



Soirées de la recherche médicale de la Fondation de France

Judi 28 mars 2019
Collège de France, Paris

La recherche médicale est au cœur des priorités de la Fondation de France. Dans le cadre de son programme et à travers l'action de ses fondations abritées, ce sont près de 30 millions d'euros par an qui sont attribués à des équipes de recherche fondamentale et appliquée portant des projets innovants et audacieux.

Prix Thérèse Lebrasseur

Recherche sans vivisection

Cosmin Saveanu, Institut Pasteur, Paris

Prix Jean Valade

Découverte médicale à application rapide

Patrick Legembre, Inserm, Rennes

Jean-Philippe Girard, Institut de pharmacologie et de biologie structurale, Toulouse

Prix Lucie et Olga Fradiss

Cancérologie

Sophie Postel-Vinay, Gustave Roussy, Villejuif

Prix Médisite en neurosciences

Neurosciences

Stéphane Vinit, Inserm, Versailles

Jessica Dubois, Inserm, Paris

Prix Guy Demarle - Enfance & Bien Manger

Alimentation et nutrition du fœtus, de l'enfant et/ou de ses parents

Sandrine Lioret, Centre de recherche épidémiologie et statistique, Sorbonne Paris Cité

Prix de l'œil - Clemessy services

Ophtalmologie et sciences de la vision

Michel Paques, Centre d'investigation clinique des Quinze-Vingts, Paris

Prix Marie-Ange Bouvet Labruyère

Maladies de la myéline

Lamia Bouslama-Oueghlani, Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

Prix Philippe Chatrier

Maladie d'Alzheimer

Sinead Gaubert, Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

Prix Jacques Monod

Régulations cellulaires

Laura Eme, Université Paris-Sud, CNRS, Paris

Prix Georges Zermati

Récompense un chercheur de l'Institut Pasteur

Gerald Späth, Institut Pasteur, Paris

Grand Prix de la recherche de la Fondation de France

Santé publique

Pierre-Yves Ancel, maternité de Port-Royal, Inserm, Paris

Cosmin Saveanu



- Biochimiste à l'Institut Pasteur, Paris
- Unité de Génétique des interactions macromoléculaires

Le choix de la levure

Lorsque Cosmin Saveanu a fini ses études de médecine en 1996 en Roumanie, il a été fasciné par la quantité de connaissances obtenues en biologie grâce aux travaux sur la levure. Il faut dire que les fonctions cellulaires de ce petit organisme restent très proches des fonctions de base des cellules humaines, ce qui en fait un bon modèle d'étude.

Mais les moyens de travailler directement sur la cellule humaine se sont considérablement développés ces dernières années.

« Ne devrions-nous pas abandonner la levure, nous aussi ? Avec mes collègues du laboratoire, nous nous sommes sérieusement posé la question, se souvient Cosmin Saveanu. Et avons décidé de n'en rien faire ».

Pour Cosmin Saveanu, la levure de boulanger appelée *Saccharomyces cerevisiae* est « l'organisme parfait » : à la fois facile à cultiver et à manipuler génétiquement. En fait, il ne suffit pas de décrire comment un

mécanisme moléculaire fonctionne chez l'homme pour le saisir intimement. Pour cela, il faut disposer de la vision la plus diverse en observant la manière dont il fonctionne au sein d'organismes variés comme la levure.

Grâce à elle, le chercheur et son équipe étudient notamment la manière dont l'ARN messager, c'est-à-dire le code qui, une fois lu par le ribosome, entraîne la production des protéines, est dégradé. Cette destruction de l'ARN est essentielle, fait remarquer Cosmin Saveanu : si elle n'existait pas, les ribosomes ne cesseraient pas de produire les protéines pour lesquelles ils codent, ce qui serait dommageable pour les cellules.

Comprendre ces mécanismes grâce à l'étude de la levure pourrait aboutir, par exemple, à de nouveaux antiviraux. Certains virus sont en effet passés maîtres dans l'art d'empêcher la destruction de leur propre ARN. Rétablir la fonction de dégradation pourrait les empêcher de survivre dans l'organisme humain.

La Fondation Thérèse Lebrasseur

Créée en 1978 par testament, la Fondation Thérèse Lebrasseur décerne un prix annuel à un ou plusieurs chercheurs de l'Institut Pasteur qui n'a jamais eu recours à la vivisection.

Le lauréat de ce prix, doté de 50 000 euros, est désigné par le conseil scientifique de l'Institut Pasteur, présidé en 2018 par Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur.

« Le conseil scientifique de l'Institut Pasteur, constitué de 16 experts internationaux, a eu le plaisir de sélectionner les lauréats des prix Lebrasseur et Zermati parmi une liste d'excellents candidats et se réjouit de la reconnaissance que ces prix apportent à ces chercheurs et à leurs équipes. »

Stewart Cole, président du jury

Lupus: un traitement efficace sur l'Homme

Patrick Legembre



- Responsable d'une équipe de recherche
- Unité Inserm U1242 COSS (Chemistry oncogenesis stress signaling), Rennes

L'année dernière, Patrick Legembre et son équipe ont réussi à guérir toutes leurs souris atteintes de lupus en quelques semaines. Cette maladie rare dont il existe des formes graves et qui touche des femmes neuf fois sur dix, entraîne le plus souvent des dysfonctionnements dermiques et rénaux. «Elle est en recrudescence, comme la plupart des maladies inflammatoires, sans qu'on sache pourquoi, ni même si la cause est virale, environnementale ou autre», note le scientifique. C'est la première fois qu'un traitement ciblé est développé contre cette maladie habituellement soignée avec des médicaments classiques de

type corticoïdes.

Le scientifique de l'Inserm, hébergé au centre de lutte contre le cancer Eugène Marquis à Rennes, a développé une molécule baptisée DB550 capable d'empêcher le signal inflammatoire d'être transmis.

Il entend désormais lancer un essai clinique et tester l'effet du médicament sur des personnes atteintes de lupus. «C'est plus qu'un objectif, c'est devenu une mission», confie-t-il. Il n'est pas exclu que cette molécule ait également un effet bénéfique sur d'autres maladies inflammatoires chroniques comme la maladie de Crohn ou la polyarthrite rhumatoïde, par exemple.

Un traitement contre l'asthme dans les cinq ans ?

Jean-Philippe Girard



- Directeur de recherche à l'Inserm
- Directeur de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (CNRS-université de Toulouse III)

Un traitement réellement efficace contre tous les types d'asthme est-il envisageable ? Oui, répond Jean-Philippe Girard sans ambages, même s'il convient de rester prudent dans l'attente de preuves expérimentales. En 2003, ce spécialiste des vaisseaux sanguins, qui a reçu l'une des plus hautes distinctions scientifiques françaises, la médaille d'argent du CNRS, a découvert IL-33, un gène dont certaines mutations sont associées à l'asthme. «La protéine IL-33 est une sorte de commandant en chef: elle déclenche toute la cascade de réactions allergiques», résume

Jean-Philippe Girard. À ce titre, elle est devenue un important objet de recherche au niveau international et une cible thérapeutique majeure.

Plusieurs essais cliniques sont en cours dans lesquels sont testés des médicaments capables de bloquer l'action de la protéine IL-33. S'ils sont concluants, des millions de personnes touchées par l'asthme dans le monde pourraient obtenir un traitement efficace d'ici cinq ans. Et même peut-être celles concernées par une allergie quelle qu'elle soit, puisque la protéine IL-33 semble à chaque fois y jouer un rôle.

La Fondation Jean Valade

Créée en 1994, la Fondation Jean Valade attribue chaque année deux prix – un prix senior et un prix pour un jeune chercheur – récompensant chacun une découverte dans le domaine médical qui trouve une application diagnostique, physiopathologique ou thérapeutique rapide. Ils sont destinés à distinguer les travaux de chercheurs francophones (y compris au-delà des frontières françaises).

Le prix senior est doté de 40 000 euros et le prix jeune chercheur de 20 000 euros. Les lauréats sont désignés par un jury composé d'experts français et étrangers, présidé par le Pr Karine Clément, professeur et praticien hospitalier en nutrition, hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Sélectionner les prix Senior et Jeune chercheur a été un véritable défi tant les candidatures étaient d'excellente tenue. Cela témoigne de la vitalité de la recherche française qu'il faut soutenir sans relâche. Grâce au travail rigoureux et bienveillant du jury d'experts d'horizons différents, notre choix s'est porté sur le formidable potentiel d'innovation thérapeutique porté par des chercheurs travaillant dans des maladies de nos sociétés modernes.

Karine Clément, présidente du jury

Sophie Postel-Vinay



- Médecin-chercheur à Gustave Roussy, Villejuif
- Responsable d'une équipe «ATIP Avenir», Inserm

Le talon d'Achille du cancer du poumon

Appuyer là où ça fait mal. Ainsi pourrait-on décrire la méthode employée par Sophie Postel-Vinay et son équipe pour s'attaquer au cancer du poumon.

Chez un tiers des patients concernés par cette maladie, les cellules tumorales produisent peu d'ERCC1, une enzyme dont le rôle, fort utile, est de réparer l'ADN lorsqu'il est endommagé. La scientifique a découvert que cette déficience en ERCC1 s'accompagnait d'une diminution, dans les cellules cancéreuses, des quantités de protéine NAMPT. Serait-il possible d'exploiter cette faiblesse ? Les quantités réduites en NAMPT au sein de ces cellules seraient-elles leur talon d'Achille ?

Sophie Postel-Vinay a testé sur ces cellules cancéreuses un médicament inhibant NAMPT, c'est-à-dire capable d'y réduire encore l'action de cette protéine. Résultat : « Elles meurent, même à de très faibles doses, alors que les

cellules normales supportent ce traitement », explique-t-elle. Ce résultat remarquable, qui laisse entrevoir la possibilité d'une thérapie ciblée spécifiquement sur les cellules cancéreuses, a été confirmé chez l'animal. Des travaux complémentaires ont permis d'expliquer le mécanisme sous-jacent. NAMPT joue un rôle vital dans les cellules de l'organisme. Cette protéine est essentielle à leur métabolisme. Réduire son action dans les cellules cancéreuses où elle est déjà peu concentrée entraîne leur disparition. « Ce traitement devrait permettre de contrôler la tumeur et d'améliorer la survie des patients concernés », estime Sophie Postel-Vinay. La chercheuse attend que les inhibiteurs de NAMPT actuellement développés aux États-Unis soient disponibles en Europe pour évaluer leur intérêt sur des malades dans le cadre d'un essai clinique.

La Fondation Lucie et Olga Fradiss

Créée en 1993, la Fondation Lucie et Olga Fradiss, attribue chaque année trois prix récompensant des travaux, d'une part, dans le domaine de la recherche médicale – en cancérologie et en cardiologie – et, d'autre part, en histoire de l'art. Le prix Lucie et Olga Fradiss, remis cette année dans le cadre de la soirée de la recherche médicale de la Fondation de France, est décerné à un chercheur français ou une équipe de cancérologie fondamentale, en partenariat avec Gustave Roussy.

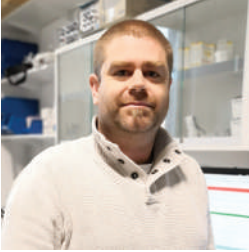
Le lauréat de ce prix, doté de 23 000 euros, est désigné par un jury composé d'au moins sept cancérologues et présidé par le Pr Jean Feunteun, professeur émérite à Gustave Roussy.

« Chaque année, la richesse de la communauté scientifique et médicale de Gustave Roussy offre un large choix de réalisations méritant d'être récompensées. Le jury du prix des sœurs Fradiss cherche dans l'impact du travail et dans les motivations des candidats, les éléments de promotion de la notoriété du prix. »

Jean Feunteun, président du jury

Des aimants pour réactiver les neurones

Stéphane Vinit



- Maître de conférences en physiologie à l'université de Versailles-Saint-Quentin
- Unité Inserm U1179 Endicap, Montigny-le-Bretonneux

Quelle réponse apporter aux patients, souvent jeunes, dont la moelle épinière a été sectionnée dans un accident et qui sont touchés par une hémiplegie? « Lorsque la moelle épinière est sectionnée, les neurones qui se trouvent de part et d'autre immédiate de la lésion finissent par mourir, prévient Stéphane Vinit. Nous nous sommes demandé ce qu'il en était de ceux légèrement plus éloignés de ce site. Et avons cherché à améliorer leur excitabilité afin qu'ils puissent recommencer à transmettre un influx nerveux. »

Un travail couronné de succès: Stéphane Vinit et son équipe sont parvenus à doubler l'excitabilité de ces neurones se situant dans la

partie aval, c'est-à-dire ceux qui sont isolés du cerveau par la lésion. C'est un moyen original qu'il utilise pour stimuler ces neurones: des champs magnétiques appliqués sur le site même de la lésion et autour.

« Nous sommes les seuls au monde à utiliser cette méthode, appelée neuromodulation par stimulation magnétique répétée, pour ce type d'application », indique-t-il.

Le chercheur a montré que l'activité respiratoire, affectée par la lésion, était restaurée chez le rat après traitement. Il poursuit actuellement ses travaux pour vérifier si la fonction locomotrice pourrait aussi être améliorée chez l'animal.

Prédire les troubles du neurodéveloppement

Jessica Dubois



- Chercheuse en neurosciences au sein de l'unité NeuroDiderot (Inserm / CNRS / université Paris-VII), Paris
- Centre Neurospin au CEA-Saclay

Jessica Dubois s'apprête à investiguer un champ d'étude peu défriché à ce jour: la manière dont le cerveau en développement conduit progressivement le bébé à percevoir son corps et à acquérir sa motricité, ce qu'on appelle le développement sensorimoteur. « Il y a tant de choses à découvrir dans ce domaine », se réjouit la chercheuse.

Au cours de la grossesse et de la petite enfance, le cerveau évolue considérablement, selon des mécanismes encore mal connus. C'est pourtant une période cruciale de la vie. On estime qu'un enfant sur dix sera

touché par des pathologies comme l'autisme ou la dyslexie, liées à des troubles du développement du cerveau.

L'approche de Jessica Dubois consiste à étudier le cerveau du petit enfant *in vivo* grâce à la combinaison de plusieurs méthodes d'imagerie. « Mon objectif est d'identifier des marqueurs cérébraux indiquant à un stade précoce si le bébé est susceptible de développer certaines pathologies au cours de l'enfance, par exemple suite à une naissance prématurée », explique la chercheuse.

La Fondation Médisite

La Fondation Médisite a été créée en 2014 par une société d'information en ligne dont l'un des principaux sites est dédié aux questions de santé. Souhaitant rester au plus proche des préoccupations de ses lecteurs, l'entreprise Planet.fr a choisi d'orienter son projet philanthropique dans le champ de la recherche médicale, et plus précisément le soutien à la recherche fondamentale et clinique dans tous les domaines des neurosciences. Financer des travaux innovants sur les maladies du système nerveux et le développement de nouvelles approches thérapeutiques, c'est tout mettre en œuvre pour accélérer la recherche et faire émerger les informations positives de demain.

Les lauréats des prix, dotés de 20 000 euros chacun, sont désignés par le comité scientifique de la Fondation Médisite, présidé par William Rostène, directeur de recherche émérite Inserm.

« Comment ne pas voir les progrès des neurosciences, le dynamisme des candidats et de leurs équipes de recherche dans les projets présentés lors de cette troisième année d'attribution des prix de la Fondation Médisite! »

William Rostène, président du jury

Prix Guy Demarle – Enfance & Bien Manger

Mesurer l'impact des pratiques alimentaires sur la santé des enfants

Sandrine Lioret



- Chercheuse en épidémiologie et santé publique à l'Inserm
- Centre de recherche épidémiologie et statistiques (UMR 1153, université Paris-Descartes / Inserm), Villejuif

En proportion, la part d'enfants en surpoids ou obèses est plus importante au sein des familles les plus défavorisées. Comment faire évoluer les pratiques alimentaires au sein de ces familles afin qu'elles se rapprochent des recommandations nutritionnelles? Et cela de manière positive, dans le plaisir, sans stigmatiser...

Un programme initié par des acteurs du monde associatif, des acteurs publics et des industriels a été expérimenté sur des sites pilotes depuis 2012. Il accompagne les mères dès leur grossesse sur les pratiques alimentaires concernant l'enfant (allaitement, diversification) et l'alimentation familiale. Dans ce programme, des acteurs de terrain transmettent des informations nutritionnelles aux familles en s'adaptant à leurs contextes social, économique et culturel. Les mères ont accès à des paniers de fruits et légumes frais à coût réduit dès la grossesse et reçoivent des bons de réduction utilisables dans toutes les enseignes de la grande distribution pour des petits pots et des préparations infantiles. Le programme a reçu un excellent taux de

satisfaction de 85 % auprès d'un échantillon des 12 000 familles inscrites. Il a été retenu dans les actions phares de la stratégie de prévention et de lutte contre la pauvreté annoncée par le président de la République l'an dernier.

Reste à mesurer son impact sur la santé des enfants si on souhaite le généraliser un jour. C'est là que Sandrine Lioret intervient. « Avec des partenaires du programme, nous avons démarré une étude épidémiologique pour mesurer la manière dont les familles suivies évoluent dans leurs pratiques alimentaires, explique la chercheuse. Pour évaluer l'impact du programme, l'étude intègre des familles dans des situations comparables ne bénéficiant pas du programme d'accompagnement. »

Cette étude épidémiologique devrait permettre de mesurer les effets du programme. Elle devrait également fournir des enseignements sur la manière de cibler, recruter et suivre des familles en situation de précarité, afin d'améliorer l'efficacité d'autres actions de santé publique visant cette population.

La Fondation Guy Demarle – Enfance & Bien Manger

Créée en 2004, la Fondation Guy Demarle – Enfance & Bien Manger soutient des associations qui favorisent la prévention, l'éveil, la socialisation et l'éducation pour aider les enfants à trouver ou retrouver le plaisir de l'équilibre du « bien manger ». Pour la première fois cette année, elle s'associe à la soirée de la recherche médicale de la Fondation de France et crée un prix. Il récompense un chercheur ou une personnalité la plus qualifiée et reconnue sur le thème de l'impact de l'alimentation de la femme enceinte sur le fœtus et le futur de son enfant dans le but d'améliorer les connaissances sur ce sujet.

Le lauréat de ce prix, doté de 20 000 euros, est désigné par une communauté d'experts sélectionnés au regard de leurs compétences sur le sujet de la nutrition, puis ce choix est validé par le comité exécutif de la Fondation Guy Demarle – Enfance & Bien Manger.

Les 1000 premiers jours de vie représentent une période décisive pour la santé future. En ciblant cette période, le prix de la Fondation Guy Demarle soutient la recherche sur la prévention des maladies chroniques. Le jury a sélectionné cette année un projet sur l'alimentation des femmes enceintes et des nourrissons dont les réponses seront capitales pour pouvoir offrir à ceux qui en ont le plus besoin un bon départ dans la vie.

Marie-Aline Charles, présidente du jury

Le Prix de l'œil – Clemessy services

L'ordre sous le chaos: démêler et soigner les vaisseaux de la rétine

Michel Paques



- Chercheur Inserm à l'Institut de la vision, Paris
- Ophtalmologue au Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris
- Professeur des universités

Au début de ses recherches, Michel Paques s'est intéressé à une maladie pour laquelle aucun traitement n'existait, l'occlusion veineuse rétinienne (OVR). Une maladie qui touche 20000 personnes chaque année et provoque une perte progressive de la vision. « En fait, le terme d'occlusion n'est pas adapté car l'occlusion n'est pas complète », s'est rendu compte le chercheur. Il a également découvert que, au cours de la maladie, des capillaires sanguins pouvaient se transformer en veine pour drainer tout de même le flux sanguin. « Une sorte d'itinéraire bis », résume-t-il.

À son grand étonnement, Michel Paques s'est rendu compte à cette occasion qu'il n'existait aucun modèle théorique de l'organisation des vaisseaux de la rétine. Et pour cause: « La première impression quand on les regarde est celle d'une jungle inextricable. Et c'est à vous de retrouver l'ordre sous-jacent à ce chaos. » Michel Paques doit suivre mentalement

chaque capillaire sur les différentes coupes d'œil pour reconstituer l'arbre vasculaire en trois dimensions. Un travail patient et minutieux au bout duquel il est apparu que le réseau sanguin s'organise sur trois étages dans la rétine des petits animaux. « D'ici quelques mois, nous devrions avoir achevé le premier modèle de circulation rétinienne dans l'espèce humaine », indique le chercheur. En plus de ces travaux fondamentaux, ce spécialiste de l'œil met au point un moyen de traiter les lésions qui mènent certaines personnes diabétiques à la cécité. Par la photocoagulation ciblée inspirée de techniques développées en astronomie, un faisceau laser traite le vaisseau lésé sans toucher ceux qui l'avoisinent. « Grâce à cette méthode, qui doit être prochainement testée sur 300 patients, on peut espérer réduire le nombre d'injections que ces personnes reçoivent dans l'œil pour les protéger de la cécité », estime Michel Paques.

Le Prix de l'œil

La recherche en ophtalmologie bénéficie de peu de crédits, alors même que les maladies de l'œil constituent un problème de santé publique de plus en plus préoccupant. Ce prix récompense des travaux de recherches originaux ou innovants dans le domaine de l'ophtalmologie ou des sciences de la vision, ayant des applications en termes de santé publique tant dans les avancées thérapeutiques que dans l'amélioration de la prise en charge des maladies de l'œil et de la vision.

Leader des services à l'industrie, Clemessy services, filiale du groupe Eiffage, propose une offre de services multi-métiers aux industries de pointe. Elle a cette année financé ce prix.

Le lauréat de ce prix, doté de 50 000 euros, a été désigné par le comité Maladies de l'œil de la Fondation de France, présidé par le Pr Bahram Bodaghi, coordinateur du département hospitalo-universitaire Vision et handicaps à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Depuis 2010, un prix annuel est décerné récompensant des travaux exceptionnels qui transforment la compréhension et la prise en charge des affections visuelles ou neuro-ophtalmologiques.

Bahram Bodaghi, président du jury

Lamia Bouslama-Oueghlani



- Maître de conférences à Sorbonne Université, Paris
- Chercheuse en neurosciences à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

Régénérer la myéline pour mieux soigner

Longtemps, la myéline a été mal considérée. Cette gaine qui entoure l'axone des cellules nerveuses était vue comme un simple tissu de soutien, un peu comme la gaine qui entoure les fils électriques. En réalité, cette substance joue un rôle essentiel dans la transmission de l'information nerveuse en l'accéléralant. Elle est endommagée dans plusieurs pathologies du système nerveux, comme la sclérose en plaques, maladie grave qui touche 2,3 millions de personnes dans le monde. Et ce n'est pas tout : certaines souris dont les cellules chargées de produire la myéline (on les appelle des oligodendrocytes) sont déficientes présentent des difficultés à apprendre de nouvelles tâches motrices.

Une autre expérience montre que les souris qui ont tendance à rester isolées présentent des déficits en myéline. De façon intéressante, ces souris recommencent à se

socialiser lorsqu'elles suivent une thérapie stimulant la myélinisation. « Ces exemples laissent penser que stimuler la myélinisation des neurones pourrait permettre de soigner certains troubles et maladies », estime Lamia Bouslama-Oueghlani.

Au cours de ses travaux, dont les résultats n'ont pas encore été publiés, la chercheuse est parvenue à réduire la quantité d'une protéine avec un effet très intéressant : certaines cellules appelées précurseurs se sont mises à fabriquer davantage d'oligodendrocytes, de sorte que la formation des membranes de myéline a été augmentée. « Mon objectif est de tester sur des animaux des molécules capables d'inhiber cette protéine », explique la chercheuse. À la clé peut-être un jour, le moyen d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de troubles psychiatriques ou une thérapie pour soigner la sclérose en plaques.

La Fondation Marie-Ange Bouvet Labruyère

Cette fondation a été créée en 2005 par les quatre enfants de Madame Bouvet Labruyère. Ces derniers ont souhaité que leur fondation récompense, entre autres, un chercheur ou une équipe de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière pour ses travaux innovants sur les maladies de la myéline.

Le lauréat de ce prix, doté de 20 000 euros, est désigné par le conseil scientifique de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, présidé par le Pr Alexis Brice, directeur général de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière.

« Depuis huit ans, le Prix Marie-Ange Bouvet Labruyère apporte son généreux soutien à l'ICM en récompensant des chercheurs de talent travaillant sur la sclérose en plaques. Cette année, nous sommes très heureux de l'avoir attribué au Dr Lamia Bouslama pour ses travaux sur la réparation de la myéline. »

Alexis Brice, président du jury

Diagnostiquer la maladie d'Alzheimer au plus tôt

Sinead Gaubert



- Interne de neurologie au centre hospitalo-universitaire de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- Chercheuse au laboratoire Aramis (CNRS / Inria / Inserm / Sorbonne Université) à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

Il est déjà possible de détecter les signes avant-coureurs de la maladie d'Alzheimer, lorsqu'elle se développe sans encore produire aucun symptôme. Seulement, cela nécessite de mettre en œuvre des moyens invasifs ou coûteux, la ponction lombaire et l'imagerie par tomographie d'émission de positons (TEP).

« Il manque une méthode simple, non-invasive et peu coûteuse pour tester un grand nombre de patients afin de vérifier si la maladie n'est pas déjà installée dans sa phase silencieuse », explique Sinead Gaubert. Cela permettrait de proposer des thérapies à un stade très précoce et de mieux comprendre la manière dont la maladie se développe.

Ce moyen, il est possible que Sinead Gaubert, en collaboration avec l'équipe de la Pitié-Salpêtrière, l'ait trouvé. La neurologue a suivi au moyen de l'électroencéphalographie des personnes chez qui la maladie ne s'était pas encore déclarée cliniquement. Il s'agissait d'un groupe de 318 femmes et hommes rassemblés dans une cohorte appelée Insight. Grâce à la TEP, les signes

avant-coureurs de la maladie ont pu être détectés chez certaines d'entre elles. En comparant leurs électroencéphalogrammes à ceux des personnes indemnes de la maladie, elle a découvert de nouveaux marqueurs de la maladie à la phase silencieuse.

« L'électroencéphalographie semble être une technique prometteuse pour identifier les sujets à la phase précoce de la maladie d'Alzheimer », résume la neurologue. Pour le patient, elle nécessite juste de porter un bonnet couvert d'électrodes pendant quelques minutes.

D'ores et déjà, on peut rêver à la possibilité, dans les années à venir, de mettre cette technique en œuvre dans des centres médicaux de ville pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer au plus tôt. Pour cela, il faut encore que d'autres études confirment les résultats prometteurs de ce premier travail. Les prochains travaux de recherche de Sinead Gaubert viseront à adapter sa méthode à des systèmes d'électroencéphalographie courants, comportant 21 électrodes au lieu des 256 qu'elle emploie au cours de ses recherches.

La Fondation Philippe Chatrier

La Fondation Philippe Chatrier a été créée en 2001 par Jean-Philippe Chatrier en mémoire de son père, Philippe Chatrier, qui dirigea la Fédération internationale de tennis et la Fédération française de tennis. Avec lui, le nombre de licenciés a explosé, il a donné au tournoi de Roland Garros la forme qu'il a aujourd'hui et fait revenir le tennis, comme discipline, aux jeux olympiques. Il consacra sa vie au développement de ce sport, et décéda des suites de la maladie d'Alzheimer. La Fondation Philippe Chatrier finance la recherche sur cette maladie et bénéficie de soutiens financiers, particulièrement de celui de la Fédération française de tennis et du trophée de golf Philippe Chatrier.

Le prix Philippe Chatrier récompense un jeune chercheur pour un travail de recherche fondamentale ou clinique dans le domaine de la maladie d'Alzheimer.

Le lauréat de ce prix, doté de 5 000 euros, est désigné par les experts scientifiques de la Fondation Philippe Chatrier, dont le comité exécutif est présidé par Catherine Sabbag Nahoum.

Président de la fédération française et internationale de tennis pendant vingt ans, Philippe Chatrier a organisé le tennis moderne. En sa mémoire, la Fondation Philippe Chatrier soutient la recherche sur la maladie d'Alzheimer et s'associe aux prix décernés par la Fondation de France.

Catherine Sabbag Nahoum, présidente du comité exécutif de la Fondation Philippe Chatrier

Les gènes pour retracer l'histoire du vivant

Laura Eme



- Biologiste évolutive
- Laboratoire Écologie, systématique et évolution (université Paris-Sud, CNRS, AgroParisTech)

En se promenant au Canada voici plusieurs années, les collaborateurs de Laura Eme ont eu une belle surprise. Ils ont récupéré un échantillon de terre au bord d'un chemin qui, au microscope, s'est révélé étrange. Ils avaient tout simplement découvert une nouvelle branche de l'arbre des cellules eucaryotes, celles qui constituent le corps humain et toute la vie macroscopique ! Une magnifique réalisation pour cette chercheuse qui avait soutenu sa thèse quelque temps plus tôt... Grâce aux nouvelles technologies de la génétique, Laura Eme s'efforce à présent de reconstituer l'histoire des micro-organismes. Elle cherche par exemple à savoir comment les cellules eucaryotes ont progressivement acquis leurs fonctions-clés depuis leur origine. Elle veut aussi déterminer de quels organismes procaryotes, c'est-à-dire dépourvus de noyaux, nous descendons. Des travaux qui, une fois encore, ont donné lieu à une belle

découverte puisqu'elle a identifié des groupes d'organismes totalement inconnus jusque-là, les archées « Asgard », dont les cellules eucaryotes descendent directement.

« Pour reconstruire l'arbre généalogique du vivant, j'étudie la biodiversité microbienne au niveau des génomes et j'analyse les relations de parenté entre l'ensemble des organismes », explique la biologiste. Un exercice passionnant : « Je suis fascinée par la possibilité de retracer une histoire qui remonte à plusieurs milliards d'années en étudiant l'ADN. »

Depuis cinq ans, les nouvelles technologies ont révolutionné la recherche génétique. « Nos travaux ne sont plus limités aux espèces de micro-organismes que l'on sait cultiver en laboratoire. Il est possible d'en étudier dans l'eau de l'océan, les sources hydrothermales, les lacs salés. La diversité génomique est à portée de main », se réjouit Laura Eme.

La Fondation Jacques Monod

La Fondation Jacques Monod a été créée en 1979 par Jacqueline Bernard à la mémoire de ce chercheur, lauréat en 1965 du Prix Nobel de médecine. Elle décerne chaque année un ou plusieurs prix à de jeunes chercheurs ayant entrepris des travaux portant sur les aspects moléculaires des régulations cellulaires. Le jury de ce prix a été présidé dès son origine par le P^r Agnès Ullmann, professeur honoraire à l'Institut Pasteur.

Présidé depuis 2017 par Hilde de Reuse, directrice de recherche à l'Institut Pasteur, le jury de ce prix est composé de chercheurs reconnus, dont certains ont travaillé avec Jacques Monod. Cette année, le prix est doté de 16 000 euros.

Cette année, le jury du prix Jacques Monod a récompensé une jeune chercheuse qui excelle dans une discipline en pleine expansion, la biologie évolutive. Ce choix a particulièrement réjoui le Pr Agnès Ullmann qui nous a quittés très récemment. Nous avons une pensée affectueuse pour Agnès Ullmann, une grande dame de la microbiologie, qui a présidé ce prix depuis sa création en 1979 jusqu'en 2016 et a toujours soutenu et encouragé les jeunes chercheuses.

Hilde de Reuse, présidente du jury

Comment vaincre un as du transformisme ?

Gerald Späth



- Directeur du département Parasites et insectes vecteurs à l'Institut Pasteur
- Responsable de l'unité de parasitologie moléculaire et signalisation (Institut Pasteur / Inserm), Paris

Quoi de plus retors que *Leishmania* ?

Lorsque la mouche phlébotome infectée pique l'Homme, elle lui injecte ce parasite qui cause la leishmaniose, une maladie grave qui touche deux millions de personnes de plus chaque année dans le monde.

Leishmania trouve au sein des macrophages les hôtes dont elle a besoin pour se développer dans le corps humain. Un comble quand on sait que ces cellules du système immunitaire sont spécifiquement conçues pour détruire les corps étrangers comme les parasites !

Gerald Späth coordonne plusieurs réseaux nationaux et internationaux de recherche sur ce sujet dont il est un spécialiste. Il a notamment montré que le génome de *Leishmania* est très instable et que cette instabilité concourt à son adaptabilité. Celui-ci peut amplifier ses chromosomes, jusqu'à cinq copies, ses gènes peuvent également

être multipliés ou au contraire disparaître. C'est pourquoi ce parasite, capable de se métamorphoser facilement, est toujours parvenu à déjouer les tentatives d'en venir à bout.

Alors comment lutter contre cet as du transformisme ? « L'idée est de ne pas s'attaquer au parasite lui-même mais au macrophage qu'il a infecté et dont il a besoin pour sa survie, explique Gerald Späth. Nous avons testé une molécule, un inhibiteur, capable de rompre le lien qui s'est établi entre le parasite et le macrophage infecté en entraînant la mort du parasite. » Résultat : celui-ci meurt sans jamais rencontrer l'inhibiteur et par conséquent ne peut pas développer de résistance. Mis en évidence sur des cellules de macrophage infectées par *Leishmania*, il reste à valider l'intérêt de ce mécanisme ainsi que l'efficacité de cette nouvelle molécule chez l'animal et l'Homme.

La Fondation Georges Zermati

Créée en 1986 par une donation de Madame Zermati, la Fondation Georges Zermati récompense un chercheur de l'Institut Pasteur, quelle que soit sa discipline.

Le lauréat de ce prix, doté de 7 000 euros, est désigné par le conseil scientifique de l'Institut Pasteur, présidé en 2018 par Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur.

« Le conseil scientifique de l'Institut Pasteur, constitué de 16 experts internationaux, a eu le plaisir de sélectionner les lauréats des prix Lebrasseur et Zermati parmi une liste d'excellents candidats et se réjouit de la reconnaissance que ces prix apportent à ces chercheurs et à leurs équipes. »

Stewart Cole, président du jury

Le Grand Prix de la recherche de la Fondation de France

Une cohorte pour améliorer la prise en charge des enfants prématurés

Pierre-Yves Ancel



- Épidémiologiste, directeur de l'équipe de recherche EPOPé (Épidémiologie obstétricale périnatale et pédiatrique, Inserm / université Paris-Descartes)
- Professeur de santé publique à l'université Paris-Descartes

« Actuellement, tout le monde est mobilisé pour améliorer la prise en charge des grands prématurés, prévient Pierre-Yves Ancel: le corps médical, les chercheurs et, naturellement, les associations de parents ». Il faut dire que ces nourrissons qui naissent plus tôt que prévu paient un lourd tribut. La grande prématurité représente 50 % des décès néonataux et 25 % des handicaps d'origine périnatale, alors qu'elle ne concerne que 1 % des naissances.

Leur prise en charge a connu d'importantes évolutions ces dernières années. Ainsi est-il devenu courant de transférer les mamans à risque vers les maternités adossées à des services de néonatalogie, d'employer des méthodes moins invasives qu'auparavant ou encore de prescrire des corticoïdes à la future maman pour mieux préparer le bébé à la naissance. « Les bénéfices de ces nouvelles pratiques sont avérés, mais quel est leur effet sur le plus long terme? », se demande Pierre-Yves Ancel.

C'est pour répondre à cette question que l'épidémiologiste a créé Epipage-2 avec la communauté des obstétriciens et des pédiatres. Il s'agit d'une cohorte composée de tous les enfants nés prématurément au

cours de l'année 2011 en France. Grâce aux questionnaires que remplissent régulièrement leurs parents et aux visites médicales que passent leurs enfants, il est possible de savoir comment les 4500 bébés suivis ont grandi et se sont développés.

L'une des nombreuses études réalisées grâce à cette cohorte a par exemple montré que la survie des prématurés extrêmes, c'est-à-dire nés à cinq mois de grossesse (22 à 25 semaines d'aménorrhée), était en France nettement inférieure à celle d'autres pays. Peut-être les équipes médicales françaises craignent-elles de créer des surhandicaps en les réanimant davantage? Les membres de plusieurs sociétés savantes vont prochainement produire des recommandations afin de faire évoluer la prise en charge de ces nourrissons dans le but d'améliorer leur survie sans augmenter le risque de handicap.

« Epipage-2 a permis de montrer que les handicaps moteurs et sensoriels des enfants prématurés en général étaient en baisse en France, indique Pierre-Yves Ancel. Quant aux difficultés cognitives (langage, raisonnement, capacités d'adaptation, etc.), elles font l'objet d'une étude spécifique en cours. »

Le Grand Prix de la recherche de la Fondation de France

Le Grand Prix de la recherche de la Fondation de France est décerné à une équipe déjà soutenue à travers ses programmes, récompensant ainsi l'avancée de travaux de recherche originaux et innovants, qui déboucheront à terme sur des applications en santé publique. La Fondation de France a en effet le souci de faire progresser la recherche sur les pathologies particulièrement dévastatrices, telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires par exemple.

Le lauréat de ce prix, doté de 100000 euros grâce à la générosité des donateurs, a été désigné par un jury présidé par Pascale Cossart, professeur à l'Institut Pasteur, secrétaire perpétuelle à l'Académie des sciences.

Les prix scientifiques sont là pour encourager ceux qui ont œuvré efficacement avec un projet bien ciblé, et ont obtenu des résultats qui font avancer la connaissance. C'est vraiment le cas du lauréat 2019 du Grand Prix de la Fondation de France. Qu'il soit félicité.

Pascale Cossart, présidente du jury