

# RECHERCHE & SANTÉ

Fondation pour la  
Recherche  
Médicale

*Innovier pour sauver*

# 170 2<sup>e</sup> trimestre 2022

## AU CŒUR DU SUJET

La recherche mobilisée  
pour stopper la progression  
de la **maladie de Parkinson**

## REGARDS CROISÉS

Le cannabis peut-il être considéré  
comme un médicament ?

## TOUS ENGAGÉS

Lidl s'engage aux côtés de la FRM



**Par respect  
pour la planète,**

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

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

## SOMMAIRE

04

VOS DONS EN ACTIONS

08

LES ACTUS  
DE LA RECHERCHE

10

REGARDS CROISÉS

12

AU CŒUR DU SUJET

La recherche mobilisée  
pour stopper  
la progression de  
la maladie de Parkinson

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

# Rester au-devant des enjeux de santé publique

Si l'année 2022 pourrait enfin marquer la fin de la « phase aiguë » de la pandémie selon l'Organisation mondiale de la Santé, de nombreux défis demeurent. Parmi eux : les conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2, et en particulier ses impacts à moyen et long termes sur la santé. Quand ces derniers sont d'ordre clinique, on parle alors de « Covid long ». Pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine de ces formes longues, la FRM s'est associée à l'appel à projets lancé par la nouvelle agence ANRS | Maladies infectieuses émergentes, placée sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, et du ministère des Solidarités et de la Santé (cf. p. 6). Quatre projets innovants ont déjà été financés fin 2021 par la FRM, qui devrait poursuivre son soutien par un budget additionnel de 1 million d'euros lors d'une nouvelle sélection de projets au printemps 2022.

Mais la pandémie a aussi plus largement pesé sur la santé mentale de nombreux Français, tous âges confondus. Pour sa deuxième édition, la Semaine de la recherche en santé mentale organisée au mois de mars par la FRM a porté sur l'impact de la crise sanitaire sur la prise en charge des malades. Mêlant expertises scientifiques et témoignages, ce programme, largement relayé sur les réseaux sociaux, a rappelé l'enjeu sociétal majeur que représente la santé mentale, partie intégrante et fondamentale de notre santé.

Enfin, avec un nombre de cas qui devrait doubler d'ici à dix ans en raison du vieillissement de la population, la maladie de Parkinson occupe elle aussi une place importante dans les enjeux actuels de santé publique. Si aujourd'hui la prise en charge des symptômes moteurs est plutôt efficace, des recherches sont encore nécessaires pour traiter efficacement les symptômes non moteurs et stopper la progression de cette maladie lentement évolutive (cf. p. 12-17).



© 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 : Jean-Christophe Corvol (parrain du dossier), Julien Dairou, Wassilios Meissner, Caroline Moreau, Laurent Venance • Conception et réalisation : CITIZENPRESS • Responsable d'édition : Camille Aulas • Secrétariat de rédaction : Alexandra Roy • Couverture : Gettyimages • Chef de fabrication : Sylvie Esquer • Impression : Maury • Périodicité : trimestrielle • Date et dépôt légal à parution : Avril 2022 • ISSN 0241-0338 • Dépôt légal N° 8117.

**VIRUS ÉMERGENTS**



# La FRM et The French Virologist s'associent pour parler des enjeux de la recherche

À l'occasion de son dossier de janvier 2022 consacré aux virus émergents, la FRM s'est associée à Océane Sorel, aussi connue sur les réseaux sociaux sous le pseudonyme **The French Virologist**, pour sensibiliser aux enjeux de la recherche dans ce domaine.

Docteure en virologie, chercheuse française aujourd'hui installée en Californie, Océane Sorel vulgarise la biologie, et les maladies infectieuses en particulier, sur ses comptes Instagram et Facebook depuis la pandémie de Covid-19. Grâce à un travail de vulgarisation scientifique, elle lutte contre la désinformation en donnant accès au grand public à une information sourcée et de qualité. Son humour et sa rigueur ont déjà séduit plus de 90 000 abonnés sur Instagram.

Le mois de janvier a donc été rythmé par une série de contenus scientifiques retraçant l'histoire des maladies émergentes, décortiquant les facteurs favorisant leur apparition ou réapparition et rappelant les progrès scientifiques qui ont permis de lutter contre les maladies infectieuses, notamment l'histoire de la vaccination.

Pour clore ce mois de collaboration, Océane Sorel était le 23 janvier en direct sur Instagram pour un échange d'une heure avec Bruno Canard, chercheur soutenu de longue date par la FRM pour ses recherches sur les coronavirus.



Tous ces contenus, y compris le live, sont à retrouver sur [frm.org](http://frm.org)

## Les visites de labo de Thierry Lhermitte

Notre parrain s'est rendu à l'Institut des neurosciences de Grenoble pour rencontrer Frédéric Saudou, professeur et praticien hospitalier, et Sandrine Humbert, directrice de recherche à l'Inserm. Ces deux chercheurs étudient depuis de nombreuses années **une maladie génétique rare, la maladie de Huntington**, qui touche 18 000 personnes en France. Leurs travaux, soutenus par la FRM, étaient au cœur de la chronique santé de Thierry Lhermitte dans l'émission « Grand bien vous fasse ! » du 31 janvier 2022, sur France Inter.



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





NEUROLOGIE

# Une nouvelle cible dans le traitement de la migraine

**E**nviron 50 % des personnes souffrant de migraine ne répondent pas aux traitements médicamenteux actuels. C'est dans ce contexte qu'une équipe de recherche de l'Institut de biologie Valrose (Nice), dirigée par Guillaume Sandoz, avait montré en 2019 l'implication des **canaux ioniques** de type TREK dans l'excitabilité des neurones sensoriels à l'origine de la migraine. Dans une nouvelle étude, les chercheurs démontrent que l'inactivation de ces canaux induit un syndrome de type migraine chronique dans un modèle animal. À l'inverse, leur activation supprime les symptômes migraineux. Le développement de molécules pharmacologiques



© Getty Images

permettant d'activer de manière sélective ces canaux TREK constitue ainsi une prometteuse nouvelle piste de traitement de la migraine. —

Source : *iScience*, 7 août 2021

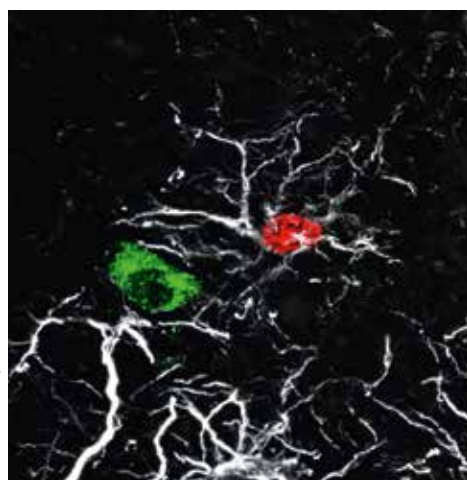
**376 775 €**  
Financement FRM en 2017



→ **Canaux ioniques** : molécules insérées dans la membrane cellulaire, qui laissent passer les ions de manière sélective entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule. Dans les neurones, ce mouvement d'ions crée un courant électrique qui, en se propageant de neurone en neurone, constitue l'influx nerveux.

## 20 ans

La FRM soutient ces travaux depuis 2002



© Vincent Prévot, Inserm

NEUROSCIENCES

### PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : GARE AUX EXPOSITIONS PRÉCOCES!

Une étude menée par Ariane Sharif et Vincent Prévot de l'Université de Lille vient décrypter l'action du bisphénol A. Chez les mammifères, les neurones à GnRH (en vert) contrôlent au sein du cerveau un grand nombre de mécanismes impliqués dans la reproduction. Pour fonctionner correctement, ils doivent être arrimés à d'autres cellules cérébrales appelées astrocytes (en rouge) via des prolongements cellulaires (en blanc). Dans un modèle animal, les chercheurs ont montré qu'une exposition à de faibles doses de bisphénol A durant les jours qui suivent la naissance empêche l'arrimage des astrocytes aux neurones à GnRH. Une telle altération pourrait avoir un effet délétère sur la maturation sexuelle et la fertilité des individus.

Source : *Nature Neuroscience*, 18 novembre 2021

## 2015



### Le bisphénol A est un composant de certains plastiques industriels.

Reconnu comme **perturbateur endocrinien**, son utilisation dans les contenants alimentaires est interdite en France depuis 2015. Malgré cela, on le retrouve encore dans certains produits datant d'avant cette date, ou dans des produits neufs fabriqués à partir de plastique recyclé.



→ **Perturbateur endocrinien** : substance chimique qui peut interférer avec le fonctionnement du système endocrinien [c'est-à-dire hormonal] et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme voire sur ses descendants.

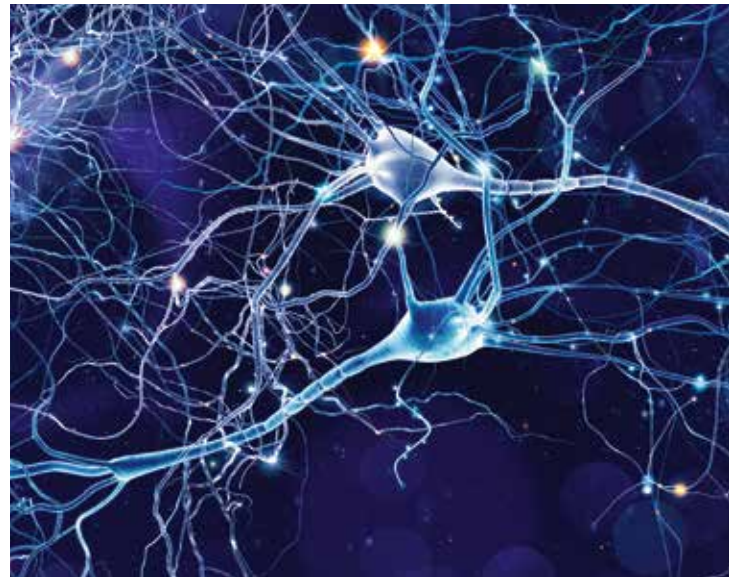


## ADDICTOLOGIE

## Mieux comprendre les mécanismes cérébraux de l'addiction

Toutes les substances addictives ont pour effet d'augmenter la concentration de **dopamine** au sein de régions cérébrales formant le **circuit de récompense**. Or cette augmentation modifie durablement, au sein de ce même circuit, les transmissions cérébrales dépendant d'un autre neurotransmetteur, le **glutamate**, ce qui engendre des comportements **addictifs**. Une étude internationale, impliquant notamment l'équipe de Peter Vanhoutte à Sorbonne Université, vient de prouver qu'il est possible de dissocier ces deux mécanismes. Les chercheurs ont montré qu'en bloquant certaines interactions entre les récepteurs de la dopamine et ceux du glutamate, il était possible de protéger des souris contre les comportements addictifs provoqués par la prise de cocaïne, sans perturber pour autant les comportements guidés par une récompense naturelle. Une découverte qui pourrait constituer une nouvelle piste thérapeutique pour traiter les addictions, voire d'autres troubles psychiatriques impliquant un mauvais fonctionnement des circuits de la récompense. ■

Source : *Sciences Advances*, 22 octobre 2021



© Getty Images

→ **Dopamine** : neurotransmetteur (substance chimique qui transmet l'information entre les neurones) qui intervient dans diverses fonctions importantes comme le contrôle des mouvements.

→ **Circuit de la récompense** : réseau de connexions entre neurones à l'origine des sensations de plaisir et de satisfaction, notamment.

### 700 000 €

Financement FRM en 2014, puis en 2018



## PNEUMOLOGIE

## Prédisposition à la BPCO



La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire caractérisée par une obstruction des voies aériennes qui touche 5 à 10 % des plus de 45 ans. Si le tabac est le facteur de risque principal et prédominant de la BPCO, des études ont révélé ces dernières années qu'un gène situé sur le chromosome 15 pourrait aussi être impliqué. Des travaux dirigés par des chercheurs de l'Institut Pasteur (Paris) et de l'Université de Reims Champagne-Ardenne viennent ainsi de montrer qu'une mutation dans le gène CHRNA5, situé sur le

chromosome 15, peut entraîner la destruction de la paroi des alvéoles pulmonaires. « Cette version du gène constituerait un facteur de prédisposition génétique à la maladie, indépendamment du tabagisme », commente Philippe Birembaut, co-dernier auteur de l'étude. ■

Source : *Nature Communications*, 4 novembre 2021

### 395 280 €

Financement FRM en 2019





# NOTRE DÉFI PRIORITAIRE

**La FRM reste mobilisée face à la pandémie. Elle soutient de nouveaux projets de recherche sur le Covid long, un ensemble de symptômes qui persistent plus de trois mois après l'infection par le virus. Plus de 10 % des patients seraient concernés.**

« **P**our comprendre les mécanismes à l'origine du Covid long et éviter qu'il ne devienne un problème de santé publique, il faut absolument mener davantage de recherches », résume Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de la FRM. Pour un gain de temps et d'efficacité, la FRM a récemment noué un partenariat avec la nouvelle agence ANRS | Maladies infectieuses émergentes, placée sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et du ministère des Solidarités et de la Santé. « Son directeur, le Pr Yazdan Yazdanpanah, nous a sollicités mi-2021 pour nous associer rapidement à la construction d'un appel à projets inédit », explique Valérie Lemarchandel. Le comité scientifique commun s'est réuni en décembre,

sélectionnant 8 projets sur les 28 dossiers reçus. « La FRM s'est positionnée sur l'aspect physiopathologique, c'est-à-dire sur les mécanismes sous-tendant les symptômes. Nous avons accordé un soutien complet à deux projets et contribuons à deux autres via le financement pour chacun d'un contrat postdoctoral. Au total, 690 000 euros ont été engagés pour soutenir ces projets innovants et prometteurs. » Une deuxième édition de l'appel à projets devrait permettre une nouvelle sélection de projets au printemps 2022. Valérie Lemarchandel conclut : « Je souhaite saluer l'implication et la réactivité de tous les intervenants, et notamment des experts scientifiques à qui l'on doit la mise en œuvre très rapide de cet appel à projets. »

**Pour tout savoir sur l'engagement de la FRM, rendez-vous sur [frm.org](http://frm.org)**

Zoom sur deux projets sur le Covid long

**170 000 €**

pendant 2 ans (financement complet du projet)



## Les risques de la perte de l'odorat

**C**ette étude, coordonnée par Pierre-Marie Lledo à l'Institut Pasteur, va suivre l'évolution des symptômes de 30 patients souffrant de perte de l'odorat à long terme suite à la Covid-19. Précédemment, l'équipe a corrélé une baisse des performances cognitives, présente chez 15 % de patients infectés, avec une diminution du métabolisme de certaines régions cérébrales, et notamment des régions olfactives. Une batterie d'analyses comportementales, cognitives, physiologiques et d'imagerie, réalisées 12 mois, puis 24 mois après l'infection initiale chez ces 30 patients, devrait ainsi permettre de comprendre les processus neurologiques et psychiatriques (comme l'état dépressif ou les déficits cognitifs) associés à la perte de l'odorat au long cours. ■

**En savoir plus : découvrez la chronique de Thierry Lhermitte sur [frm.org](http://frm.org)**

**160 000 €**

pendant 3 ans (financement d'un contrat postdoctoral)



## Conséquences hormonales et vieillissement du cerveau

**C**e projet, coordonné par Vincent Prévot, au centre de recherche Lille Neurosciences & Cognition, veut explorer les mécanismes et les conséquences hormonales de l'infection par le virus SARS-CoV-2. L'équipe a en effet montré que le virus tue les neurones cérébraux produisant l'hormone GnRH, une hormone centrale pour la régulation de la fonction reproductrice, mais aussi pour les fonctions cognitives et sensorielles, le métabolisme et le vieillissement cérébral et de l'organisme. L'équipe étudiera ainsi sur des échantillons de patients et sur des modèles animaux les répercussions à long terme de la Covid-19 sur la fertilité, les performances cognitives et le vieillissement. ■



Chantal Mathis est directrice de recherche au CNRS, à la tête de l'équipe « Étude neurobiologique de la genèse des réseaux de l'apprentissage et de leur modulation » (Engram) au Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives à Strasbourg, dont elle est également la directrice adjointe.

### BIOGRAPHIE

#### 2003

Formation « Comprendre l'autre » au Haras de la Cense.

#### 2012

Création de son équipe et investissement dans la section 26 (Cerveau, cognition, comportement) du CoNRS (Comité national du CNRS), une instance qui évalue la recherche dans le domaine des neurosciences et participe au recrutement des chercheurs.



**527 339 €**

ont été attribués en 2019  
au consortium piloté par  
Chantal Mathis

# Chantal Mathis

**L**e comportement animal ?  
« Une passion qui a guidé tout mon parcours ! raconte Chantal Mathis. Au cours de mes études à l'université, je me suis spécialisée pour pouvoir faire un pont entre l'éthologie (l'étude des comportements animaux) et les neurosciences. Comprendre comment le cerveau produit les différences de comportement entre les individus au sein d'une même espèce ou entre les espèces me fascine. J'ai commencé à étudier la mémoire, qui influe sur le comportement, dans des modèles de souris. Cette thématique m'a happée. Je travaille davantage du côté des neurosciences, mais progresser dans la compréhension du comportement animal m'est très utile. » Cette connaissance, elle la doit notamment à une formation complémentaire sur la communication avec le cheval. « Cela nécessite de sortir de notre point de vue de prédateur humain

pour intégrer celui de la proie, évoque-t-elle. Cela m'a énormément enrichie, dans la manière d'aborder l'autre – animal ou humain d'ailleurs –, d'essayer de le comprendre sans jugement de valeur. Lorsque je rejoins mon cheval, quatre fois par semaine, j'entre en connexion avec lui. »

Un moment privilégié dans un quotidien bien chargé.

#### L'émotion de la découverte

Son sens de l'écoute, Chantal Mathis le met au service de la direction de son équipe, dans une gestion participative. « Le consensus est important, chacun doit pouvoir s'exprimer et proposer ses solutions. » Elle partage volontiers ses compétences avec ses collègues, lors de formations sur l'éthique et le bien-être animal, mais aussi avec le grand public : « La Semaine du cerveau est une occasion que je ne rate jamais pour échanger sur cette boîte noire qu'est le cerveau, la manière de l'explorer et la question

du respect animal. » Son métier ? Elle le voit comme un jeu d'échecs, dans lequel il faut avancer ses pions, en anticipant et en restant humble. « Avec un adversaire immense, la Nature ! Faire une découverte inattendue provoque alors une joie intense. »

La chercheuse mène aujourd'hui, avec deux autres équipes de recherche, un projet original qui lui tient à cœur. Il vise à expliquer la différence de vulnérabilité entre sexes féminin et masculin au tout début de la maladie d'Alzheimer. Elle s'enthousiasme : « Ces travaux devraient, je l'espère, contribuer à la médecine personnalisée, qui selon moi est l'avenir ! »



**Le projet  
de Chantal  
Mathis  
en vidéo**

Propos recueillis par Catherine Brun



© Getty Images

**INFECTIOLOGIE**

## Éviter le burn-out immunitaire

**L**es lymphocytes T sont des acteurs-clés de notre immunité : ils identifient et détruisent les cellules infectées par un virus ou les cellules cancéreuses. Mais lorsqu'ils sont sollicités trop longtemps, lors d'une infection chronique par exemple, ils s'épuisent et n'assurent plus correctement leur mission. L'un des enjeux actuels est donc de mettre au point des techniques de revitalisation des lymphocytes T. Une équipe de l'Institut de recherche Saint-Louis (Paris) s'est intéressée à ce phénomène dans le contexte d'une infection par le virus de l'hépatite C. Les chercheurs ont ainsi observé que cet épuisement des lymphocytes T se traduit par des altérations génétiques et moléculaires. Après un traitement antiviral ciblé, les cellules immunitaires récupèrent une partie de leurs caractéristiques initiales, mais une partie seulement, comme si l'infection avait laissé une cicatrice : « Plus la stimulation des lymphocytes T par les protéines virales a été longue, plus profonde est cette cicatrice. Nos travaux suggèrent donc qu'une intervention thérapeutique précoce pourrait permettre de mieux conserver la fonctionnalité des lymphocytes T et de lutter contre leur épuisement », explique Pierre Tonnerre, chercheur Inserm et principal auteur de cette étude. ■

Source : *Nature Immunology*, 4 novembre 2021

**PSYCHIATRIE**

## Schizophrénie : des hallucinations auditives prévisibles

**P**rès de 30 % des personnes atteintes de schizophrénie souffrent d'hallucinations auditives verbales – ils entendent des voix leur parler – malgré les traitements conventionnels. Repérer et comprendre ce phénomène est primordial pour affiner la prise en charge des malades. Des chercheurs du CHU de Lille et de l'Institut du cerveau (Paris) viennent de montrer qu'il est possible de prédire la survenue de ces hallucinations chez des schizophrènes grâce à la combinaison de l'imagerie médicale de type **IRM** fonctionnelle, et d'un programme d'intelligence artificielle. Pour cela, il leur a suffi de se focaliser sur une seule région cérébrale, l'aire de Broca, connue pour son rôle dans la production de mots parlés. Cet outil de détection, qui appartient au champ de la psychiatrie de précision, devrait être utile pour mettre au point un outil d'intelligence artificielle permettant une prise en charge adaptée des malades résistant aux traitements actuels. ■

Source : *Biological Psychiatry*, 8 septembre 2021



© Getty Images

**→ IRM** : technique d'imagerie utilisant les propriétés de résonance magnétique nucléaire. Cet examen permet de visualiser avec une grande précision les organes et tissus mous dans différents plans de l'espace ou en 3 dimensions.





## SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

## Une maladie artérielle essentiellement féminine

**L**a dysplasie fibromusculaire artérielle touche très majoritairement les femmes. Elle se caractérise par une déformation voire un rétrécissement de la paroi des artères qui entraîne un surrisque très important de maladies cardiovasculaires. Cette maladie explique notamment pourquoi des femmes de moins de 60 ans, en apparence bonne santé, font des infarctus ou des accidents vasculaires cérébraux. Une étude en révèle les composantes génétiques : des variations dans quatre gènes associés au fonctionnement des cellules musculaires qui composent les artères. « Cette étude apporte un argument supplémentaire sur l'utilité d'étudier les formes féminines des maladies cardiovasculaires, explique Nabila Bouatia-Najji, directrice de recherche Inserm au Paris Centre de recherche cardiovasculaire et cheffe de cette étude collaborative internationale. Cela permet en effet d'aborder des aspects différents de ceux déjà établis par l'étude de maladies cardiovasculaires classiques où les hommes sont surreprésentés. »

Source : *Nature Communications*, 15 octobre 2021



© Getty Images

## INSUFFISANCE RÉNALE

## Greffe de rein : une prédiction inégalée du risque de rejet



© Getty Images

**P**our les personnes souffrant d'insuffisance rénale terminale, la greffe de rein est le meilleur des traitements. Or le rejet et la perte du greffon rénal sont une menace importante qu'il faut pouvoir anticiper.

Un consortium international inédit de néphrologues, épidémiologistes, immunologistes mais aussi mathématiciens et statisticiens vient de mettre au point un nouveau programme informatique de prédiction de ce risque de rejet d'un greffon rénal, à la précision inégalée jusqu'à maintenant. Ces travaux, dirigés par le Pr Alexandre Loupy et le Dr Marc Reynaud de l'Université de Paris, se sont appuyés sur une base de données de 13000 patients greffés américains et européens, chez qui plus de 80 paramètres ont été mesurés durant une dizaine d'années. Ce programme de prédiction devrait permettre aux médecins d'améliorer leurs prises de décision et ainsi de mieux prendre en charge les patients transplantés. Et ce malgré les différences de situations cliniques et de pratiques médicales dans le monde.

Source : *The Lancet Digital Health*, 27 octobre 2021



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 !

# Le cannabis peut-il être considéré comme un médicament ?

En mars 2021, l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) a lancé la première expérimentation en France sur le cannabis dit « médical ». Mais s'agit-il vraiment d'un médicament comme les autres ?

**Points de vue de deux experts.**





### Nicolas Authier

Psychiatre et pharmacologue au CHU de Clermont-Ferrand et UMR Inserm 1107 sur la douleur, président du Comité scientifique de l'ANSM sur l'expérimentation du cannabis à usage médical.



### Giovanni Marsicano

Directeur de l'équipe Endocannabinoïdes et neuro-adaptation au Neurocentre Magendie (Inserm, Université de Bordeaux)

OUI

**D**ans cette expérimentation, nous utilisons des extraits de la plante de cannabis dits à large spectre :

ils contiennent principalement deux types de phyto**cannabinoïdes**, THC et/ou CBD, à des concentrations précises et connues, mais aussi beaucoup d'autres molécules qui ne sont, elles, pas quantifiées. Il s'agit bien de cannabis médical : d'une part, tous les procédés de fabrication relèvent des bonnes pratiques de fabrication d'un médicament. D'autre part, ces extraits font l'objet d'une prescription par un

**Nous menons une expérimentation de politique publique.**

professionnel de santé dans cinq indications médicales précises choisies sur la base d'études préexistantes qui ont apporté un niveau de preuve suffisant pour rendre pertinente la prescription de ces médicaments à base de cannabis : il s'agit de formes sévères d'épilepsie, de symptômes liés au cancer ou à ses traitements, de douleurs neuropathiques sévères, de douleurs liées à la sclérose en plaques ou d'autres maladies du système nerveux central, et enfin les situations de soins palliatifs. Pour autant, il faut bien comprendre que nous ne menons pas un essai clinique pour déterminer l'efficacité du cannabis médical, mais une expérimentation de politique publique<sup>1</sup>. Objectif : déterminer si et comment l'utilisation de ces produits dans un cadre médical pourra être généralisée. D'ailleurs, nous réfléchissons aussi en parallèle aux conditions nécessaires pour que la culture du cannabis médical et sa transformation en médicaments soient autorisées dans notre pays. ■

1. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-l'expérimentation-du-cannabis-medical>

→ **Cannabinoïdes** : substances chimiques produites par la plante de cannabis ou par voie synthétique et capables d'activer notamment les récepteurs du système endocannabinoïdal présent dans l'organisme humain.

OUI, MAIS...

**L**e cannabis est utilisé depuis des siècles et par de nombreuses cultures pour soulager divers symptômes. La question qui se pose à nous aujourd'hui est de savoir si c'est

la plante elle-même, avec toute la complexité de molécules qu'elle contient, qui a une efficacité thérapeutique, ou s'il s'agit seulement de certains cannabinoïdes. Si tel est le cas, il va falloir déterminer quelle molécule, pour quel effet et dans quelle indication. Il ne s'agira plus de cannabis comme médicament, mais bien de cannabinoïdes thérapeutiques – qui peuvent être extraits de la plante ou bien synthétisés par voie chimique. C'est d'autant plus complexe que l'on a déjà montré que, pour certains cannabinoïdes, la relation entre la dose et l'effet n'est pas linéaire ni proportionnelle. Par exemple, chez la souris, selon la dose

**Il faut continuer les recherches si l'on veut envisager une utilisation thérapeutique maîtrisée.**

administrée, le THC peut stimuler ou bien ralentir la motricité, idem pour l'appétit ou l'anxiété. Par ailleurs, le cannabis peut avoir des effets individuels différents d'un patient à l'autre. Ainsi, l'expérimentation française va être très utile pour identifier les « types » de patients qui peuvent retirer le plus de bénéfices de ce traitement. Enfin, il ne faut pas négliger que le cannabis ou même les cannabinoïdes seuls peuvent avoir des effets indésirables. Ils augmentent par exemple le risque de psychoses à l'adolescence, provoquent des troubles de la mémoire et de la concentration et peuvent induire des effets moteurs comme la **catalepsie**. Il est donc nécessaire de continuer à mener des recherches précliniques et des études cliniques si l'on veut envisager une utilisation thérapeutique maîtrisée. ■

→ **Catalepsie** : difficulté et lenteur à initier un mouvement volontaire, associée à une rigidité posturale.

# La recherche mobilisée pour stopper la progression de la maladie de Parkinson

**PARRAIN DU DOSSIER : JEAN-CHRISTOPHE CORVOL**

Le Pr Jean-Christophe Corvol est professeur de neurologie, chef de service à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP, Paris) et directeur d'une équipe de recherche sur la maladie de Parkinson à l'Institut du cerveau (ICM), à Paris.



La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente en France, après la maladie d'Alzheimer. Et elle touche chaque année de plus en plus de personnes. Si aujourd'hui la prise en charge des symptômes moteurs est plutôt efficace, des recherches sont encore nécessaires pour traiter efficacement les symptômes non moteurs et stopper la progression de la maladie.

**D**'importants progrès ont été faits ces trente dernières années en matière de prise en charge des symptômes

de la maladie de Parkinson.

Et ce grâce aux médicaments, à la chirurgie et aux soins complémentaires. Mais il reste encore de nombreux

**domaines à explorer** : « Il existe un ensemble de troubles non moteurs qui affectent beaucoup la qualité de vie des malades et sur lesquels nous devons faire des progrès, signale ainsi le Pr Jean-Christophe Corvol, neurologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP, Paris). Par ailleurs, même si l'on commence à bien comprendre les mécanismes physiologiques en jeu, nous ne sommes toujours pas capables de stopper la progression de la maladie. »

#### Des signes cliniques très divers

La maladie de Parkinson est une affection chronique qui évolue lentement et se caractérise par une triade de symptômes moteurs : lenteur et difficulté à initier des mouvements, rigidité excessive du tonus musculaire, et des tremblements qui apparaissent surtout au repos.

**200 000 personnes atteintes en France**

Source : Santé publique France

À cela s'ajoutent une variété de symptômes non moteurs, dont l'expression varie d'un patient à l'autre : douleurs, troubles digestifs, fatigue, troubles cognitifs, symptôme dépressif, anxiété, troubles du sommeil, perte de l'odorat... Aujourd'hui, on sait que certaines de ces manifestations surviennent plusieurs années avant les symptômes moteurs. À l'origine des symptômes moteurs, la disparition progressive de neurones cérébraux particuliers qui projettent leurs terminaisons nerveuses dans le **striatum** et y secrètent de la dopamine, un neurotransmetteur qui joue un rôle essentiel dans le contrôle des mouvements mais aussi des émotions. Par ailleurs, on retrouve, dans le cerveau des patients, des agrégats d'une protéine appelée alpha-synucléine, ●●●

→ **Striatum** : partie intérieure du cerveau qui régule notamment les mouvements, la motivation et les impulsions.

Pour en savoir plus sur la maladie de Parkinson, découvrez notre dossier en ligne





# 25 000 nouveaux cas par an, dont 83 % sont diagnostiqués après 50 ans.

Source : Santé publique France

présente sous une forme anormale. La communauté scientifique s'accorde aujourd'hui pour dire que ces agrégats, concentrés dans des structures appelées corps de Lewy, sont responsables de la disparition des neurones et donc des symptômes moteurs et non moteurs de la maladie.

### Vers un diagnostic plus précoce

Le diagnostic de la maladie de Parkinson est encore essentiellement

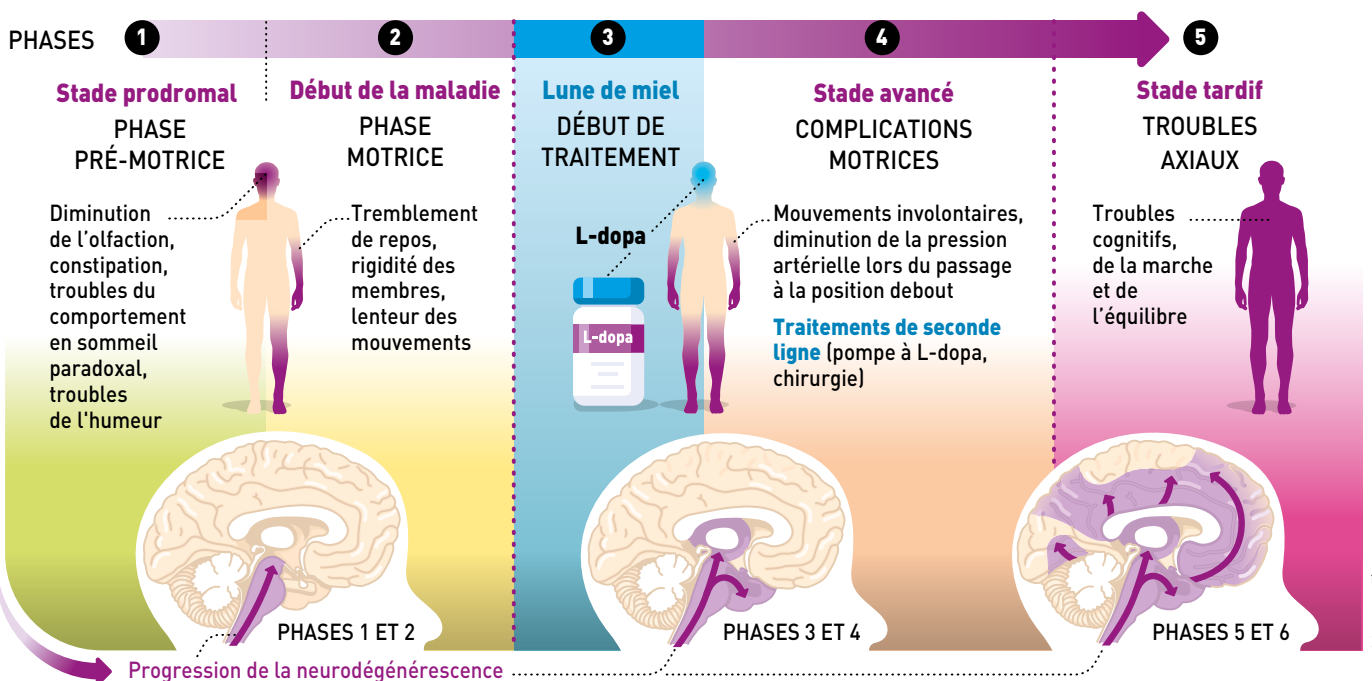
clinique, et repose principalement sur la présence de symptômes moteurs. La réponse significative et prolongée à certains médicaments est également un critère important. L'imagerie médicale est surtout utile pour exclure d'autres pathologies. Différents travaux de recherche tentent aujourd'hui de découvrir des **biomarqueurs** qui permettraient un diagnostic plus précoce. De nombreuses études sont par exemple menées sur des marqueurs détectables dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien. L'espoir est le suivant : réussir à identifier un seuil permettant d'affirmer la maladie. L'étude de cohortes de patients les plus à risque de développer la maladie, parce qu'ils présentent des symptômes précurseurs ou sont porteurs d'une anomalie génétique impliquée dans une forme héréditaire, pourrait permettre d'y parvenir.

Différentes approches médicalement complémentaires permettent de pallier le manque de dopamine dans le cerveau, résultant de la dégénérescence neuronale. La L-dopa, le traitement de référence de la maladie, en est un précurseur, c'est-à-dire qu'elle est transformée en dopamine dans le cerveau. « La L-dopa agit sur un ensemble de symptômes, mais les prises doivent être répétées dans la journée car sa **demi-vie** est courte, explique le Pr Caroline Moreau, neurologue au CHRU de Lille. Il y a aussi les **agonistes** de la

- **Biomarqueur** : molécule biologique que l'on peut doser, caractéristique d'un état ou d'une pathologie.
- **Demi-vie d'un médicament** : temps nécessaire pour que, après l'administration d'un médicament, sa concentration dans l'organisme diminue de moitié.
- **Agoniste** : molécule dont l'action ou l'effet est similaire à une autre.

## PROGRESSION DE LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson est une maladie qui évolue lentement. Avant que le diagnostic ne soit posé, des signes avant-coureurs peuvent exister. La maladie évolue à une vitesse et d'une manière propres à chacun. Cinq grandes phases sont généralement décrites.





INFO

INTOX



**La maladie de Parkinson est une pathologie qui peut susciter craintes et incompréhensions.** D'où l'importance de décrypter quelques idées reçues.

**Les tremblements sont toujours caractéristiques de la maladie de Parkinson.**

INTOX

Deux tiers des malades de Parkinson seulement présentent des tremblements caractéristiques : ils se manifestent par intermittence, au repos et de façon asymétrique, et parfois seulement lorsque la maladie est à un stade avancé. Un tiers des malades de Parkinson ne trembleront jamais. Il existe par ailleurs d'autres pathologies qui peuvent être à l'origine de tremblements, comme le syndrome des tremblements essentiels ou d'autres pathologies neurodégénératives beaucoup plus rares. Dans ce cas, ils s'expriment plutôt en mouvement, et de façon symétrique.



**Il y a un lien entre exposition aux pesticides et maladie de Parkinson.**

INFO

La relation entre la maladie de Parkinson et le métier d'agriculteur, très exposé aux pesticides, est bien documentée dans la littérature scientifique. Depuis 2012, la maladie de Parkinson peut d'ailleurs être reconnue comme maladie professionnelle chez les agriculteurs.

**Il existe des formes familiales de la maladie de Parkinson.**

INFO

La maladie de Parkinson est multifactorielle, mais dans 5 % des cas environ les formes sont familiales, et surviennent en général chez des individus beaucoup plus jeunes (moins de 40 ans). Ces formes héréditaires sont liées à des mutations affectant des gènes spécifiques, comme le gène de l'alpha-synucléine, de la parkine, le gène LRRK2 ou encore le gène de la glucocérebrosidase. Elles sont très étudiées par les chercheurs car elles permettent d'étudier les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Parkinson.

●●● *dopamine, comme l'apomorphine, qui ont une action plus longue, ou des inhibiteurs de type COMT ou MAO qui empêchent la dégradation de la dopamine naturelle. Chez certains patients, ils peuvent augmenter de 20 % la puissance des doses de L-dopa.* » Tous ces médicaments se prennent par voie orale, mais il existe aussi des sprays de L-dopa par voie nasale (non disponible pour l'instant en France). Quand l'efficacité de la

L-dopa devient fluctuante, des traitements de seconde ligne sont envisagés, comme une pompe à L-dopa ou à apomorphine qui fonctionne un peu sur le même principe qu'une pompe à insuline pour les diabétiques en délivrant en continu la substance thérapeutique. Par ailleurs, pour environ 10 % des malades atteints essentiellement de symptômes moteurs et très sensibles à la L-dopa, une intervention chirurgicale peut être envisagée :

mise au point par des équipes françaises il y a trente ans, la stimulation cérébrale profonde consiste à implanter des électrodes dans le cerveau au niveau des noyaux subthalamiques. Enfin, les symptômes non moteurs sont de mieux en mieux décrits et connus dans la maladie de Parkinson : « *Nous développons une prise en charge multidisciplinaire par des kinésithérapeutes, des orthophonistes, des rééducateurs,* ●●●



... des diététiciens, des ergothérapeutes et lors d'ateliers d'activité physique adaptée », explique le Pr Moreau. Mais cette prise en charge est loin d'être satisfaisante pour tous les malades. Et de nouveaux traitements doivent être explorés.

### Protéger les neurones

« Aujourd'hui, les pistes les plus sérieuses de nouveaux traitements contre la maladie de Parkinson ciblent l'alpha-synucléine, à l'origine de la dégénérescence des neurones, explique le Pr Wassilios Meissner, neurologue au CHU de Bordeaux. L'objectif est d'empêcher la formation et l'accumulation des corps de Lewy et/ou de les détruire. » L'une des stratégies repose sur l'immunothérapie : il s'agit d'administrer des anticorps anti-alpha-synucléine ou d'en stimuler la production par l'organisme lui-même via un vaccin. Des essais cliniques de phases 1 et 2

ont déjà eu lieu. « La difficulté est qu'on ne peut pas injecter les anticorps ou le vaccin directement dans le cerveau, ce serait trop lourd comme traitement. Or moins de 1% des anticorps anti-alpha-synucléine présents dans le sang parviennent jusqu'au cerveau », remarque le Pr Meissner. Certaines équipes cherchent donc en parallèle à rendre la barrière hémato-encéphalique plus perméable. Autre piste envisagée, l'administration par voie orale de molécules qui empêchent l'agrégation de l'alpha-synucléine, pour laquelle une étude de phase 2 vient de débiter. D'autre part, des équipes travaillent aussi à la mise au point de facteurs neurotrophiques, c'est-à-dire des substances qui protègent les neurones de leur disparition. Après plusieurs échecs il y a une vingtaine d'années, cette piste est à nouveau explorée avec prudence. Il y a aussi

un essai clinique de phase 2 qui évalue l'intérêt de piéger le fer dans le cerveau, car on estime qu'il contribue à la toxicité des corps de Lewy. « Mais l'une des grandes difficultés dans tous ces essais, c'est que l'on sait que chez les malades de Parkinson, l'effet placebo peut expliquer jusqu'à 30 à 50 % de l'amélioration des symptômes, explique le Pr Meissner. Il est donc très délicat d'arriver à démontrer qu'une molécule a véritablement un effet thérapeutique. » Heureusement, cela ne décourage pas les chercheurs, qui continuent de lancer de nouveaux essais cliniques! ■

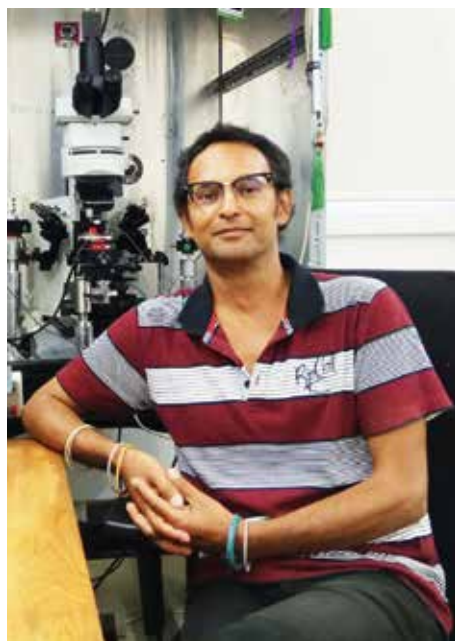
→ **Anticorps** : molécule capable de se lier spécifiquement à une autre et de déclencher une réponse immunitaire.  
 → **Barrière hémato-encéphalique** : frontière physiologique plus ou moins étanche entre la circulation sanguine et le système nerveux central.

## TÉMOIGNAGE DE CHERCHEUR

# Une alternative à la stimulation cérébrale profonde

### Laurent Venance

Il dirige l'équipe de recherche « Dynamique et physiopathologie des réseaux neuronaux », au Centre interdisciplinaire de recherche en biologie (Collège de France, Paris)



« La stimulation cérébrale profonde [voir texte principal, NDLR] est un traitement efficace des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, mais elle est invasive et ne peut être proposée qu'à 10 % des malades environ.

Avec mon équipe, nous cherchons à développer une thérapie alternative moins invasive. Récemment, des chercheurs ont observé dans la maladie de Parkinson une suractivité de certains neurones, appelés cellules pyramidales, qui sont dans le cortex, c'est-à-dire les couches superficielles du cerveau.

Ces cellules sont reliées entre elles par des interneurons qui agissent comme des freins. Nous avons montré sur des modèles rongeurs de la maladie que lorsque l'on active certains interneurons par la technique d'optogénétique, l'activité des cellules pyramidales est inhibée ; on observe alors une diminution des symptômes moteurs de la maladie. Actuellement, nous utilisons des fibres optiques implantées dans le cortex pour stimuler ces interneurons, la prochaine étape est de valider l'utilisation de LED placées à la surface du crâne afin d'être le moins invasif possible. » ■

→ **Optogénétique** : approche de thérapie génique visant à modifier des cellules saines pour qu'elles produisent une protéine sensible à une lumière particulière, et transmettent ensuite un signal électrique dans le cerveau lorsqu'elles sont stimulées par cette lumière.

© DR





HISTOIRE DE LABO

# Pesticides : quel rôle dans la maladie de Parkinson ?

L'enzyme Park 7 est impliquée dans la réparation des cellules. Lorsque, pour des raisons génétiques, elle fonctionne mal, le risque de développer la maladie de Parkinson augmente. Dans son laboratoire de l'Université de Paris Cité, Julien Dairou veut déterminer si un contact répété avec des pesticides altère également Park 7.

Photos : © Nicolas Six



**209 500 €**

Financement FRM attribué en 2021 au consortium piloté par Julien Dairou



**1 Pour établir le lien causal entre l'exposition à certains pesticides de la famille des carbamates** (très employés en agriculture) et le développement de la maladie de Parkinson, l'équipe en teste une grande variété afin d'identifier ceux qui altèrent le fonctionnement de Park 7.

**2 Les scientifiques étudient la façon dont chaque pesticide empêche l'enzyme de fonctionner normalement.** Pour cela, ils contrôlent notamment la formation d'amas d'enzymes en mauvais état. Objectif : caractériser précisément l'effet de l'exposition de Park 7 au pesticide en question.



**3 Les mécanismes sont enfin scrutés sur un organisme vivant :** des drosophiles exposées aux pesticides identifiés comme nocifs, dans le laboratoire de Serge Birman (à droite sur la photo 1), à l'ESPCI Paris. De quoi, à terme, identifier des cibles thérapeutiques potentielles pour améliorer la prise en charge des patients.

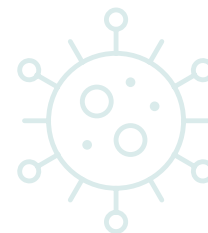
Chaque trimestre,  
Marina Carrère d'Encausse,  
médecin, journaliste  
et marraine de la FRM,  
répond à vos questions.



© Nathalie Guyon

IMMUNOLOGIE

# Que sait-on des cas de guérison spontanée du VIH ?



**E**n novembre dernier, des médecins argentins et américains ont rapporté le cas d'une femme ayant guéri spontanément d'une infection par le VIH, sans intervention médicale.

## Quelle est l'histoire de cette femme surnommée Esperanza ?

Originnaire d'Argentine, elle a été testée séropositive au VIH en 2013. Pendant les huit années suivantes, elle a été soumise régulièrement à des tests PCR pour rechercher la présence du VIH dans son organisme : tous négatifs. On parle alors de guérison spontanée. En collaboration avec des chercheurs américains, une équipe de l'université de Buenos Aires a collecté chez elle plus d'un milliard de cellules sanguines entre 2017 et 2019 et les a analysées : si des preuves d'une infection par le VIH ont bien été retrouvées, aucune trace du virus complet lui-même dans les cellules immunitaires. Les chercheurs ignorent encore par quel mécanisme cette patiente a réussi à éradiquer le virus de son organisme.

## Est-ce la première fois que l'on observe ce phénomène ?

Une telle guérison spontanée a déjà été décrite en janvier 2020 chez une femme surnommée « la patiente de San Francisco ». Par ailleurs, deux autres personnes dans le monde ont été déclarées guéries du VIH, « le patient de Londres » et « le patient de Berlin » : tous deux souffraient d'un cancer du sang et ont été traités par une greffe de moelle osseuse. Pour ces deux patients, ce sont les cellules immunitaires apportées par la moelle des donneurs qui ont rendu possible la disparition du VIH.

## Pourquoi l'étude de ces cas est porteuse d'espoir ?

En plus de ces quatre cas, il existe des « contrôleurs d'élite » qui représentent moins de 1 % des personnes infectées : chez ces patients, le virus est indétectable dans le sang alors même qu'ils ne prennent aucun traitement antirétroviral. Constituer une cohorte de ces cas extrêmement rares qui contrôlent voire éradiquent naturellement le VIH « permettra de nous apporter des indices sur les facteurs immunitaires qui expliquent leur statut. Ensuite, nous pourrons

appliquer ce que nous avons appris à la population générale », a déclaré le Dr Xu Yu, qui a coordonné l'étude portant sur Esperanza. ■

Avec le Pr Olivier Schwartz, directeur scientifique de l'Institut Pasteur (Paris) et spécialiste du VIH

## De quoi parle-t-on ?

Si le VIH, ou virus d'immuno-déficience humaine, n'est pas contrôlé par un traitement antirétroviral, il provoque une immunodéficience qui s'installe progressivement chez les sujets infectés. Ils deviennent plus vulnérables à d'autres infections et à certains cancers : c'est le syndrome d'immunodéficience acquise, ou sida, stade ultime de l'infection. Le VIH se transmet par l'échange de liquides corporels comme le sang, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales. Il peut aussi passer de la mère à l'enfant durant la grossesse et lors de l'accouchement. Actuellement dans le monde, environ 37,7 millions de personnes vivent avec le VIH.



RHUMATOLOGIE

## Qu'est-ce que l'hyperostose ankylosante ? Quelles sont les recherches en cours ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Aussi appelée hyperostose vertébrale ankylosante ou maladie de Forestier et Rotès-Quérol, c'est une maladie articulaire qui se caractérise par l'ossification anormale des enthèses, c'est-à-dire des zones où les tendons et les ligaments s'attachent aux os.**

Ce phénomène survient majoritairement le long de la colonne vertébrale, en général au niveau des cervicales et des lombaires, et provoque douleurs et raideurs. On retrouve parfois des lésions associées de type arthrose. Cette maladie rare touche souvent plusieurs membres d'une même famille, on soupçonne donc des facteurs de risque génétiques. Elle se manifeste en général après 60 ans, chez des personnes atteintes d'obésité et/ou de diabète, et est deux fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes.

Il n'existe aujourd'hui aucun traitement curatif ni préventif ; la prise en charge consiste à réduire les douleurs et à maintenir la souplesse articulaire.

Des recherches internationales sont en cours.

Elles visent à identifier les gènes qui pourraient être impliqués dans la pathologie, à développer une méthode de dépistage précoce chez

les personnes à risque, notamment en utilisant

**l'IRM**, et à mieux comprendre les toutes premières étapes de la maladie afin de mettre au point un traitement précoce. ■

→ **IRM** : technique d'imagerie utilisant les propriétés de résonance magnétique nucléaire. Cet examen permet de visualiser avec une grande précision les organes et tissus mous dans différents plans de l'espace ou en 3 dimensions.



DERMATOLOGIE

## Quels sont les traitements du psoriasis ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

**Le psoriasis est une pathologie inflammatoire chronique qui concerne environ 2 % de la population et se manifeste au niveau de la peau par des plaques rouges qui desquament. Dans 20 % des cas, cela peut s'accompagner de douleurs articulaires et d'une atteinte généralisée.** Les traitements actuels, qui dépendent de la sévérité des symptômes et de la surface du corps atteinte, permettent de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie des patients, mais ils ne guérissent pas la maladie. Les traitements locaux comprennent des dermocorticoïdes (contre l'inflammation locale), des analogues de la vitamine D3 (contre le renouvellement trop rapide des cellules de la peau) et de crèmes luttant contre les démangeaisons ou la surinfection. Des traitements par voie générale peuvent être envisagés pour les formes les plus sévères (dérivé de la vitamine A, méthotrexate, immunosuppresseurs, biothérapies) mais ils nécessitent une surveillance médicale accrue en raison du risque d'effets secondaires importants (malformations congénitales en cas de grossesse, risque accru d'infections, troubles dépressifs...). Enfin, la photothérapie par UVA ou UVB peut être envisagée pour les formes localisées ou étendues de psoriasis mais sur une période courte (deux mois environ) car elle accélère le vieillissement cutané et augmente le risque de cancers de la peau. ■



© Getty Images



BIEN-ÊTRE

## La méditation peut-elle être utile à la médecine ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

Dérivée des pratiques bouddhistes, la méditation de pleine conscience est aujourd'hui la pratique la plus répandue. Il ne s'agit pas de faire le vide dans son esprit mais plutôt d'accueillir pensées et sensations sans s'attacher à l'une d'entre elles en particulier, en se focalisant uniquement sur le moment présent. Elle peut se pratiquer immobile ou bien en marchant, dans une pièce calme ou en pleine nature, silencieusement, en musique... Ces dernières années, de plus en plus d'études scientifiques se sont intéressées à l'intérêt de la méditation pour améliorer des problèmes de santé tels que les troubles de l'humeur, le stress, l'anxiété, les troubles du sommeil, la douleur ou même les maladies cardiovasculaires. Et les données sont plutôt positives.

Les chercheurs ont même observé que la pratique régulière de la méditation entraînait des changements au niveau de certaines structures cérébrales impliquées dans la mémoire et l'attention notamment.

Cependant, la pratique intense peut aussi avoir des effets secondaires, comme des états d'euphorie, de paranoïa, des crises d'angoisse, des douleurs intenses... Ce risque d'effets secondaires est particulièrement présent pour les personnes présentant une psychose, un état de stress post-traumatique ou des tendances suicidaires. C'est pourquoi certains experts appellent à des recherches plus rigoureuses pour identifier les conditions dans lesquelles la méditation est utile à la médecine. ■



© Getty Images



© Getty Images



ACTIVITÉ PHYSIQUE

## Jusqu'à quel âge peut-on faire du sport ?

**Marina Carrère d'Encausse :**

Il n'y a aucune limite ! On peut faire du sport toute sa vie, mais il faut évidemment que l'intensité et le rythme de l'activité pratiquée soient adaptés à la condition physique. D'ailleurs, quand on interroge les Français sur l'âge maximum jusqu'auquel on peut faire du sport, deux tiers répondent qu'on peut en faire après 70 ans et 34 % affirment même que l'on peut faire du sport après 80 ans (sondage Ipsos, 2015). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) rappelle que chez les personnes âgées l'activité physique apporte des améliorations quant à « la mortalité toutes causes confondues, la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires, l'hypertension, certains cancers, le diabète de type 2, la santé mentale, la santé cognitive et le sommeil » et qu'elle « contribue à prévenir les chutes et les blessures associées, ainsi que le déclin de l'état osseux et de la **capacité fonctionnelle** ». L'OMS recommande ainsi aux plus de 65 ans de pratiquer chaque semaine au moins « 150 à 300 minutes d'activité physique d'intensité modérée » (marche rapide, jardinage, danse, vélo ou natation « plaisir », par exemple) ou « au moins 75 à 150 minutes d'activité physique d'intensité soutenue » (marche en côte, randonnée en moyenne montagne, bûchage, jogging, vélo ou natation « sportive », etc.). ■



→ **Capacité fonctionnelle** : capacité d'un individu à effectuer des tâches physiques (marcher, porter, pousser, etc.).

# TOUS ENGAGÉS !



## PARTENARIAT

### Lidl s'engage aux côtés de la FRM pour prévenir les effets de l'environnement sur la santé

L'exposition chronique à des agents environnementaux (agents physiques ou chimiques, infectieux, contaminants alimentaires...) peut avoir un impact sur la santé. Le 3 mars 2022, Lidl et la FRM ont signé une convention de partenariat sur deux ans afin de soutenir la recherche sur cet enjeu de santé publique.

**D**ans sa volonté d'accompagner les agriculteurs, Lidl a choisi de financer à hauteur de 200 000 euros le projet de recherche porté par Julien Dairou, Maître de conférences universitaire au sein de l'équipe « Chimie bio-inorganique des dérivés soufrés et pharmacochimie » dirigée par Marie-Agnès Sari à l'Université de Paris Cité.

#### Pesticides et maladie de Parkinson

Cette étude vise à établir le lien causal entre l'exposition à certains pesticides très employés en agriculture, appartenant à la famille des carbamates, et le développement de la maladie de Parkinson (cf. Histoire de labo p. 17). Les chercheurs espèrent ainsi mettre en lumière de nouveaux mécanismes et des cibles thérapeutiques potentielles pour améliorer la prise en charge de la maladie de Parkinson. Ces avancées seront utiles, le cas échéant, pour éclairer les décisions de santé publique.



#### Impliquer tous les publics

C'est dans le cadre de son programme « En route vers demain » que Lidl a souhaité soutenir la FRM en impliquant ses consommateurs et ses fournisseurs. Pour ce faire, l'enseigne propose quatre opérations de « produit partage ». La première s'est déroulée dans ses supermarchés du 21 février

au 6 mars 2022 : 5 centimes d'euros ont été reversés à la FRM pour l'achat d'un sachet de 3 kg de pommes ou de carottes. La FRM remercie chaleureusement Lidl pour ce nouvel engagement, qui fait suite à d'autres actions de soutien comme le financement d'un projet de recherche pour lutter contre la pandémie de Covid-19 notamment. ■



## SANTÉ MENTALE

## La mobilisation continue !

**L**a FRM a organisé en mars 2022 la seconde édition de la **Semaine de la recherche en santé mentale**.

En octobre 2021, la première édition avait pour objectifs de déstigmatiser les personnes souffrant de maladies psychiatriques, de diffuser des connaissances scientifiques en les mettant à la portée de tous et de collecter des dons pour faire avancer la recherche médicale dans ce domaine. Avec ces mêmes intentions, la seconde édition est venue ajouter un éclairage nouveau : la santé mentale à l'épreuve des crises et face à l'incertitude. Deux échanges en direct sur Instagram (à revoir sur le compte de la FRM) ont permis d'aborder deux problématiques importantes : des pistes concrètes pour surmonter l'anxiété et la déprime avec le médecin généraliste et romancier Baptiste Beaulieu, en duo avec le psychiatre David Gourion, alias Docteur Feel Good ; et un focus sur le rôle majeur de l'activité physique et du sport pour prendre soin de son psychisme avec le kinésithérapeute Grégoire Gibault, alias Major Mouvement, et Martine Duclos, médecin et chercheuse en physiologie. Le parrain de la FRM, Thierry Lhermitte, et notre marraine sur cette thématique des maladies psychiatriques, Clotilde Courau, se sont également associés à la mobilisation en allant rendre visite à des chercheurs financés par la FRM. La chronique de Thierry Lhermitte sur le projet de Mathias Pessiglione, expert des troubles de la motivation, diffusée le 28 mars sur France Inter, est à réécouter sur frm.org. ■

## EN RÉGION

## Les Anysetiers aux côtés de la FRM pour lutter contre la maladie d'Alzheimer

Consciente de l'enjeu que représente la lutte contre la maladie d'Alzheimer, la région Ouest de l'Ordre international des anysetiers (OIA) a décidé de rejoindre l'élan de mobilisation lancé par la FRM en septembre 2021. Explications.

**A** l'initiative du chancelier de la région, une journée de la solidarité a été organisée, et, pour la première fois, un partenariat a été signé entre le comité Pays de la Loire de la FRM et les 8 commanderies de la région Ouest de l'OIA. De nombreuses actions locales ont été mises en place afin de collecter des fonds (open de golf à Guérande et Cholet, exposition de véhicules anciens à Larmor-Plage...). Ce partenariat s'est noué naturellement, faisant écho aux origines de l'OIA et de son héritage : les médecins et apothicaires au XIII<sup>e</sup> siècle

valorisaient les vertus médicinales des graines d'anis pour venir en aide aux malades. Grâce à ce bel engagement, 11900 euros ont été remis à la FRM pour soutenir la recherche médicale sur la maladie d'Alzheimer. Grâce à ce beau succès, la commanderie Nantes-Loire Océane renouvelle son engagement aux côtés du comité Pays de la Loire en 2022 ! L'ensemble des équipes de la FRM remercie chaleureusement les Anysetiers pour leurs actions, et espère que cette collaboration portera de nouveau ses fruits en 2022! ■

## EN MÉMOIRE DE CHRISTELLE MALRIC

## 9 000 euros collectés au profit de la recherche médicale

**U**n grand élan de solidarité de la part de tous ses collègues avocats, du barreau d'Albi et des barreaux voisins, de tous ses clients agriculteurs et viticulteurs, toujours ardemment défendus par cette spécialiste en droit agricole, de toute sa famille, et de ses si nombreux amis et proches, a permis de recueillir cette somme pour transmettre l'espoir en sa mémoire. Une rupture d'anévrisme a emporté Christelle. Elle était d'une pétillante

énergie, d'une immense bonté et d'une rayonnante joie de vivre. Son conjoint et sa famille ont eu le courage de faire preuve d'une générosité à la hauteur de celle de Christelle, d'une part en autorisant le don d'organes et, d'autre part, en demandant à tous les proches un don au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale. La FRM tient à saluer cette exemplaire mobilisation et ne doute pas que cet engagement perdure. ■

## FISCALITÉ 2022

# Réduisez vos impôts en soutenant le domaine de recherche de votre choix !

Financeur 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.

**V**otre soutien à la FRM, reconnue d'utilité publique, vous offre également la possibilité de bénéficier d'importantes réductions fiscales, vous permettant d'exprimer pleinement votre générosité. Ainsi :

- 75 % du montant de votre don est déductible de votre impôt sur la fortune immobilière (IFI) dans la limite de 50 000 euros (soit un don maximal de 66 667 euros), si vous êtes redevable de cet impôt.
- ou
- 66 % du montant de votre don est déductible de votre impôt sur le revenu (IR) dans la limite de 20 % du revenu imposable.

### Quelle est la date limite pour faire un don déductible de l'IFI 2022 ?

Les dates de déclaration de l'IFI sont désormais les mêmes que celles de

votre IR. Votre déclaration IFI devra être envoyée en même temps que votre déclaration IR, au printemps. Afin d'être déduit de l'IFI 2022, votre don doit donc parvenir à la FRM avant la date limite de dépôt de la déclaration d'impôt sur le revenu (se référer au calendrier fiscal des impôts pour connaître la date exacte en fonction de votre département de résidence).

### Puis-je choisir de soutenir un domaine particulier de la recherche médicale ?

Afin de 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 sa qualité

par le Conseil 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.

### Est-il possible de cumuler une réduction IFI et une réduction IR ?

Il est possible de répartir le don sur les deux avantages. Ainsi, lorsque votre plafond de déduction de l'IFI est atteint, vous pouvez déduire la somme restante de votre IR (dans la limite de 20 % de votre revenu net imposable, reportable sur 5 ans). Nous vous recommandons de faire deux dons distincts afin d'avoir deux reçus fiscaux.

Pour en savoir plus, rendez-vous : [frm.org/ifi](http://frm.org/ifi) ■

## BULLETIN DE SOUTIEN

M2204FDZ01R



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 : \_\_\_\_\_ €



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

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

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



@Julie Bourges



@Julie Bourges

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



Fondation pour  
la Recherche  
Médicale

## DEMANDE DE DOCUMENTATION GRATUITE ET SANS ENGAGEMENT DE VOTRE PART

Retournez ce coupon sous enveloppe non affranchie à :

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

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

Nom \_\_\_\_\_

Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Code postal \_\_\_\_\_

Ville \_\_\_\_\_

Téléphone \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

L2204LLRS00