l'hypercholestérolémie... Elle peut aussi être la conséquence d'une maladie cardiaque mal prise en charge, comme la fibrillation auriculaire. La formation d'un caillot dans une artère est l'une des causes majeures d'accident vasculaire cérébral (AVC). ■

Avec le D^r Matthieu Josnin, spécialiste de médecine vasculaire, président de la Société française de phlébologie.

→ **Coagulation** : phénomène naturel qui rend le sang plus visqueux puis conduit à la formation d'un caillot pour prévenir une hémorragie.
→ **Athérome** : dépôt fibreux composé essentiellement de graisses qui bouche progressivement les artères.



MALADIES RARES

Qu'est-ce que la dystrophie musculaire congénitale (DMC) à déficit en mérosine ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Les DMC sont des maladies génétiques rares, qui touchent les muscles. En France, la plus fréquente est la DMC à déficit en mérosine, aussi appelée DMC mérosine-négative, mérosinopathie primitive, mérosinopathie primaire ou DMC de type 1A (MDC1A). Elle est due à une anomalie du gène LAMA2, qui code une protéine appelée mérosine (ou laminine alpha-2). Cette protéine joue un rôle dans la protection et la réparation des cellules musculaires. Lorsqu'elle est absente ou présente sous une forme anormale, le tissu musculaire est plus fragile. La maladie se manifeste à la naissance ou dans les premiers mois de vie par une faiblesse musculaire au niveau des membres et du tronc, puis des déformations orthopédiques surviennent par la suite à cause de la rétractation des muscles. Elle s'accompagne aussi d'une capacité respiratoire limitée. Le diagnostic de la DMC à déficit en mérosine s'effectue grâce à une biopsie du muscle. Aujourd'hui, il n'existe aucun traitement curatif, mais une prise en charge multidisciplinaire permet d'optimiser la qualité de vie des malades malgré la progression des symptômes. Le pronostic est malheureusement plutôt sombre : peu d'enfants dépassent l'âge de l'adolescence. Quelques essais cliniques sont en cours actuellement dans le monde pour évaluer l'intérêt de candidats médicaments. ■



DERMATOLOGIE

Les crèmes solaires sont-elles nocives pour la santé ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Néfastes pour la biodiversité marine, contenant des substances cancérigènes et des perturbateurs endocriniens... les crèmes solaires sont de plus en plus critiquées. Pourtant, elles sont indispensables pour se protéger contre le risque de cancer de la peau et de vieillissement cutané prématuré lors d'une exposition au soleil. Alors, faut-il s'inquiéter ? Non, si l'on prend quelques précautions. D'abord, les crèmes solaires ne s'utilisent que lorsqu'on s'expose, durant l'été ou des vacances à la neige par exemple, et pas 365 jours par an. Ensuite, il ne faut pas utiliser un tube de crème ouvert il y a plus de six mois et/ou dont la date limite d'utilisation indiquée est dépassée : une récente étude franco-américaine a en effet démontré que l'octocrylène, un filtre de protection solaire fréquent dans les crèmes solaires et aussi dans les crèmes anti-âge, se dégradait avec le temps en un composé de type perturbateur hormonal et possiblement cancérigène. Enfin, il est recommandé, plutôt que d'utiliser à outrance de la crème solaire et s'exposer toute la journée au soleil, de limiter son exposition aux heures les moins risquées, le matin avant 11 h et en fin de journée après 16 h, d'utiliser divers accessoires comme chapeau, parasol, tente de plage, vêtements longs... Quant aux crèmes solaires bio, si elles ont l'avantage de ne pas contenir de substances allergènes, elles reposent sur des filtres minéraux et non chimiques qui sont moins efficaces contre les UV (et donc contre le risque de cancer de la peau) et ont l'inconvénient de laisser des traces blanches lorsqu'elles sont utilisées en quantité suffisante. ■



© Getty Images



© Getty Images



APPROCHES COMPLÉMENTAIRES

La sophrologie est-elle efficace ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Mise au point dans les années 1960 par un psychiatre colombien, la sophrologie est une synthèse de techniques orientales (yoga, méditation bouddhiste...) et de relaxation occidentale qui vise l'harmonie du corps et de l'esprit. Elle se base notamment sur des mouvements d'étirement et de décontraction et des exercices respiratoires. Un rapport d'expertise publié par l'Inserm en décembre 2020 indique qu'il existe très peu d'études scientifiques ayant évalué l'efficacité de la sophrologie. Il y a cependant trois domaines dans lesquels elle montre un intérêt relatif : la prise en charge de l'asthme de l'enfant, et celle de la fibromyalgie et du stress chez l'adulte. Par ailleurs, elle pourrait aussi être utile, en complément d'autres thérapeutiques, dans la prise en charge de la douleur, notamment chez les femmes souffrant d'endométriose. Aujourd'hui, la pratique de la sophrologie n'est pas réglementée en France et chaque sophrologue peut avoir un raisonnement, une perception, une logique et une pratique qui lui sont propres. D'où la difficulté d'évaluer scientifiquement l'efficacité de la sophrologie et de garantir a priori l'éthique et le professionnalisme de chaque praticien. ■



PRÉVENTION

« Est-ce mauvais pour la santé de dormir peu ? »

Marina Carrère d'Encausse :

Oui, et cela a été constaté par de très nombreuses études scientifiques. En 2017, le D^r Sylvie Royant-Parola, psychiatre et présidente du Réseau Morphée (réseau de santé consacré à la prise en charge des troubles chroniques du sommeil) déclarait : « *Le manque de sommeil nous tue.* » En dehors des petits dormeurs, qui constituent environ 1 à 3 % de la population génétiquement programmée pour se contenter de 4 à 5 heures 30 de sommeil par nuit, « *un adulte se met en réel danger s'il dort moins de six heures par nuit* ». Après une nuit trop courte, il y a des risques immédiats : troubles de l'humeur, baisse de l'attention et problème de vigilance. À moyen terme, c'est une irritabilité importante qui peut s'installer, un risque de syndrome dépressif et surtout des difficultés d'apprentissage. Enfin, si le déficit de sommeil devient chronique, il y a un risque accru d'obésité et de diabète. D'après une étude américaine de 2010, des nuits de moins de 6 heures augmentent le risque de diabète de type II de 28 % ! D'autres études ont montré un lien entre le manque de sommeil chronique et le risque de maladies cardiovasculaires (hypertension, accident vasculaire cérébral, infarctus...) mais pour l'instant, les mécanismes sont encore mal compris. Par ailleurs, le sommeil jouant un rôle dans le bon fonctionnement de notre système immunitaire, des nuits trop courtes favorisent aussi le risque d'infection et de certains cancers. ■



© Getty Images

TOUS ENGAGÉS !



PRIX DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

Distinguer des scientifiques d'exception qui ouvrent la voie aux thérapies de demain

Chaque année, en décernant les Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale, la FRM met à l'honneur des chercheurs d'exception pour leur contribution aux avancées biomédicales.

Ces Prix sont également l'opportunité, pour la FRM, de formuler sa gratitude envers ses fidèles donateurs, mais aussi envers les chercheurs dont le dévouement sans faille répond aux immenses défis de la santé d'aujourd'hui et de demain. Parmi les lauréats, le Grand Prix rend hommage à une personnalité du monde scientifique de renommée internationale. Cette année, il est décerné à Déborah Bourc'his, directrice de recherche Inserm à l'Institut Curie, à Paris. Il lui sera remis le 15 novembre prochain. La chercheuse est ainsi distinguée pour sa contribution exceptionnelle à l'avancée des connaissances fondamentales dans le domaine de l'épigénétique de la reproduction.

Quid de l'épigénétique

L'épigénétique? Une manière de réguler l'expression des gènes dans chaque cellule grâce à des modifications biochimiques réversibles. Ces mécanismes permettent aux cellules du corps, qui ont toutes le même patrimoine génétique, d'être différentes selon leur tissu et leur fonction. Un champ de recherche récent. « Ce concept nouveau m'a immédiatement



fascinée, se souvient Déborah Bourc'his. *J'ai voulu en faire le sujet de mon doctorat, en 1996.* » Elle effectue un postdoctorat très productif à New York. Elle résume : « *J'ai identifié chez la souris une protéine spécialisée dans la méthylation de l'ADN, une modification épigénétique qui indique à la cellule les gènes qui doivent rester silencieux. J'ai découvert que cette protéine, qui intervenait dans les cellules reproductrices, était cruciale pour la fertilité.* » Son mode d'action au cours de la formation des spermatozoïdes se révèle particulièrement intéressant : « *Elle est vitale pour contrôler certaines portions du génome qui se situent en dehors des gènes, appelés transposons.* »

Le contrôle des passagers clandestins du génome

Ces éléments « parasites »

représentent un danger en cas d'activation car ils peuvent perturber l'expression des gènes et induire des maladies. « *Au cours de la formation des spermatozoïdes, leur méthylation, en les réduisant au silence, est garante de l'intégrité du bagage génétique de ces cellules* », souligne la chercheuse. Avec son équipe, elle tente aujourd'hui de comprendre le détail de ces mécanismes de régulation des transposons. Des recherches qui pourraient mener à de nouvelles pistes de thérapie en cancérologie, car les transposons sont réactivés dans certains cancers, au développement desquels ils participent. Déborah Bourc'his espère également apporter des réponses aux problématiques d'infertilité, dont certaines pourraient avoir une origine épigénétique. Un volet auquel elle tient particulièrement. ■

→ **Méthylation** : modification biochimique qui consiste à ajouter un petit groupement chimique (méthyle) à une molécule, ici l'ADN.

→ **ADN** : acide désoxyribonucléique. L'ADN est le support de l'information génétique, présent dans toutes les cellules de l'organisme.

MALADIE D'ALZHEIMER

« Ensemble contre l'oubli », la campagne nationale de mobilisation de la FRM

En septembre, dans le sillage de la Journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer, la FRM lançait sa nouvelle campagne nationale de mobilisation avec l'appui des plus grandes chaînes de télévision et le soutien de personnalités engagées. Objectif : faire avancer la recherche médicale française sur la maladie. Parmi les premiers financeurs caritatifs de la recherche biomédicale française sur la maladie d'Alzheimer, la FRM a fait de ce combat une priorité en investissant 7 millions d'euros ces deux dernières années sur 20 projets de recherche innovants et prometteurs. Cette année, toutes les vidéos de la campagne ont été produites et réalisées par l'acteur et humoriste

Tom Villa, engagé auprès de la FRM depuis deux ans. Le spot de campagne, diffusé gracieusement du 17 au 21 septembre sur les chaînes de télévision partenaires, était porté par un collectif d'anonymes et de personnalités, témoignant de l'oubli affectant leurs proches touchés par la maladie, dont Elie Semoun et Matt Pokora. Des capsules vidéo de personnalités (Nagui, Marc Levy, Tristan Lopin, Laury Thilleman ou la chanteuse Pomme) mais aussi d'experts (neurologue, chercheur) et d'aidants ont été réalisées : ensemble, ils montrent l'engagement collectif #ContreLoubli.

Une campagne à retrouver sur nos réseaux sociaux ou sur www.frm.org/alzheimer



CDR

LEGS

« Faire un legs à la FRM aujourd'hui peut sauver des milliers de vies demain. »

C'est l'idée forte relayée par la grande campagne de sensibilisation au legs lancée cet été par la FRM : choisir de transmettre à la FRM tout ou partie de son patrimoine, c'est soutenir des projets de recherche innovants et pionniers et s'associer aux prochaines grandes avancées scientifiques. C'est enfin avoir la certitude de contribuer au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques dont nous bénéficierons tous. La FRM s'engage à respecter scrupuleusement votre volonté. Selon le choix que chacun précise, les legs, donations et assurances-vie peuvent être entièrement consacrés à un domaine spécifique de recherche ou à la lutte contre une maladie en particulier. Si aucun souhait n'a été émis, les legs, donations et assurances-vie soutiendront l'ensemble des actions mises en œuvre par la FRM.



Le spot TV est à retrouver sur frm.org/legs. Une brochure legs peut être téléchargée sur frm.org/legs ou demandée par courrier en renvoyant le coupon disponible en quatrième de couverture.

OCTOBRE ROSE

Tous mobilisés contre le cancer du sein !

Le cancer du sein tient le triste palmarès de premier cancer féminin en termes de fréquence ; il est aussi la première cause de décès par cancer chez les femmes, avec plus de 12 000 décès estimés en 2018. La FRM soutient la recherche sur le cancer du sein depuis de nombreuses années : depuis 2017, ce sont 34 travaux de recherche innovants et prometteurs pour 2,8 millions d'euros qui ont ainsi été financés par la FRM.



© Jonathan Kellerman

La Parisienne

L'événement a fait son retour le 12 septembre dernier avec un parcours de 7 km (marche ou course) au cœur de Paris. Chaque participante a pu reverser 1 € à la FRM lors de son inscription. ■

D'autres événements ont été organisés au profit de la FRM

La Marche des roses (le 17 octobre 2021), la 4^e édition d'Octobre rose à Forge-les-Eaux, du 9 au 31 octobre 2021... Retrouvez toutes ces manifestations sur frm.org. ■



© Massilia Graffiti pour LMDP

La Marseillaise des Femmes

Le 17 octobre 2021, La Marseillaise des Femmes a renouvelé sa confiance et son partenariat avec la FRM dans la recherche sur le cancer du sein. « *L'implication de la FRM aux côtés des chercheurs marseillais est très forte. Chaque année, elle soutient en moyenne plus de 20 projets de recherche dans l'agglomération* », souligne Dario Mougel, président du comité PACA/Marseille de la FRM. ■



© DR

SOUTIEN DE LA BANQUE BCP

La Banque BCP, établissement du Groupe BPCE spécialisé dans l'immobilier et dans la gestion et transmission de patrimoine en France et au Portugal, participe depuis 2011 à La Parisienne. En dix ans, la Banque BCP a soutenu financièrement dix projets de recherche au travers des dons reversés à la FRM. Elle a également invité son partenaire Império Assurances et son client Centralpose à apporter également leur soutien financier. En parallèle, la Banque BCP a tenu régulièrement des campagnes internes de sensibilisation au dépistage du cancer du sein. Banque à taille humaine, innovante et engagée, la Banque BCP continuera d'accompagner la recherche dans la lutte contre le cancer du sein aux côtés de la FRM. www.banquebcp.fr

BULLETIN DE SOUTIEN

M2110FDZ01R



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



OUI, je soutiens la Fondation pour la Recherche Médicale et je fais un **don par chèque** de :
 20 € 25 € 30 €
 40 € 50 € Autre :



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

NOM :

PRÉNOM :

ADRESSE :

CODE POSTAL :

VILLE :

RÉDUCTIONS FISCALES :

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



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

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

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

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

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

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



@JulieBougarès

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

Fondation pour la
Recherche Médicale

DEMANDE DE DOCUMENTATION GRATUITE ET SANS ENGAGEMENT DE VOTRE PART

Retournez ce coupon sous enveloppe non affranchie à :

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

Je souhaite recevoir sous pli confidentiel
la brochure sur les legs, donations
et assurances-vie

Je souhaite être contacté(e) par téléphone

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____

Ville _____

Téléphone _____

E-mail _____ @ _____

L2110LLRS00

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.

