

RECHERCHE & SANTÉ

N°103

Soutenir la Fondation Recherche Médicale



8 LE DON URGENT

Vivre plus longtemps
avec le greffon

29 COMPTES 2004

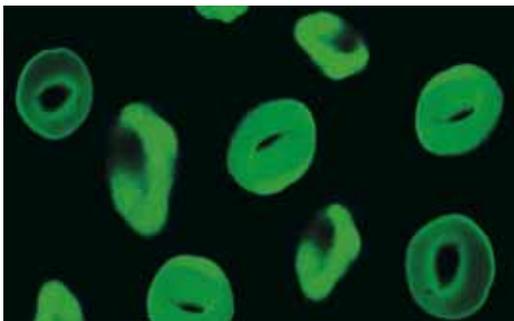
Une gestion pérenne
pour la Fondation,
un soutien efficace
pour les chercheurs

18 DOSSIER

Ostéoporose

S'en préoccuper tôt
pour vieillir sereinement

JUILLET • 2005

page
7page
8page
15page
29

4 LA RECHERCHE EN DIRECT

4 Cancer du sein : pour que la tumeur n'atteigne pas l'os
7 Hématologie : globules rouges à foison

8 LE DON URGENT

Greffes d'organes : vivre plus longtemps avec le greffon

Les rejets « aigus » de greffes, après transplantation, sont heureusement de plus en plus rares. Mais à long terme, les risques de rejets chroniques et de cancers apparaissent. À Nantes, des chercheurs se mobilisent, mais les moyens manquent.

10 Grand prix de la Fondation : Alain-Jacques Valleron, des chiffres et des hommes
Alzheimer : un diabète du 3^e type ?

11 Sclérose latérale amyotrophique : un antibiotique révèle ses talents cachés

12 Surdité : l'espoir d'une seconde vie pour nos oreilles

13 ENTRETIENS CROISÉS

Faut-il légaliser l'euthanasie ?

15 DOSSIER OSTÉOPOROSE

S'en préoccuper tôt pour vieillir sereinement

17 Comment prévenir l'ostéoporose à la ménopause ?

18 Une maladie qui peut aussi être mortelle

19 Point de vue du Pr Philippe Orcel

20 **Le tissu osseux**
Un chantier permanent

23 VIE PRATIQUE
Prévention, facteurs de risque, dépistage, vivre avec

25 LA FONDATION ET VOUS

25 Service collecte : le rouage indispensable de la Fondation

26 Initiative : du jazz contre la maladie

27 Rencontre Santé : des experts à votre écoute

28 Line Renaud soutient les « gardiens de nos vies »

29 COMPTES 2004

Une gestion pérenne pour la Fondation,
un soutien efficace pour les chercheurs

33 VOS QUESTIONS/NOS RÉPONSES
Maladie de Paget : quand la machine osseuse s'emballe

34 Fiscalité : à nouvelle loi, nouvel avantage fiscal

35 ON SE DIT TOUT

RECHERCHE
& SANTÉEST LA REVUE
DE LA FONDATION

RECHERCHE MÉDICALE

Directeur de la publication :

Pierre Joly, président

Comité éditorial :

Agnès Lara, Catherine Monnier,
Joëlle Finidori

Comité de rédaction :

P. Claude Dreux, Isabelle Fleury,
Céline Guéganou, Jean-François
Pételaud, Claude Pouvreau,
Valérie Riedinger.

Ont participé au dossier :

Maurice Audran, Daniel Chappard,
Patrice Fardellone, Philippe Orcel,
Christian Roux, Georges Weryha.

Ont participé à la rédaction :

Adélide Robert-Géraudel, Anne Lefevre-
Balleydier, Patricia Chairopoulos,
Victoire N'Sondé (La recherche
en direct, Entretiens croisés),
Émilie Gillet, Marie Lescroart (Dossier),
Valérie Devillaine
(La Fondation et vous).

Couverture : ROB & SAS/Corbis

Conception et réalisation :

Citizen Press, 41, rue Greneta,
75002 Paris

Responsable d'édition :

Valérie Devillaine

Direction artistique et maquette :

Marie-Laure Noel, Fabienne Laurent

Secrétariat de rédaction :

Véronique Boismartel, Aude Rougeaux

Iconographie : Marion Ricard

Chef de fabrication : Sylvie Esquer

Impression : Maury

Périodicité : trimestrielle

Copyright : la reproduction
des textes, même partielle, est
soumise à notre autorisation sur
demande écrite préalable

Date et dépôt légal à parution :

juillet 2005 • ISSN 0241-0338

Dépôt légal n° 8117

Une aide **plus rapide** pour les chercheurs

Devant l'urgence croissante des besoins de la recherche, la Fondation vient de prendre une orientation nouvelle dans les modalités de financement des programmes de recherche pluriannuels (*voir détail p. 29*). L'objectif est d'accélérer la mise à disposition des aides aux chercheurs. Conséquence : la disponibilité immédiate de 10,5 millions d'euros, une somme plus que conséquente qui sera intégralement reversée aux chercheurs à travers de nouveaux programmes de recherche spécifiques. Un premier programme, « Équipes FRM », a pour objectif d'apporter un soutien important à des laboratoires sélectionnés pour leur dynamisme et le caractère innovant de leur recherche. Cette action sera engagée dès 2005 et nous espérons ensuite pérenniser ce financement grâce à votre soutien. Un deuxième programme, « Nouveaux Outils technologiques pour la médecine de demain », est doté d'un budget de 5 millions d'euros et financera des équipements de haute technologie en imagerie, génomique, protéomique, bio-informatique... des technologies en pleine évolution et que l'on sait indispensables pour une recherche française compétitive. Avec votre soutien, nous avons aussi l'ambition de lancer dès 2005 un troisième programme spécifique à hauteur de 9 millions d'euros qui ciblera « Les Pathologies associées au vieillissement ». Trois axes seront privilégiés : le vieillissement cognitif et neurosensoriel, puis en 2006 l'athérosclérose et le vieillissement cardiovasculaire et enfin, en 2007, le vieillissement ostéo-articulaire.

Ces nouveaux et ambitieux projets ne remettent pas en question le socle historique que constitue le programme permanent (attribution d'aides à l'ensemble des champs de la recherche médicale, en fonction des sollicitations des chercheurs, pour 10 millions d'euros), mais s'y ajoutent afin d'accélérer le progrès médical au profit de tous.



Éric Palluat de Besset, directeur général de la Fondation Recherche Médicale

Pour tous renseignements
ou pour recevoir

Recherche & Santé,
adressez-vous à :

Fondation Recherche Médicale

54, rue de Varenne
75007 Paris

Service donateurs :

01 44 39 75 76

Information scientifique :

01 44 39 75 92

Rédaction :

01 44 39 75 68

Contribution de soutien

pour 4 numéros : 10 €

Chèque à l'ordre de
la Fondation pour
la Recherche Médicale

Site Internet : www.frm.org



La Fondation Recherche Médicale,
établissement reconnu d'utilité
publique par décret du 14 mai 1965,
est membre fondateur du comité
de la charte de déontologie
des associations humanitaires.

CANCER DU SEIN

Pour que la tumeur n'atteigne pas l'os

Lorsqu'il s'étend, le cancer du sein touche souvent l'os de manière irrémédiable. Comme l'explique Olivier Peyruchaud, de l'unité Inserm sur la physiopathologie des ostéopathies fragilisantes, « on dispose aujourd'hui de médicaments très efficaces pour lutter contre les cellules qui en temps normal détruisent l'os, mais cela n'empêche pas les tumeurs d'y progresser de façon dramatique ». Ses travaux laissent toutefois entrevoir la possibilité d'agir en complément de ces médicaments, et de contrer l'avancée des tumeurs osseuses. C'est par les canaux lymphatiques ou la circulation sanguine que les cellules cancéreuses d'un organe ont tendance à se disséminer dans l'organisme. Ainsi, lors d'un cancer du sein, les cellules cancéreuses

atteignent l'os et produisent des protéines qui stimulent l'activité des cellules chargées de détruire l'os – les ostéoclastes (en temps normal, l'activité destructrice de ces cellules est contrebalancée par d'autres cellules qui reconstruisent de l'os neuf). Malheureusement, en dégradant l'os, ces ostéoclastes libèrent des facteurs de croissance qui activent la prolifération des cellules tumorales. Comment rompre ce cercle vicieux ? En agissant sur les plaquettes sanguines. Depuis quelques années, on les suspecte en effet d'aider les cellules tumorales à proliférer. Olivier Peyruchaud et ses collaborateurs ont voulu savoir comment. Ils ont montré que si l'on bloque chez la souris la formation par les plaquettes d'un agent nommé

LPA (acide lysophosphatidique), les tumeurs osseuses cessent de progresser. Les plaquettes étant vitales à la coagulation sanguine, il n'est pas concevable de les détruire. Mais on peut imaginer de contrer le LPA. ■

Source : *Journal of Clinical Investigation*, décembre 2004



LE DON UTILE

41 100 €

L'équipe d'Olivier Peyruchaud, au sein de l'unité Inserm 403 « Physiopathologie des ostéopathies fragilisantes », a bénéficié d'un soutien financier de la Fondation Recherche Médicale de 41 100 euros depuis 2001.

ATROPHIE MUSCULAIRE

Vers des traitements moins risqués



Joubert/Phamie

Ces fibres musculaires, précieux moteurs de notre corps, sont souvent mises à mal par la maladie.

Immobilisation prolongée, vieillissement, diabète, cancer, sida... Nombreuses sont les circonstances et les pathologies qui font dangereusement fondre les muscles. Pour y remédier, des chercheurs français viennent d'ouvrir la voie à de nouveaux médicaments. Afin d'accroître la masse musculaire, la plupart des traitements actuels poussent non seulement les cellules musculaires à grossir, mais aussi à se

diviser, d'où le risque de leur prolifération anarchique, c'est-à-dire de cancer. Or, en tentant d'éclaircir les relations entre la multiplication et la croissance de ces cellules, Mario Pende (unité Inserm 584) et ses collaborateurs ont révélé l'existence d'une protéine indispensable à l'augmentation en taille des cellules musculaires, mais n'agissant pas sur leur prolifération. Une cible rêvée. ■

Source : *Nature Cell Biology*, mars 2005



LE DON UTILE

45 740 €

Mario Pende a reçu une aide de 45 740 euros de la Fondation Recherche Médicale (entre juillet 2002 et février 2004) dans le cadre du partenariat avec le programme Avenir de l'Inserm.

Trail, nouvelle arme contre les tumeurs

Éliminer les cellules malignes sans détruire les saines : tel est désormais l'objectif prioritaire de la recherche contre le cancer. Pour y parvenir, on peut désormais faire appel à une nouvelle classe de médicaments, les inhibiteurs d'histone déacétylase (HDACis).

Ceux-ci induisent l'arrêt de la prolifération, de la maturation, et provoquent l'autodestruction des cellules cancéreuses, et d'elles seulement. Des chercheurs français, espagnols et italiens viennent de découvrir leur mode d'action. Les HDACis agirait via une protéine nommée Trail.

Celle-ci s'est révélé pouvoir déclencher le « suicide » des cellules cancéreuses en cas de leucémie myéloïde aiguë. Mais elle devrait pouvoir agir sur d'autres cancers... Des essais cliniques sont en cours sur d'autres tumeurs, comme le mélanome.

Nature Medicine, janvier 2005

OBÉSITÉ

Bloquer la croissance du tissu grasseux

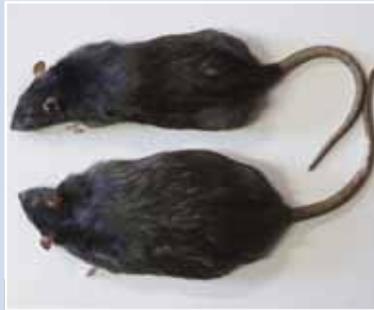
À la tête d'une équipe de l'unité Inserm « Signalisation moléculaire et obésité » (U 568)¹, Bernard Binetruy étudie depuis plus de cinq ans l'un des mécanismes de l'obésité : la prolifération des cellules grasseuses.

Les mécanismes en jeu dans l'obésité sont complexes. Sur quels aspects ont porté vos travaux ?

Il faut d'abord savoir que deux phénomènes coexistent : l'hyper-trophie des **adipocytes** et leur multiplication excessive, à partir de cellules précurseurs. Nous avons étudié les mécanismes contrôlant cette prolifération et leur dérèglement dans l'obésité : un signal à l'extérieur des cellules modifie les voies de régulation à l'intérieur des adipocytes, par activation d'une protéine appelée ERK. À long terme, cela aboutit à de profonds changements dans le fonctionnement des adipocytes.

Cela veut-il dire que l'on sait maintenant bloquer la croissance du tissu grasseux ?

Oui, sur des souris chez lesquelles



Voisin/Phanie

Une souris obèse, l'autre non. La protéine ERK peut faire toute la différence.

on a inactivé le gène de cette protéine (souris ERK 1-/-). Soumises à un régime riche en graisses durant plusieurs semaines, ces souris mutées ne deviennent pas obèses, contrairement aux animaux contrôles. Cette « résistance à l'obésité » s'explique, au moins en partie, par un nombre réduit d'adipocytes matures. Pour le

vérifier, on a cultivé *in vitro* les précurseurs d'adipocytes provenant de souris contrôles et de souris mutées : les premiers se **diffénciaient** et se multipliaient, tandis que les seconds peinaient à le faire, ce phénomène expliquant le fait que les souris mutées dont ils étaient issus ne grossissaient pas ou très peu.

Cette découverte pourra-t-elle s'appliquer bientôt à l'homme ?

Sans doute. Mais, il reste encore à mettre au point un médicament capable de bloquer spécifiquement la protéine ERK impliquée dans les adipocytes. Les voies de recherche sont ouvertes. ■

Source : *Diabetes*, février 2005

1. Dirigée par M^{me} Y. Le Marchand-Brustel.



LE DON UTILE

51 000 €

L'unité de recherche Inserm U568 « Signalisation moléculaire et Obésité », dans laquelle travaille Bernard Binetruy, a été financée à trois reprises par la Fondation depuis 2001 pour un montant total de près de 51 000 euros.

Dormir pour ne pas grossir

Outre la fatigue qu'il engendre, le manque de sommeil augmente l'appétit. Or, la durée moyenne du sommeil s'est vue réduite depuis plusieurs années dans les pays occidentaux. Conséquence : un risque de surcharge pondérale, voire d'obésité. Une étude menée conjointement par des chercheurs belges et américains vient d'identifier les coupables : des hormones. Douze jeunes hommes

de poids normal ont dormi moins de quatre heures durant deux nuits consécutives. Les chercheurs ont ensuite mesuré leurs taux sanguins de deux hormones stimulant l'une la faim (la ghréline), l'autre la satiété (la leptine). Résultat : les petits dormeurs montrent un déséquilibre hormonal en faveur de la ghréline au détriment de la leptine. Avec, à la clé, une augmentation de la faim propor-

tionnelle à cette modification.

Pour le Dr Karine Spiegel¹, ces résultats devraient permettre de compléter les conseils aux personnes en surpoids : moins manger, bouger plus, mais aussi dormir suffisamment. ■

Source : *Annals of Internal Medicine*, décembre 2004

1. Karine Spiegel, directeur du groupe de recherche sur le sommeil et de la neuro-endocrinologie, Université Libre de Bruxelles.

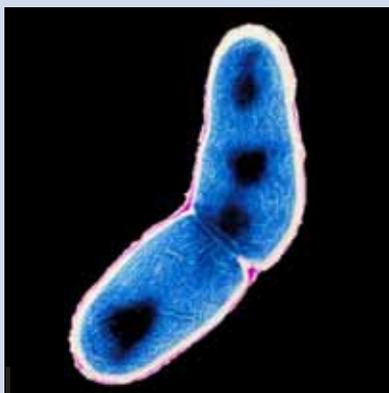
TUBERCULOSE

Un nouvel antituberculeux à l'essai

Une nouvelle famille d'antibiotiques est sur le point d'enrichir l'arsenal contre la tuberculose. Elle ne sera pas de trop. Tuant chaque année 2 millions de personnes dans le monde, le bacille de Koch, responsable de la tuberculose, devient peu à peu résistant aux traitements actuels. Quant au vaccin (le BCG¹), s'il prévient les formes graves chez les jeunes enfants, il ne protège que partiellement les adultes. D'où la nécessité de trouver de nouvelles armes pour prévenir ou contre-attaquer l'infection.

Le laboratoire de bactériologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, l'Institut suédois des maladies infectieuses et les laboratoires Johnson & Johnson ont coopéré dans ce but. Ils ont ainsi découvert que des molécules baptisées diarylquinolines étaient capables de tuer le bacille de Koch en l'empêchant de produire de l'énergie.

Les chercheurs ont testé l'efficacité de l'une de ces molécules chez des souris. Elle n'a encore qu'un nom codé, R207910, mais se révèle extrêmement prometteuse. Elle est plus active que les antituberculeux connus et pourrait, à l'avenir, permettre une guérison plus



BSP/ Kwangshin Kim

Comme ce bacille de Koch, de plus en plus de bactéries résistent aux antibiotiques.

rapide. « Un tel résultat n'a jamais été obtenu avec aucun autre antibiotique », commente Vincent Jarlier, de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris).

Autre intérêt : ce médicament est actif sur les bacilles résistants aux deux antituberculeux majeurs. « Enfin, il permettrait d'offrir un traitement plus court ou intermittent (une prise par semaine) plus facile à suivre et à contrôler, explique Vincent Jarlier. C'est un avantage important car les traitements longs ont tendance à être moins bien suivis, et une mauvaise

observance favorise l'apparition de bacilles résistants. »

Pour l'instant, aucun résultat concernant l'efficacité du nouvel antituberculeux chez l'homme n'est disponible, mais une étude a déjà montré qu'il était bien toléré chez des volontaires sains. Affaire à suivre... ■

Source : *Science*, janvier 2005

1. Bacille de Calmette-Guérin : bacille tuberculeux de bovin dont la virulence a été supprimée pour l'utiliser comme vaccin. Il a été mis au point en 1921 par Albert Calmette et Camille Guérin (Institut Pasteur).

Observance : bon suivi des prescriptions, c'est-à-dire du mode d'administration, de la durée et de la posologie. L'échec thérapeutique est la plupart du temps dû à l'interruption prématurée du traitement ou à des prises irrégulières.



LE DON UTILE

11 000 €

En décembre 2004, les travaux de Vincent Jarlier sur les antituberculeux ont bénéficié d'une aide de plus de 11 000 euros de la Fondation.

LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

Glivec® et vaccin thérapeutique, un duo prometteur

Dans leur lutte contre la leucémie myéloïde chronique (LMC), des chercheurs italiens viennent de tester avec succès un **vaccin thérapeutique**, déclenchant une réaction de défense de l'organisme contre une protéine anormale, la tyrosine kinase, responsable de la prolifération anarchique des globules blancs. Ce vaccin semble renforcer l'efficacité d'un autre médi-

cament, l'imatinib (Glivec®). Ce dernier, apparu il y a seulement quelques années, représentait déjà une révolution dans le traitement de ces leucémies. Il était le premier traitement « ciblé », agissant directement sur la protéine à l'origine de la maladie. Mais il laissait souvent persister la maladie à l'état résiduel, menaçant les patients d'une rechute. Aujourd'hui, son association avec ce nouveau vaccin devrait

permettre d'augmenter le nombre de rémissions complètes de la LMC. Des essais cliniques complémentaires sont attendus pour le confirmer. ■

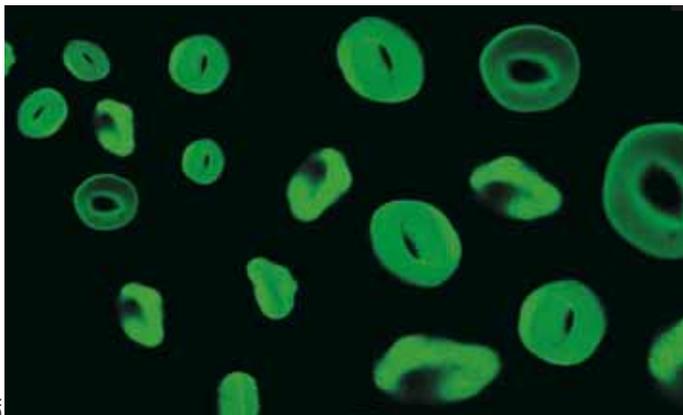
Source : *The Lancet*, février 2005

Vaccin thérapeutique : le vaccin thérapeutique est prescrit en traitement, une fois la maladie déclarée. À l'inverse du vaccin préventif, administré avant la maladie, pour l'éviter.

HÉMATOLOGIE

Globules rouges à foison

La transfusion sanguine ne va pas sans poser de difficultés, par exemple pour les groupes sanguins rares. En parvenant à fabriquer *in vitro* de très grandes quantités de globules rouges, des chercheurs français viennent d'ouvrir la porte à tous les espoirs...



Dans son laboratoire, le Pr Luc Douay et son équipe ont produit *in vitro* de grandes quantités de globules rouges matures (ici en fluorescence verte). Une première mondiale.

En temps normal, l'être humain fabrique chaque jour 200 milliards de globules rouges ou hématies. Ces cellules, produites dans la moelle osseuse, se révèlent essentielles au transport de l'oxygène des poumons vers tous les tissus de l'organisme. Lorsqu'elles font défaut, en raison d'hémorragies ou de certaines maladies, il faut recourir à des transfusions, tributaires des dons. Lesquels, malheureusement, ne comportent pas que des hématies toutes neuves, mais aussi d'autres proches de leur fin, ce qui diminue l'efficacité de la transfusion. Autre contrainte : il n'y a pas toujours de donneur d'un groupe sanguin compatible avec celui du receveur. Enfin, toute transfusion présente un risque de contamination. On voit donc l'intérêt de fabriquer les précieuses hématies *in vitro*. Partant de **cellules souches** présentes dans la moelle osseuse et dans le sang du cordon ombilical, l'équipe de Luc Douay, de l'hôpital Armand-Trousseau (Paris), était déjà parvenue, il y a deux ans, à produire d'importantes quantités de cellules précurseurs de globules rouges, les érythroblastes. Ces cellules n'étaient pas fonctionnelles, leur

noyau n'ayant pas été expulsé comme il l'est naturellement dans la moelle. En les injectant à des souris, Luc Douay et ses collaborateurs ont constaté qu'on pouvait obtenir cette « énucléation ». Ils en ont conclu qu'on trouvait dans l'organisme de la souris tout le micro-environnement nécessaire à la maturation de ces cellules précurseurs, et s'en sont inspirés pour le reconstituer *in vitro*. Résultat : « À partir d'une seule cellule souche sanguine humaine, on peut désormais obtenir entre 100 000 et 2 millions de globules rouges », explique Luc Douay. Et de poursuivre : « Une poche de sang transfusé contient environ 2 000 milliards de globules rouges. Il faut donc qu'on apprenne à produire une quantité de cet ordre-là. » La technique devra ensuite être adaptée à l'échelle industrielle, et faire l'objet d'essais chez l'homme. « Une affaire de deux à trois ans », conclut Luc Douay. ■

Source : *Nature Biotechnology*, janvier 2005

Cellules souches : cellules capables de se transformer en n'importe quel type de cellules spécialisées du corps humain.

Syndrome de Netherton
Vers un meilleur traitement

Le syndrome de Netherton est une maladie génétique rare de la peau (elle touche un nouveau-né sur 100 000), qui peut être fatale en début de vie. Elle se caractérise par des rougeurs étendues, une peau qui pèle de façon excessive et de graves problèmes d'allergie et d'inflammation. On ne dispose actuellement que de traitements peu spécifiques et dotés d'effets secondaires. Mais les travaux d'Alain Hovnanian, à l'unité Inserm 563 de Toulouse Purpan, pourraient bientôt changer les choses. En reproduisant fidèlement la maladie chez la souris, les chercheurs ont mieux compris son mécanisme moléculaire et le rôle de la desquamation dans la protection de la peau. Cela laisse espérer de nouveaux traitements pour ce syndrome comme pour d'autres maladies de la peau : dermatite atopique, eczéma, psoriasis, etc.

Nature Genetics, janvier 2005



LE DON UTILE

34 000 €

La Fondation Recherche Médicale a attribué deux aides à l'équipe de recherche d'Alain Hovnanian pour un montant global de plus de 34 000 euros depuis 2001.

Des souris guéries
du lupus érythémateux

Une équipe américaine vient d'obtenir une guérison du lupus érythémateux disséminé, chez la souris. À l'origine de la maladie : la déficience d'un gène qui conduit les cellules de défense de l'organisme à se retourner contre soi, entraînant une autodestruction de la peau, puis parfois du cœur, des poumons et des articulations. Les chercheurs sont parvenus à rétablir une activité partielle du gène. On ne savait jusqu'alors que soulager les symptômes de cette affection.

Source : *Science*, janvier 2005

LE
DON
URGENTGREFFES
D'ORGANES

Vivre plus longtemps avec le greffon

Les rejets « aigus » de greffes, après transplantation, sont heureusement de plus en plus rares. Mais à long terme, les risques de rejets chroniques et de cancers apparaissent. À Nantes, des chercheurs se mobilisent, mais les moyens manquent.



Luc Bénévello

Jean-Paul Souillou (à gauche) dirige l'Institut de transplantation et de recherche en transplantation de Nantes. Régis Josien (à droite) y est médecin et chercheur.

Pour les personnes en attente d'un cœur, d'un rein ou d'un foie, la greffe représente souvent le seul espoir contre la maladie. Depuis les premières greffes il y a une trentaine d'années, la médecine a déjà remporté une première bataille contre le rejet aigu. Pourtant, le combat est loin d'être gagné. Tout d'abord, il faut trouver des moyens de combattre l'ischémie de l'organe qui survient après son prélèvement sur le donneur.

De quoi s'agit-il ? Avant transplantation, le futur greffon passe quelques heures dans la glace. Il peut en résulter des lésions dont les répercussions ne seront visibles que des années plus tard et pourront conduire à un rejet. Après la greffe, il faut encore protéger le greffon contre la réaction du système immunitaire du receveur qui a tendance à le rejeter comme un organe étranger, et ce, pendant très longtemps. Pour cela, la personne greffée doit prendre à vie des traitements immunosuppresseurs. Comme leur nom l'indique, ces médicaments affaiblissent le **système immunitaire** pour éviter que ce dernier ne détruise le **greffon**. Un

problème majeur : à longue échéance, ces traitements sont néfastes pour l'organisme du receveur. « *En bloquant le système immunitaire, ils créent des conditions qui favorisent les infections par des virus, y compris des virus dits oncogènes, à l'origine de cancers* », explique Jean-Paul Souillou qui dirige, à Nantes, une des équipes de recherche les plus en pointe au niveau européen dans ce domaine¹.

ÉVITER L'APPARITION DE CANCERS

Quatre personnes greffées sur dix courraient ainsi le risque de développer un cancer après vingt ans de traitements immunosuppresseurs. Pour tenter de changer la donne, les chercheurs explorent actuellement différentes pistes. Certaines études ont déjà montré que tous les médicaments immunosuppresseurs n'avaient pas les mêmes effets. Alors que certains augmentent le risque de

LE DON UTILE

584 800 €

La Fondation a financé 35 programmes de recherche dans le domaine des greffes depuis 2002.



cancer, d'autres joueraient un rôle protecteur et seraient même capables de faire régresser des tumeurs. Grâce à d'autres travaux, les scientifiques espèrent un jour développer des outils moléculaires pour apprendre à l'organisme à tolérer la présence du greffon, sans recourir aux médicaments immunosuppresseurs. Pour mener à bien ces projets, Jean-Paul Souillou aspire à ce que les recherches sur les greffes d'organes soient davantage soutenues. « *Pour l'instant, la recherche dans ce domaine n'occupe pas réellement la place qu'elle mérite* », regrette-t-il. ■

1. Institut de transplantation et de recherche en transplantation, unité Inserm 643, CHRU de Nantes.

Système immunitaire : système de défense de l'organisme
Greffon : nom donné à un organe prélevé sur un sujet A, le donneur, et transplanté à un sujet B, le receveur.



Luc Bénévise

L'Institut de transplantation et de recherche en transplantation de Nantes compte parmi les meilleures équipes d'Europe en la matière.

Certains traitements anti-rejet augmentent à long terme le risque de cancer. Un danger à éliminer pour les chercheurs.

INTERVIEW

Régis Josien,

médecin et chercheur au sein de l'Institut de transplantation et de recherche en transplantation (unité Inserm U643), CHRU de Nantes.

Pourquoi est-il important de financer des travaux de recherche sur les greffes d'organes ?

Au bout de dix à quinze ans, un pourcentage important de greffons ne sont plus fonctionnels du fait d'une destruction lente et progressive par le système immunitaire. De nombreux chercheurs se sont donc attelés à améliorer la tolérance du greffon par l'organisme du receveur.

Quelle est votre approche ?

Nous nous intéressons à une famille de cellules, les lymphocytes T dits régulateurs ou suppresseurs. Ces cellules immunitaires existent chez tout le monde

en faible nombre. Elles jouent essentiellement un rôle dans la tolérance vis-à-vis de nos propres tissus. Pour simplifier, elles empêchent notre système immunitaire de détruire nos propres tissus.

Comment comptez-vous utiliser ces cellules régulatrices ?

Nous avons montré que ces cellules étaient capables de retarder de façon significative le rejet quand elles sont prélevées, activées *in vitro*, puis réinjectées à des animaux greffés. Actuellement, nous essayons de purifier les cellules régulatrices de volontaires sains pour transposer ces résultats à l'homme.

Près de 4 000 greffes en 2004

Selon l'Établissement français des greffes, 3 945 personnes ont reçu en 2004 une greffe d'organe. Mais 6 707 personnes restaient en attente.

Le rein est, de loin, l'organe le plus souvent greffé chez des personnes en dialyse pour insuffisance rénale chronique terminale. Il est suivi par le foie, greffé dans des cas de cirrhoses (dues à l'alcool ou suite à une hépatite C), et de certains cancers (carcinomes hépatocellulaires). Viennent ensuite le cœur, pour des cardiopathies sévères ou des maladies du muscle cardiaque (myocardiopathies), puis les poumons, essentiellement pour cause de mucoviscidose ou de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) et le pancréas, dans des cas de diabète insulino-dépendant.

LE DON UTILE

45 000 €

Alain-Jacques Valleron a reçu le Grand prix 2005 de la Fondation en récompense pour l'ensemble de ses travaux en épidémiologie des maladies infectieuses.

GRAND PRIX DE LA FONDATION
Des chiffres et des hommes

Le Grand Prix de la Fondation a récompensé cette année l'épidémiologiste Alain-Jacques Valleron. Retour sur une carrière d'exception.

Polytechnicien de formation, Alain-Jacques Valleron choisit la médecine par passion. À l'âge de 22 ans, il intègre donc l'école d'épidémiologie fondée par Daniel Schwartz à Villejuif. Sous la direction de Maurice Tubiana, il étudie le cycle des cellules cancéreuses, avec – déjà – des outils mathématiques et informatiques. « Les méthodes n'étaient pas si loin de l'épidémiologie que je pratique aujourd'hui : il s'agissait d'étudier les interactions entre des populations, que ce soit de cellules ou d'hommes », souligne-t-il.



C'est au début des années 1980 qu'Alain-Jacques Valleron s'attaque à ce terrain délaissé de l'épidémiologie des maladies infectieuses. « On pensait alors que ces maladies appartenaient au passé, se souvient-il. Pourtant, la simple grippe a causé un excès de mortalité de 25 000 personnes en décembre 1969, bien plus que la canicule d'août 2003 ! » Grâce à sa collaboration avec des chercheurs américains, et en s'appuyant sur l'ancêtre lointain d'Internet, le Pr Valleron invente

une nouvelle épidémiologie, en temps réel. En France, ce projet se traduit entre autres par le réseau Sentinelle, grâce auquel des centaines de médecins réalisent encore maintenant une surveillance épidémiologique permanente, ce qui permet de mieux comprendre les mécanismes de propagation de ces maladies. Puis, est apparu le sida : « Nous nous sommes immédiatement mobilisés, avons trouvé les méthodes permettant d'apprécier et de prévoir

l'extension de l'épidémie, avons évalué les risques de la transfusion, la durée d'incubation de la maladie... Nous avons créé une base de données de 85 000 patients séropositifs suivis depuis plusieurs années : la plus importante au monde. » Grâce aux outils technologiques, mathématiques, informatiques, les épidémiologistes assemblent aujourd'hui des morceaux de puzzle et en retirent des informations précieuses pour la mise en place de politiques de santé publique. « Je suis heureux que, par ce Prix, la Fondation rende hommage à cette discipline. Je crois que l'explosion des services de l'information va encore aider au progrès de l'épidémiologie et de la recherche médicale. Mon challenge aujourd'hui : ne pas voir oubliés les exclus du système de santé, les personnes très âgées, ceux qui ne savent ou ne peuvent répondre aux "questionnaires". On ne doit pas accepter que les progrès de la santé soient freinés faute de système d'information adéquat... » ■

ALZHEIMER

Un diabète du 3^e type ?

On croyait l'insuline, hormone de régulation de la glycémie, produit exclusif du pancréas. Des chercheurs de Providence (États-Unis) viennent de faire la découverte inattendue de sa synthèse dans le cerveau. Mieux encore, ils observent que cette production cérébrale est réduite chez les

personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, justement dans les zones touchées par la neurodégénérescence. On savait déjà que le glucose était moins utilisé dans le cerveau des malades d'Alzheimer, entraînant toute une série de dysfonctionnements. Mais, voici un nouvel éclairage sur ce mal qui le rapproche du diabète.

Prochaine étape : étudier chez l'animal jusqu'à quel point ce déficit d'insuline dans le cerveau est responsable de symptômes de la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs tentent aussi de savoir si ce phénomène existe dans d'autres maladies neurodégénératives. ■

Source : *Journal of Alzheimer's Disease*, mars 2005

Épidémiologie : science qui étudie la fréquence et la distribution des problèmes de santé au sein d'une population, ainsi que les facteurs susceptibles de les influencer. Elle permet de déterminer les « groupes à risque » et d'envisager des mesures de prévention.

glycémie : taux de glucose (sucre) dans le sang.

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

Un antibiotique révèle ses talents cachés

La sclérose latérale amyotrophique, communément appelée maladie de Charcot, se traduit par une dégénérescence des **neurones moteurs**. Celle-ci entraîne progressivement une atrophie musculaire, responsable de paralysies et de difficultés d'élocution et de déglutition. Pour l'instant, on ne dispose que de traitements palliatifs de la maladie. Les travaux d'une équipe de l'université John-Hopkins (États-Unis) fait naître l'espoir d'un traitement curatif. Un antibiotique de la famille de la pénicilline s'est en effet montré capable de protéger les motoneurons de la dégénérescence, freinant la perte musculaire et l'évolution de la maladie. Ces résultats ont été observés à la fois *in vitro* et chez l'animal (souris), les premiers bienfaits se manifestant dès sept jours de traitement. Toutefois, ce dernier ne semble efficace qu'aux premiers stades de la maladie. Les

souris présentant des symptômes avancés n'ont en effet pas connu d'amélioration significative. L'effet neuroprotecteur de cette famille d'antibiotiques (les bêta-lactamines) est d'autant plus inattendu qu'il n'a rien à voir avec l'action antibactérienne bien connue de ces molécules. Parmi les premiers antibiotiques découverts, en 1928, les bêta-lactamines sont aujourd'hui largement utilisées et constituent des incontournables de la pharmacopée moderne. Elles sont aussi bien connues pour n'avoir aucun effet toxique sur le système nerveux central. Cette nouvelle découverte, conjuguée aux progrès en cours dans le diagnostic précoce de la maladie (*lire Recherche & Santé n° 100, p. 8-9*), constitue un encouragement certain pour les malades comme pour les équipes scientifiques. ■

Source : *Nature*, janvier 2005

NARCOLEPSIE

L'origine auto-immune se confirme

Somnolences, **cataplexie** et endormissements à toute heure, les symptômes de la narcolepsie sont socialement très handicapants. Mal connue, cette affection touche 25 personnes sur 100 000 en France. Longtemps soupçonnée, son origine **auto-immune** vient d'être démontrée grâce à une technique inédite. Des chercheurs australiens ont injecté à des souris des anticorps (molécules de l'immunité) issus de personnes malades, d'une part, et de personnes en bonne santé, d'autre part. Les premières ont alors développé des symptômes proches de la narcolepsie, les secondes non, preuve que le sang



Phanie

des personnes narcoleptiques contenait un anticorps spécifique de la maladie. Reste à identifier la cible exacte de cet anticorps pour en déduire une stratégie thérapeutique. ■

Source : *The Lancet*, décembre 2004

La fibromyalgie, un problème de perception

Une personne en bonne santé perçoit de manière plus intense le contact tactile d'un expérimentateur extérieur qu'un contact appliqué par elle-même. Selon une étude allemande, Ce n'est pas le cas des personnes atteintes de fibromyalgie, qui ne feraient pas de distingo. Ce déficit d'autoperception serait lié au fait qu'elles sont exposées à des douleurs internes chroniques. Un pas de plus dans la connaissance de cette maladie, qui devrait aider les patients à mieux accepter et à faire reconnaître leurs troubles par leur entourage.

Source : *Psychosomatic Medicine*, janv.-fév 2005

Le messager de la dépendance au tabac identifié



Inserm

On savait la nicotine responsable d'une libération de dopamine, molécule du plaisir, qui rend les fumeurs dépendants. Des chercheurs américains viennent d'identifier dans le cerveau une mutation qui augmente la sensibilité d'un récepteur à la nicotine et accroît la libération de dopamine. Prochaine étape : mettre au point un inhibiteur capable d'empêcher la fixation de la nicotine sur ce récepteur pour réduire la dépendance des fumeurs et faciliter leur sevrage.

Source : *Science*, novembre 2004

Neurones moteurs : aussi appelés motoneurons, ces cellules nerveuses contrôlent les muscles.

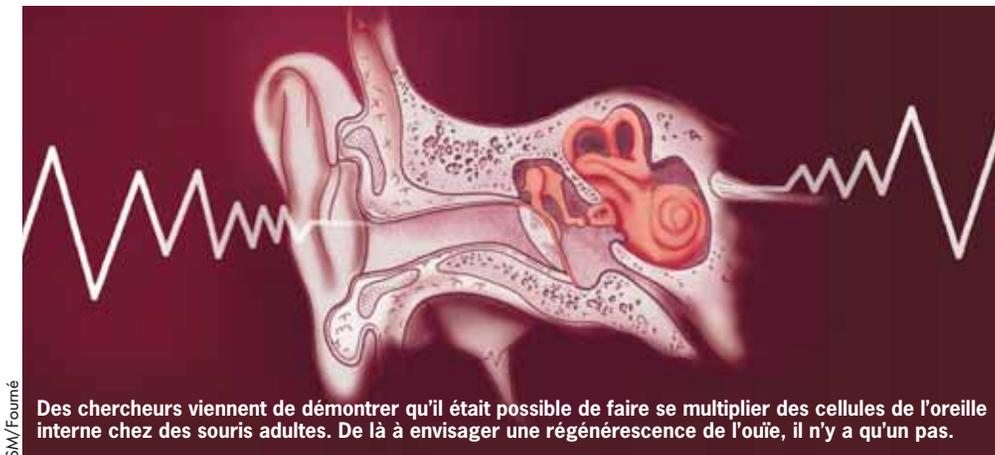
Cataplexie : baisse brutale du tonus

musculaire, allant jusqu'à la chute, sans perte de conscience. Elle survient en plein éveil et dure de quelques secondes à quelques minutes.

Auto-immune : se dit d'une maladie liée au développement d'une réaction de défense immunitaire de l'organisme contre ses propres constituants.

SURDITÉ

L'espoir d'une seconde vie pour nos oreilles



sont fonctionnelles, c'est-à-dire capables de se spécialiser et d'établir des connexions avec les cellules nerveuses pour transmettre le message auditif au cerveau. Autre démonstration, lorsque ce même gène est inactivé, les cellules ciliées matures *in vitro* deviennent à nouveau capables de se multiplier. En plus d'offrir la possibilité de mieux étudier ces cellules de l'audition, ces travaux laissent envisager la possibilité de réparer les pertes auditives ou les troubles de

Des chercheurs viennent de démontrer qu'il était possible de faire se multiplier des cellules de l'oreille interne chez des souris adultes. De là à envisager une régénérescence de l'ouïe, il n'y a qu'un pas.

ISM/Fourmé

Un gène de la dépression

Le stress est depuis longtemps suspecté d'être un facteur déclenchant de la dépression. Des chercheurs américains montrent aujourd'hui qu'un dysfonctionnement du gène de la protéine GR est à l'origine de troubles dépressifs chez la souris et que ces troubles sont liés à une surproduction d'hormone de stress.

Source : *PNAS*, janvier 2005



DR

Les **cellules ciliées**, responsables de notre ouïe, sont incapables de se régénérer spontanément. Elles se multiplient pendant la vie embryonnaire, puis stoppent leurs divisions. Nous disposons ainsi, pour toute notre vie, d'un capital limité de ces cellules. Le vieillissement, les traumatismes acoustiques ou certaines maladies peuvent les détruire et entraîner une perte auditive irréversible. Mais cette fatalité n'en sera peut-être bientôt plus une. Des chercheurs de Boston (États-Unis) viennent en effet de découvrir que le gène *Rb*¹, déjà connu dans le domaine du cancer, stoppe la multiplication des cellules ciliées au cours du développement embryonnaire chez la souris. Son rôle dans l'oreille était jusque là insoupçonné. Forts de cette découverte, ils ont conçu des souris transgéniques, chez qui ce gène est inactivé. Résultat : chez ces animaux, les cellules ciliées ne cessent pas de se multiplier et

l'équilibre (eux aussi régis par l'oreille interne) chez l'homme. Un tel traitement constituerait un progrès majeur en santé publique car les troubles de l'audition affectent aujourd'hui 22,5 millions d'Européens. Or, la surdité est source d'isolement, en particulier chez les personnes âgées, sans compter les risques de chute liés aux pertes d'équilibre. Ce handicap peut être à l'origine d'une perte d'autonomie précoce. Un enjeu de taille si l'on considère le vieillissement des populations dans nos sociétés. ■

Source : *Science*, février 2005.

1. Gène *Rb* pour rétinoblastome. Ce gène doit son nom à la tumeur dont il est responsable dans l'œil, mais il ne produit pas cet effet lorsqu'il est exprimé dans l'oreille.

Cellules ciliées : cellules qui tapissent l'oreille interne et dont la surface est couverte de minuscules cils. La vibration de ces derniers au passage du son génère un signal qui est transmis à notre cerveau.

CÉCITÉ

Un médicament biotechnologique

Une molécule de synthèse vient de faire la preuve de son efficacité contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la DMLA. Principale cause de cécité après 55 ans, cette maladie provoque une perte de la vision centrale qui rend difficiles les activités quotidiennes comme la lecture ou la conduite.

À l'origine de la forme humide de la maladie, la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui provoquent saignements, écoulements, cicatrices et altèrent la vue. Les chercheurs ont injecté dans l'œil des patients un traitement qui contrarie l'action d'un facteur stimulant la croissance

des vaisseaux sanguins. Ce nouveau médicament, le pegaptanib, serait efficace contre la forme humide de la maladie, moins répandue que la forme sèche, mais responsable de la plupart des déficits visuels sévères liés aux DMLA. ■

Source : *New England Journal of Medicine*, décembre 2004

L'euthanasie

Faut-il la légaliser ?



DR

ÉDITH DEYRIS

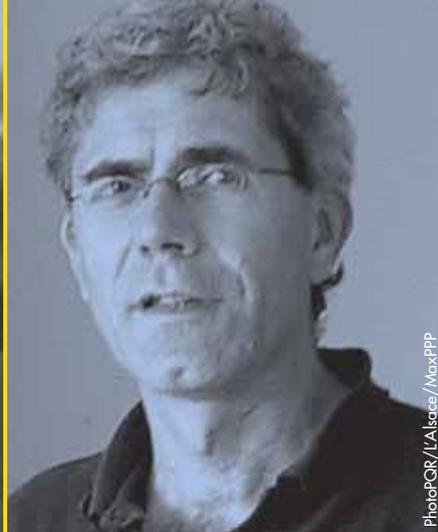
VICE-PRÉSIDENTE DE L'ASSOCIATION POUR LE DROIT DE MOURIR DANS LA DIGNITÉ (ADMMD).



Patrice Lapointe-PIG/AFP

JEAN LÉONETTI

DÉPUTÉ ET PRÉSIDENT DE LA MISSION D'INFORMATION SUR L'ACCOMPAGNEMENT DE LA FIN DE VIE.



PhotoPGR/L'Alsace/MaxPPP

D^r RÉGIS AUBRY

MÉDECIN ET PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE SOINS PALLIATIFS (SFAP).

Améliorer l'accès aux soins palliatifs, autoriser l'interruption volontaire de vie... Les solutions divergent pour répondre aux demandes d'euthanasie qui émeuvent l'opinion publique. Échange de points de vue sur un sujet très controversé.

L'image de la mort a-t-elle évolué au fil des siècles ?

Régis Aubry : Au cours de l'Histoire, on a observé une augmentation de la peur que suscitait la mort. Cela a commencé dès le XVI^e siècle avec les grandes épidémies [de peste et de choléra notamment, NDLR] qui ont décimé la moitié de la population. Aujourd'hui, nos pays développés sont marqués par la fuite et la dénégation de la mort. C'est pourquoi les mouvements qui militent pour le développement des soins palliatifs en France rappellent que le fait que la vie ait une fin lui donne justement tout son sens.

Jean Léonetti : L'image de la mort et de la fin de vie a été profondément modifiée par la médicalisation de la mort. 70 % des gens voudraient mourir chez eux,

alors que dans leur immense majorité, ils décèdent à l'hôpital. Les gens ont surtout peur de mal mourir, en souffrant, après un acharnement thérapeutique ou une dégradation de leur personne. Nous vivons un paradoxe. La médecine nous a rassurés sur le fait qu'elle pouvait nous sauver. En même temps, elle nous inquiète, car nous craignons que l'acharnement thérapeutique ne nous vole cette mort.

Édith Deyris : Je pense qu'il y a eu une certaine évolution des mentalités concernant la mort et le passage qui la précède. Il est maintenant possible d'en discuter, même si des réticences subsistent. Les progrès de la médecine ont incité chacun de nous à se poser des questions sur la fin de la vie, et sa prolongation excessive par acharnement thérapeutique.

Notre association continue d'œuvrer pour une meilleure maîtrise de la fin de vie.

Faut-il aller encore plus loin que votre récente proposition de loi et légiférer sur l'euthanasie ?

Jean Léonetti : Nous avons travaillé dix mois sur ce sujet avant de proposer cette loi adoptée par l'Assemblée nationale et le Sénat. Auparavant, nous nous sommes rendus aux Pays-Bas. Il existe là-bas une loi qui légalise l'euthanasie, mais elle ne donne pas pour autant satisfaction : 50 % des euthanasies sont clandestines, un chiffre en augmentation, alors que les euthanasies « officielles » sont en baisse. Nous, nous avons choisi une autre voie : celle du cheminement et de l'aide à la décision finale. La loi prévoit une prise de décision collégiale qui permettra de faire des choix sans ●●●

...

les codifier de manière rigide. Nous avons souhaité accorder un espace plus large à la liberté du malade et donner des limites à ce que l'on appelle habituellement « l'acharnement thérapeutique ».

Régis Aubry : Je ne comprends pas l'urgence de certains à vouloir légiférer pour ou contre l'euthanasie. Pour moi, l'urgence est plutôt de se donner le temps de la réflexion sur le sens de la vie, de nous demander : « *Que voulons-nous pour l'homme dans notre société ?* » Nous approuvons la loi Léonetti qui précise très clairement que la liberté de l'individu est de pouvoir refuser qu'on le maintienne en vie. Le « propriétaire » du corps est également le gestionnaire de sa santé.

Édith Deyris : Cette loi n'est pas innovante. Elle ne fait que conforter les droits des malades, avec la possibilité de refuser tous les traitements, y compris l'alimentation



artificielle, sans prise en compte des longueurs d'agonie qui peuvent s'en suivre. Elle ne prévoit rien pour les demandes réelles, lucides et persistantes. Elle ne traite pas la question essentielle : la liberté de choix. Avec la loi Léonetti, je crains que nos concitoyens soient faussement rassurés. En effet, aucune mesure n'est prise pour donner une réponse légale à ceux qui demandent qu'on les aide à quitter la vie lorsqu'ils sont arrivés au seuil de l'insupportable. Il faudrait une solution juridique pour les médecins qui pratiqueraient ce geste de façon ouverte et transparente.

artificielle, sans prise en compte des longueurs d'agonie qui peuvent s'en suivre. Elle ne prévoit rien pour les demandes réelles, lucides et persistantes. Elle ne traite pas la question essentielle : la liberté de choix. Avec la loi Léonetti, je crains que nos concitoyens soient faussement rassurés. En effet, aucune mesure n'est prise pour donner une réponse légale à ceux qui demandent qu'on les aide à quitter la vie lorsqu'ils sont arrivés au seuil de l'insupportable. Il faudrait une solution juridique pour les médecins qui pratiqueraient ce geste de façon ouverte et transparente.

Un meilleur accompagnement de fin de vie pourrait-il éliminer ces demandes d'euthanasie ?

Édith Deyris : C'est tout à fait une utopie. Je ne nie pas l'importance des soins palliatifs. Ces équipes font un travail remarquable. Même si les soins palliatifs étaient développés au maximum, il y aurait sûrement moins de demandes



Alix / Phonie

Quand la vie touche à sa fin, soins de confort et de réconfort aident les patients à aborder la mort plus sereinement.

d'euthanasie, mais un petit pourcentage subsisterait. Il faut aussi avoir le respect de la demande de cette minorité.

Régis Aubry : Le recours à l'euthanasie ne me semble pas justifié dans l'immense majorité des cas, mais la demande, elle, est justifiée. Une moitié de ces demandes est liée à la douleur qui fait perdre tout sens à l'existence. L'autre moitié s'explique par une souffrance morale qui peut venir d'une angoisse de la mort ou d'un sentiment d'indignité. Mais plus de 95 % des demandes d'euthanasie disparaissent avec une bonne prise en charge.

Jean Léonetti : Il faut encore travailler



dans le domaine des demandes exceptionnelles, mais persistantes malgré les soins palliatifs. La sédation, c'est-à-dire endormir le

malade qui parfois ne se réveille pas, est peut-être l'une des voies. Quand tout a été essayé, il peut arriver que la mort apparaisse comme la solution la moins mauvaise. Il faut toutefois savoir que l'on franchit un interdit. Dans la loi, volontairement, nous n'avons pas voulu inscrire cette exception, car elle n'est pas codifiable. Nous avons souhaité laisser cet espace à la conscience de chacun et à la confiance.

Comment appréhender, en particulier, la perte de dignité ressentie en fin de vie ?

Jean Léonetti : Le vrai danger pour notre culture et notre civilisation serait de dire que seul est digne celui qui est utile, dans le sens de fort, jeune et rentable. Alors que l'utilité de l'homme est heureusement inhérente à sa condition humaine comme sa dignité.

Régis Aubry : Cette vision utilitariste



de l'homme est extrêmement dangereuse. À partir du moment où vous avez du respect pour quelqu'un en ne le marginalisant

pas, en ne l'oubliant pas, il perçoit sa place hors du registre de l'utilitarisme.

Édith Deyris : On doit pouvoir mourir dans la dignité, aussi bien de mort naturelle qu'en soins palliatifs, mais aussi en demandant la mort, si on sent, à un moment donné, qu'on n'en peut plus. Cela peut être aussi une conception de la dignité et nous n'avons pas à porter de jugement dessus. ■

VOTRE AVIS NOUS INTÉRESSE

Envoyez vos réactions par courrier à **On se dit tout** Fondation Recherche Médicale 54, rue de Varenne 75007 Paris ou par e-mail à onseditou@frm.org

Dossier
parrainé
par...



le Pr
Maurice
Audran,
chef du
service de
rhumatologie
et Inserm
EMI 0335
au CHU
d'Angers.

DR

OSTÉOPOROSE

S'EN PRÉOCCUPER TÔT POUR VIEILLIR SEREINEMENT

17 Comment
prévenir l'ostéoporose
à la ménopause ?

18 Une maladie
qui peut aussi
être mortelle

19 Point de vue
du Pr Philippe Orcel

22 Recherche :
des médicaments
pour demain

En France, une fracture toutes les vingt secondes serait due à l'ostéoporose ! Cette pathologie, liée au vieillissement, est donc un véritable enjeu de santé publique. Les récents progrès thérapeutiques ont permis d'améliorer sa prise en charge. Mais il reste encore beaucoup à faire pour que progressent son dépistage et sa prévention.

L'os n'est pas une brique inerte, c'est une matière vivante, un tissu, en perpétuel remodelage. Grâce à un équilibre entre démolition et reconstruction, 10 % de notre charpente osseuse est renouvelée chaque année. Ce phénomène est indispensable pour maintenir les qualités mécaniques et **métaboliques** de notre squelette. Mais le temps passant, son fonctionnement se dégrade et survient alors l'ostéoporose ; littéralement : la maladie des os poreux.

Deux acteurs cellulaires dans ce remodelage : les ostéoclastes, chargés de la destruction de l'os ancien (résorption), et les ostéoblastes, qui agissent en comblant les trous creusés, notamment grâce au calcium (voir schéma p. 20-21). Au cours de notre vie, ces deux types de cellules sont plus ou moins actifs. On distingue ainsi trois étapes : la phase de croissance, jusqu'à 20 ans environ, où la formation osseuse est plus importante que la résorption. C'est pendant cette période que se constitue notre capital osseux. Vient ensuite l'âge adulte, où les deux phénomènes se compensent. Puis la phase de perte osseuse, à partir de 50 ans, où le squelette perd de 0,5 à 1 % de sa densité par an, parce que les ostéoblastes ne compensent plus la résorption. Chez les femmes, ce phénomène s'accélère après la ménopause.

« L'ostéoporose est une maladie caractérisée à la fois par une diminution de la densité osseuse et



Inserm

par des anomalies de l'architecture de l'os, explique le Pr Maurice Audran, chef du service de rhumatologie du CHU d'Angers. *Comme la densité est aujourd'hui la plus simple à mesurer, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé une définition de la maladie en fonction de la baisse de la masse osseuse.* » On distingue ainsi trois stades : l'ostéopénie, qui est un abaissement de la densité osseuse, sans symptômes apparents ; l'ostéoporose sans fractures mais avec de premières atteintes de l'ar-

Métaboliques : il s'agit ici de la production de lignées cellulaires du sang (globules rouges et cellules immunitaires) par la moelle osseuse.

SEXE RATIO

Les hommes aussi

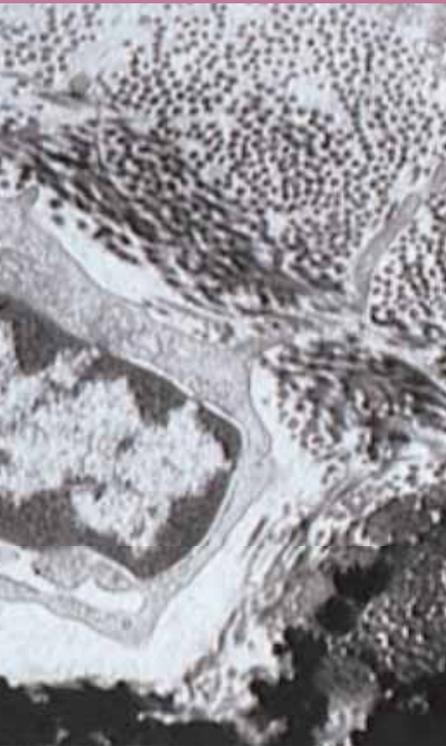
Loin d'être l'apanage des femmes, l'ostéoporose atteint un homme pour quatre femmes. Si, à 80 ans, les femmes ont perdu 40 % de leur masse osseuse contre seulement 25 % pour les hommes, les fractures liées à l'ostéoporose causent chez ces derniers une perte d'autonomie plus importante. On sait, en effet, que les hommes présentent plus de risques que les femmes de subir des complications ou de décéder après une fracture.

Dans un cas sur deux, l'ostéoporose masculine n'est pas seulement due à l'âge. Elle peut être liée à un déficit de la fonction testiculaire (sécrétion de testostérone), à une hyperthyroïdie, à un fonctionnement excessif des glandes surrénales. Elle peut également être secondaire au traitement d'autres pathologies : traitement au long cours par la cortisone ou privation androgénique (testostérone) en cas de cancer de la prostate, par exemple. D'autre part,

diabète, tabac, alcool et activité physique insuffisante constituent aussi des facteurs de risque fréquents chez l'homme. Le traitement hormonal androgénique (venant compenser le déficit en testostérone) n'est proposé que dans certaines circonstances rares. De façon plus générale, la prévention de l'ostéoporose et son traitement en cas de fractures chez l'homme réclament des mesures similaires à celles de l'ostéoporose chez la femme.



Comment prévenir l'ostéoporose à la ménopause ?



L'ostéoblaste, cellule architecte de l'os, s'emprisonne dans la matrice osseuse minéralisée.

Environ 25 % des femmes ménopausées, de 45 à 70 ans, prennent un traitement hormonal substitutif (Anaes, décembre 2003).



BSIP

« **A**u début de la ménopause, le déficit brutal en hormones sexuelles provoque un emballement de l'activité des ostéoclastes », explique le Pr Weryha, endocrinologue au CHU de Nancy. La perte osseuse est alors brutale pendant deux ou trois ans : jusqu'à 3 % par an. Elle passe ensuite à 1 à 2 % par an pendant une dizaine d'années, puis se stabilise à 0,5 à 1 % par an. La gravité de cette perte dépendra cependant du capital osseux au début de la ménopause et de l'hygiène de vie. C'est donc avant tout sur cette dernière qu'il faut agir (lire la fiche prévention p. 23). Après un

interrogatoire précis de la patiente pour évaluer son risque et une confirmation du diagnostic par densitométrie osseuse, le médecin peut conseiller un traitement. Durant les premières années après la ménopause, les traitements hormonaux substitutifs (ou THS) contenant des œstrogènes et, le plus souvent, des progestatifs, sont les plus courants. En plus de soulager les bouffées de chaleur, ils préviennent efficacement

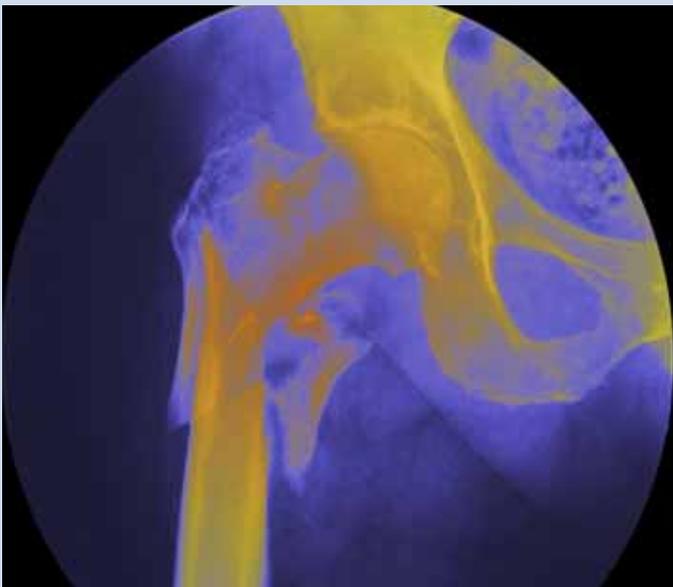
chitecture osseuse ; et enfin l'ostéoporose avérée, caractérisée par la survenue d'une ou plusieurs fractures. « Une définition qui devrait bientôt être révisée par l'OMS, car on y adjoindra la notion de facteurs de risque associés », précise le Pr Audran. Comment s'assurer d'un bon squelette ? Il faut déjà savoir que « 70 à 80 % de l'obtention du capital osseux est dû à des facteurs génétiques », explique-t-il. La marge de manœuvre est donc faible, mais pas négligeable ! Il s'agit d'éviter les carences en calcium et en vitamine D durant la phase de croissance, et chez les personnes de plus de 65 ans, chez qui elles sont fréquentes. En dehors de ces âges, rien ne sert d'abuser d'aliments complémentés en calcium : aucune étude ne permet d'affirmer qu'une telle supplémentation joue un rôle important et durable sur la qualité de l'os à l'âge adulte. Autre aspect majeur de la prévention : l'activité physique. « Le squelette doit être régulièrement sollicité tout au long de la vie. Ainsi, c'est parce qu'ils manquent d'activité que les astronautes perdent 20 % de leur masse osseuse lors d'un séjour en apesanteur », souligne le Pr Audran. Ne pas négliger non plus l'exposition à la lumière du jour, car c'est grâce à elle que la vitamine D est activée et permet la fixation du calcium.

l'ostéoporose, pour peu que la dose soit adaptée et la durée du traitement suffisante. Cependant, les THS ne sont pas anodins. « Des études scientifiques montrent une très légère augmentation des cancers du sein et de certains problèmes cardiovasculaires chez les femmes sous THS, lorsqu'ils contiennent des progestatifs, précise le Dr Weryha. Or ces derniers sont indispensables pour contrebalancer l'augmentation du risque de cancer de l'utérus liée à la prise d'œstrogènes. » En pratique, le médecin s'assurera donc que la patiente ne présente pas de risque particulier de cancer du sein, de phlébite profonde ou d'embolie pulmonaire, avant de lui prescrire un THS. Si tel est le cas, d'autres traitements existent. Par exemple, le raloxifène, qui agit comme un œstrogène sur l'os et exerce un effet protecteur sur le sein et l'utérus, mais reste contre-indiqué en cas de phlébite profonde. Ou encore les bisphosphonates, inhibiteurs de la **résorption** osseuse. Mais ces deux médicaments ne préviennent pas les bouffées de chaleur et ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie en l'absence de fracture (lire encadré p. 19). Quant aux phytoœstrogènes, compléments alimentaires parfois prescrits contre les bouffées de chaleur, aucune preuve de leur action sur l'ostéoporose n'a été apportée.

Résorption : processus naturel de destruction de l'os ancien, normalement compensé par une reformation osseuse concomitante.

COMPLICATIONS

Une maladie qui peut aussi être mortelle



Sellen-Demri-Voisin/Phanie

Chaque année en France, 130 000 femmes sont victimes d'une fracture causée par l'ostéoporose. On estime que ces traumatismes touchent 40 % des femmes et 14 % des hommes de plus de 50 ans. Les fractures du poignet constituent souvent le premier symptôme d'une ostéoporose installée. En absence de traitement, la maladie progresse avec le temps : les premières fractures vertébrales surviennent en moyenne une dizaine d'années après, elles-mêmes suivies de fractures du col du fémur dans les cinq années suivantes. Malheureusement, fractures du poignet et fractures vertébrales sont le plus souvent peu prises en compte. D'autant plus que l'on l'appelle ces dernières « tassement vertébral », ce qui

gravité¹. Or toutes ces fractures, et en particulier celles du col du fémur, ne sont pas sans conséquences. D'après le groupe de recherche et d'informations sur l'ostéoporose (Grio), dans un cas sur deux, elles s'accompagnent d'une perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne et obligent à utiliser une canne ou même à quitter son domicile, de façon temporaire ou définitive. Conséquences de l'entrée en institution (déracinement, isolement) ou complications liées à l'opération (infections, phlébites, embolies...), elles entraînent une mortalité de 20 à 30 % dans l'année suivant l'accident. L'ostéoporose est donc bien loin d'être une maladie anodine.

1. Au-delà de 50 ans, toute diminution de taille de plus de 3 cm doit inciter à consulter et à passer une radio.

Une fracture du col du fémur peut nécessiter la pose d'une prothèse de hanche, une chirurgie lourde.

Dans le livre *Santé : 100 idées reçues, l'avis des chercheurs*, publié par la Fondation Recherche Médicale, un chapitre est consacré à l'ostéoporose.



DR

Il est normal de se tasser avec l'âge
Faux. Il n'est absolument pas normal de se tasser avec l'âge. Ce phénomène doit avant tout faire évoquer des fractures vertébrales, complications très fréquentes de l'ostéoporose.

Il existe plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose. En premier lieu, chez la femme : la ménopause. La carence brutale en œstrogènes favorise alors la destruction de l'os. C'est l'ostéoporose primaire. Autre menace : la prise de corticoïdes au long cours, prescrits contre différentes maladies inflammatoires chroniques. Ainsi, les allergiques et asthmatiques de longue date, les personnes atteintes de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ou de rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies, etc.) doivent être vigilants quant à la survenue d'une ostéoporose dite secondaire. Tabac et alcool ont eux aussi des effets préjudiciables sur la qualité de l'os, d'autant que ceux qui en abusent ont en général une alimentation et



DR PHILIPPE ORCEL, CHEF DE SERVICE DE RHUMATOLOGIE À L'HÔPITAL LARIBOSIÈRE (PARIS) ET SPÉCIALISTE DE L'OSTÉOPOROSE.

Pour un meilleur remboursement et une meilleure prise en charge

Quels sont les différents niveaux de prévention en matière d'ostéoporose ?

On peut parler de prévention primaire pour les patients qui ont un statut osseux normal mais qui entrent dans une période « à risque », comme la ménopause. On cherchera à leur éviter une **ostéopénie** trop importante. Les patients dont la densitométrie osseuse est basse mais qui n'ont jamais eu de fracture constituent une deuxième catégorie. Pour eux, l'objectif en termes de prévention est d'empêcher la survenue de la première fracture. Enfin, un troisième niveau de prévention concerne les patients qui ont déjà eu au moins une fracture ostéoporotique dont on doit éviter les récurrences.

Faut-il adapter le remboursement des traitements en fonction de ces différents niveaux de prévention ?

Je pense que pour les deux premières catégories de patients, le remboursement est pour l'heure insuffisant. En

effet, seuls les **THS** sont remboursés en prévention primaire, et ils sont de moins en moins utilisés du fait des risques pointés par des études récentes (voir p. 17). Il faut toutefois que ces traitements soient utilisés à bon escient, c'est-à-dire sur des personnes qui courent un risque de fractures suffisamment important. Ainsi, prescrire un traitement préventif de l'ostéoporose avant fracture, sur la base du seul examen densitométrique, n'est pas justifié d'un point de vue médical. Tout l'art du médecin est d'apprécier le risque de fracture dans un délai de cinq à dix ans sur la base de cet examen et de l'évaluation des autres facteurs de risque (lire la fiche *facteurs de risque* p. 23). Si, à la lumière de cette analyse, il estime qu'un traitement préventif est indiqué, alors celui-ci devrait être remboursé par l'Assurance maladie.

Selon vous, remboursement et qualité de prise en charge vont-ils de pair ?

Pas forcément. Aujourd'hui, moins de la moitié des patientes ayant déjà eu une fracture ostéoporotique sont suivies et traitées alors que, dans ce cas, un traitement est indiqué et remboursé. Il y a là un problème de formation du corps médical et d'information du public. N'oublions pas que le risque d'avoir d'autres fractures pendant sa vie augmente très fortement lorsqu'on en a déjà eu une : il est multiplié par 3 pour une fracture vertébrale, par 2 ou 3 pour une fracture du col du fémur... Et en France, le coût direct et indirect des fractures s'élève chaque année à un million d'euros !

Ostéopénie : diminution de la densité osseuse.

THS : traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.

une hygiène de vie de moins bonne qualité. Enfin, les pathologies endocriniennes (liées aux hormones), chez la femme comme chez l'homme, ont elles aussi des conséquences négatives sur la qualité de l'os, comme l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie (sécrétion excessive d'hormones par les glandes thyroïdes ou parathyroïdes), l'hypogonadisme (sécrétion insuffisante d'hormones par les glandes sexuelles, testicules ou ovaires) ou chez la femme les troubles des règles ou l'anorexie.

Pour lutter contre l'ostéoporose, il s'agit donc d'abord d'éliminer les facteurs de risque. Vient ensuite l'arsenal thérapeutique. Deux modes d'action : on peut limiter la résorption osseuse à l'aide d'œstrogènes (traitement hormonal substitutif ou THS), de calcium et de vitamine D si nécessaire, ou grâce aux bisphosphonates ou au raloxifène. Mais l'on peut aussi agir

(suite page 22)

AU QUOTIDIEN

Évitez les chutes !

Il existe deux types de chutes, « celles liées à l'état du patient, et celles liées à son environnement », explique le Pr Patrice Fardellone¹. Dans le premier cas, le risque augmente avec l'âge. Les médicaments causant somnolence ou vertiges sont aussi des facteurs aggravants. Il faut donc en discuter avec son médecin et ne prendre que les médicaments nécessaires. Certaines pathologies peuvent également favoriser les chutes, comme les troubles visuels ou l'arthrose. La meilleure défense ? « *De bonnes cuisses* », répond le Pr Fardellone. Entretenez votre condition physique, en pratiquant la marche à pied par exemple. Vous pouvez par ailleurs limiter les facteurs de chute en aménageant votre logement. Évitez les sols glissants, les tapis et les fils électriques qui traînent. Organisez vos placards de façon à ne pas utiliser d'escabeau, placez un tapis antidérapant dans le fond de la baignoire et allumez des veilleuses pour faciliter vos déplacements la nuit... Un aménagement intérieur approprié sera le garant de votre sécurité.

1. Chef du service de rhumatologie du CHU d'Amiens, membre du groupe de recherche et d'informations sur l'ostéoporose (Grio).

Le tissu osseux : un chantier permanent

Inerte, l'os ? Au contraire ! Notre squelette subit un perpétuel remaniement. Par millions, des cellules, les ostéoclastes, dégradent l'os, qui est ensuite rebâti par d'autres cellules, les ostéoblastes.

Dégradation

- œstrogènes
- raloxifène
- bisphosphonates
- ranélate de strontium

1. Les ostéoclastes sont des cellules qui adhèrent à la surface de l'os, un peu comme une ventouse.

Ostéoclaste

Noyau
Bordure en brosse

2. Ils libèrent de l'acide chlorhydrique et des enzymes, qui dégradent respectivement les parties minérales et organiques de l'os (collagène).

3. L'ostéoclaste absorbe les produits de cette dégradation, qui se poursuit à l'intérieur.

4. Les déchets sont éliminés via les vaisseaux sanguins.

TGF β

5. En dégradant l'os, les ostéoclastes libèrent des protéines, notamment le TGF β . Celui-ci attire les ostéoblastes sur le site de dégradation et, au-delà d'une certaine concentration, provoque l'apoptose des ostéoclastes.



Reconstruction

6. Les ostéoblastes sont toujours présents en groupe dans la zone de remaniement osseux.

Ostéoblaste

• téraparatide
• ranélate de strontium

Fibres
de collagène

Hydroxyapatite

7. Ces cellules bâtisseuses fabriquent d'abord les fibres de collagène, qui constituent la charpente de l'os.

8. Cette charpente se comble ensuite d'un « ciment » d'hydroxyapatite, substance minérale de l'os.

9. Certains ostéoblastes « s'emmurent » dans la matrice osseuse, se transformant en ostéocytes.

Cette balance entre construction et dégradation osseuse se déséquilibre au fil du temps. C'est la conséquence du vieillissement qui affecte tous les tissus, en particulier chez les femmes après la ménopause, lorsqu'elles ne produisent plus d'œstrogènes.

10. Au contact les uns des autres, grâce à leurs canalicules, ils captent les contraintes mécaniques et transmettent l'information aux ostéoblastes. Ces derniers orientent ainsi les fibres de collagène pour optimiser la résistance de l'os.

Apoptose : mort cellulaire programmée. | **Hydroxyapatite** : sel contenant du phosphate et du calcium.

Recherche

Des médicaments pour demain

Plusieurs molécules sont actuellement en phase d'essai clinique comme traitement de l'ostéoporose. Elles reposent sur une meilleure connaissance des mécanismes de résorption et de construction osseuse (voir infographie p. 20-21). En première ligne, AMG 162 (ou *anti-Rank ligand*) qui limite la résorption osseuse : cet anticorps monoclonal empêche la fixation de la protéine Rank sur son récepteur et bloque l'activation des ostéoclastes. Les données, quant à l'efficacité et la tolérance de cet anticorps, sont très porteuses d'espoir. De plus, son mode d'administration par injection trimestrielle ou semestrielle devrait faciliter la vie des patientes et contribuer ainsi à une meilleure observance du traitement. Par ailleurs, les chercheurs ont découvert qu'une protéine, la cathepsine K,

favorise la dégradation de l'os. Ils ont donc eu l'idée de développer des molécules anti-cathepsines. Certaines d'entre elles se sont montrées d'une grande efficacité, limitant la résorption de l'os mais aussi, contre toute attente, stimulant la production d'ostéoblastes et donc la construction osseuse. D'autres molécules montrent une capacité particulière à limiter la perte osseuse due à une carence en œstrogènes, en d'autres mots, à lutter contre l'ostéoporose primaire liée à la ménopause. Coup double donc pour cette voie de recherche qui n'en est qu'à ses débuts. D'autre part, on sait que la protéine PPAR-gamma joue un rôle dans la différenciation de certaines cellules, soit en cellules du tissu graisseux (adipocytes), soit en ostéoblastes. Les chercheurs ont ainsi observé que des souris ne possédant pas le gène de cette

protéine ppar-gamma ont une masse osseuse nettement augmentée par rapport à des souris normales. Ce constat pourrait conduire à la mise au point d'un nouveau traitement contre l'ostéoporose. Enfin, de nombreuses recherches sont en cours sur des molécules déjà disponibles, notamment les bisphosphonates et les alternatives au traitement hormonal substitutif, ainsi que sur l'évaluation des effets osseux de certaines molécules déjà connues pour d'autres propriétés, comme les statines, utilisées pour réduire le taux de mauvais cholestérol (LDL).

Anticorps monoclonal : anticorps produit par des cellules immunitaires descendant d'une seule et unique cellule mère, et ne détectant qu'un seul antigène.
Ostéoclastes : cellules en charge de la dégradation osseuse.
Ostéoblastes : cellules actives de la construction osseuse.



Alix/Phanie

Le diagnostic d'ostéoporose passe par une mesure de densité optique de l'os, ici sur le bras de la patiente.

(suite de la page 19)

en favorisant la formation osseuse. C'est sur ce terrain que la recherche a fait récemment le plus de progrès. Ainsi, le ranélate de strontium (commercialisé sous le nom de Protelos® et Osseor®) vient tout juste de recevoir son autorisation de mise sur le marché. De même que le téraparatide (Forsteo®), utilisé depuis 2004 chez les femmes ayant une forme sévère d'ostéoporose. Il permet une réduction de 65 % du risque de survenue d'une nouvelle fracture. Mais ces médicaments ne sont pour l'instant réservés qu'au

traitement de l'ostéoporose avérée (c'est-à-dire après la survenue d'une première fracture) et restent peu utilisés en prévention.

« Toute fracture survenant après 50 ans chez une femme doit être un signal d'alarme quant à l'ostéoporose », insiste le P^r Audran. Car si l'on connaît bien les fractures du col du fémur, on sous-estime l'importance des fractures vertébrales ou du poignet qui surviennent en général plus tôt (voir encadré p. 18). Les chiffres sont pourtant là : l'ostéoporose est responsable chaque année de 40 000 à 50 000 fractures du poignet, 60 000 fractures de vertèbres et 50 000 à 60 000 du col du fémur. Il en coûterait près d'un milliard d'euros chaque année à l'Assurance maladie ! En matière de diagnostic, une seule méthode est actuellement validée par les autorités françaises, il s'agit de l'absorptiométrie, qui utilise les rayons X pour déterminer la DMO. N'attendez pas la fracture, il est aujourd'hui possible de prévenir et de soigner l'ostéoporose. D'épidémie silencieuse, cette maladie est devenue une question majeure pour la santé publique dont autorités sanitaires, médecins, chercheurs et grand public doivent être les acteurs. ■

DMO : densité minérale osseuse.

OSTÉOPOROSE

PRÉVENTION

Une prévention à tout âge

- **La constitution d'un capital osseux** s'effectue essentiellement avant l'âge de 20 ans. Pendant cette période, il faut donc surveiller l'apport de calcium (principalement grâce aux produits laitiers) et de vitamine D.
- **L'activité physique** est l'autre pilier d'une bonne prévention de l'ostéoporose. Sans sollicitation régulière, la qualité de l'os se dégrade.
- **La consommation de tabac, d'alcool et de caféine** doit être limitée le plus possible, car ils sont néfastes pour la densité osseuse.
- **À la ménopause**, les femmes doivent consulter leur médecin pour définir une stratégie de prévention personnalisée.



OSTÉOPOROSE

FACTEURS DE RISQUE

Des facteurs de risque à connaître

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) a listé des facteurs pouvant amener à envisager une ostéodensitométrie.

- **L'âge**, le fait d'être blanche ou asiatique,
- **Les antécédents** personnels de fractures après 40 ans, les antécédents familiaux de fracture ou d'ostéoporose,
- **Une immobilisation prolongée**, une maigreur, un faible poids ou une perte de poids importante au cours de sa vie,
- **Un déficit** en œstrogènes, la prise prolongée de glucocorticoïdes, l'hyperthyroïdie ou l'hyperparathyroïdie,
- **La consommation de tabac** et d'alcool, de faibles apports en calcium et vitamine D.



OSTÉOPOROSE

DÉPISTAGE

Une méthode unique

- **L'ostéodensitométrie** est le seul examen permettant d'évaluer l'ostéoporose. Il mesure la densité de l'os (DMO) et la compare à la moyenne de jeunes adultes. On obtient ainsi le T-score.
- **Diagnostic** : en général, si le T-score se situe entre 0 et -1, la densité est considérée comme normale ; entre -1 et -2,5, il y a ostéopénie ; au-dessous de -2,5 surtout s'il est associé à des antécédents de fracture, ostéoporose sévère.
- **Un bilan sanguin** vérifiera l'absence de maladies plus graves pouvant se manifester à leur début par une ostéoporose.
- **Indolore**, tout comme une radio classique, cet examen ne nécessite pas d'être à jeun et dure environ quinze minutes.
- **Les résultats** peuvent varier d'un appareil à l'autre. Il est donc recommandé en cas de mesures successives de les faire sur un appareil de même marque.



OSTÉOPOROSE

VIVRE AVEC

Quelques conseils

- **Calcium et vitamine D** : avant 20 ans, et après 65 ans en cas de carence, des apports quotidiens sont indispensables. Un bilan sanguin permet de détecter facilement ces carences.
- **La pratique d'une activité physique** régulière, telle que la marche, la natation, la gymnastique douce ou le tai-chi-chuan, permet d'entretenir son équilibre et de conserver une bonne condition osseuse en sollicitant régulièrement son squelette.
- **Un lieu de vie aménagé** de façon adéquate permet de minimiser les risques de chutes des personnes âgées (*lire encadré p. 19*).



facteurs de risque

VIE PRATIQUE

OSTÉOPOROSE

• MILITER

L'Association des femmes contre l'ostéoporose

(Afcop) mène des actions d'information et milite pour une meilleure prise en charge de l'ostéoporose. 90, boulevard du Général-Koenig 92200 Neuilly-sur-Seine www.afcop.org (fin juin)

• S'INFORMER

Le Groupe de recherche et d'informations sur les ostéoporoses (Grio)

réunit des médecins. Il a pour but d'informer professionnels et grand public sur l'ostéoporose. Hôpital Cochin Centre d'évaluation des maladies osseuses 27, rue du Fbg-Saint-Jacques 75014 Paris www.grio.org

DOCUMENTS D'INFORMATION

• L'OSTÉOPOROSE EN 100 QUESTIONS

Réalisé par l'Institut de rhumatologie du groupe hospitalier Cochin à Paris, cet ouvrage est un recueil des données d'actualité concernant l'ostéoporose : comment elle apparaît, comment la diagnostiquer, l'éviter à tout âge de la vie, la traiter. Pour se le procurer, il faut en faire la demande auprès de son rhumatologue ou de son gynécologue. Il est également accessible en ligne sur le site Internet du Grio.

• COMPTE-RENDU DE LA JOURNÉE DE LA FONDATION RECHERCHE MÉDICALE consacrée à l'ostéoporose, le 15 septembre 2004, à Angers (disponible par demande écrite auprès de la Fondation ou sur le site www.frm.org).

prévention

VIE PRATIQUE

OSTÉOPOROSE

• S'INFORMER

Le Centre de recherche et d'information

nutritionnelles (Cerin) donne des conseils pour chaque âge et propose des questionnaires pour savoir si vous manquez de calcium. 45, rue Saint-Lazare 75314 Paris Cedex 09 Tél. : 01 49 70 72 20 E-mail : nutrition-fr@cerin.org www.cerin.org

• S'ENTRAIDER

L'association Femmes pour toujours

œuvre pour l'information sur la ménopause ainsi que sur la prévention de l'ostéoporose. 15-17, rue des Nanettes 75011 Paris Tél. : 08 26 62 31 95 (0,15 €/min) E-mail : info@femsante.com www.femsante.com

DOCUMENTS D'INFORMATION

• **40 ANS POUR LONGTEMPS** de Marianne Buhler et Josette Rousselet-Blanc, éditions Marabout. Ce livre traite de la ménopause et propose explications et conseils pratiques pour vivre une quarantaine heureuse. Destiné à toutes les femmes qui veulent conserver leur beauté, leur bien-être et leur santé.

• **DOSSIER « OSTÉOPOROSE »** de la Fondation Recherche Médicale.

• **COMPTE-RENDU DE LA JOURNÉE DE LA FONDATION RECHERCHE MÉDICALE** du 15 septembre 2004 sur les maladies de l'os.

Ces sources sont disponibles par demande écrite auprès de la Fondation ou sur le site www.frm.org

vivre avec

VIE PRATIQUE

OSTÉOPOROSE

• S'INFORMER

L'Assurance maladie a publié des fiches d'information sur l'équilibre et sur la prévention des chutes et organise, dans certains départements, des ateliers Équilibre.

Renseignements : Caisses primaires d'assurance maladie, mutuelles, caisses de retraite.

• S'ENTRAIDER

L'Association française de lutte contre l'ostéoporose

(Aflo) renseigne les patients sur les traitements et la prévention des chutes. 6, boulevard 1830 11100 Narbonne

• S'ACTIVER

L'association À la découverte de l'âge libre

(Adal) organise régulièrement des ateliers d'équilibre et de prévention des chutes pour

les personnes âgées. 16, rue de Tourtille 75020 Paris Tél. : 01 43 55 45 40 E-mail : adal.94@wanadoo.fr www.adal.fr

La Fédération française de randonnée pédestre

édite guides et itinéraires. 14, rue Riquet 75019 Paris Tél. : 01 44 89 93 93 E-mail : info@ffrandonnee.fr www.ffrandonnee.fr

• FINANCER

La convention Belorgey

permet aux malades d'obtenir des prêts pour aménager leur domicile. Renseignements auprès de votre banque ou sur www.convention-belorgey-informations.fr E-mail : contact@belorgey.fr

dépistage

VIE PRATIQUE

OSTÉOPOROSE

Le rhumatologue est le médecin spécialiste de l'ostéoporose. Il sera capable de distinguer l'ostéoporose d'autres pathologies comme l'arthrose.

• S'INFORMER

L'Association française de lutte antirhumatismale

(Aflar) a pour mission d'optimiser et de coordonner la lutte antirhumatismale en rassemblant toutes les personnes physiques et morales concernées. Son site Internet recèle une foule de documents. 2, rue Bourgon 75013 Paris Tél. : 01 45 80 30 00 E-mail : aflar@wanadoo.fr www.aflar.org/

DOCUMENT D'INFORMATION

• **L'OSTÉOPOROSE** du D^r Patrick Gepner, éditions Odile Jacob. Cet ouvrage permet d'en savoir plus sur cette maladie, son diagnostic et sa prévention.

La Société française de rhumatologie

a pour but de promouvoir la recherche dans le domaine des pathologies ostéo-articulaires. Son site Internet se veut un lieu d'échange entre professionnels et une source d'informations fiables pour les malades et le grand public. 80, rue de l'Abbé-Groult 75015 Paris Tél. : 01 42 50 00 18 E-mail : s.f.rhum@wanadoo.fr www.rumatologie.asso.fr

SERVICE COLLECTE

Un rouage indispensable

Sans collecte, pas de dons. Sans dons, pas de soutien à la recherche... Céline Guéganou, en charge de la collecte de la Fondation Recherche Médicale depuis un an, nous explique cette activité vitale.

Céline Guéganou, responsable du service collecte de la Fondation, s'implique quotidiennement pour que la générosité des donateurs profite avant tout aux progrès de la médecine.



Bruno Garcin-Gasser

Vous êtes une professionnelle du « marketing direct ». Pour certains, ce terme peut sembler opposé aux valeurs d'une institution caritative. Qu'en pensez-vous ?

Bien au contraire. La générosité de nos donateurs est indispensable au progrès de la médecine et mérite d'être traitée de manière très professionnelle. Par conviction, je suis moi-même donatrice à diverses causes depuis plusieurs années, et donc heureuse de mettre mes compétences au service de la recherche médicale.

À quels critères répond votre démarche auprès des donateurs ?

Tout part de notre Conseil scientifique qui décide de l'affectation des dons aux projets de recherche. Nous nous basons sur ses choix pour les sujets des courriers que nous envoyons à nos donateurs. Ces sujets sont donc orientés en tout premier lieu sur les besoins de la recherche, ainsi que sur l'actualité médicale et sur les maladies qui préoccupent le plus nos

donateurs : les maladies du cerveau, les cancers, la sclérose en plaques...

D'autre part, nous avons fait le choix de ne pas solliciter nos donateurs trop souvent. Ils ne reçoivent que deux courriers par an. Nous nous autorisons, il est vrai, une relance lorsqu'ils ne nous donnent pas de nouvelles : c'est leur fidélité qui permet à la recherche d'avancer !

Et nous profitons de l'envoi de la revue *Recherche & Santé* pour leur offrir une occasion de plus de nous apporter leur soutien, lorsqu'ils le souhaitent, sans multiplier les coûts d'affranchissement.

Minimiser le coût de cette collecte est donc une de vos préoccupations...

C'est la principale ! C'est pourquoi nous groupons nos envois afin de réaliser le plus possible d'économies, même si cela ne nous permet pas, parfois, d'exclure de ces envois des donateurs qui viennent tout juste de faire un don. Et nous tenons, là encore, à nous en excuser. Avec 420 000 donateurs, ces courriers représentent un travail impor-

tant. Nous nous appuyons donc sur des aides extérieures, choisies pour leur implication et leur efficacité.

De même, nous encourageons nos donateurs à utiliser le prélèvement automatique. Outre des économies sensibles, cela apporte plus de sécurité dans le financement de projets de recherche sur plusieurs années.

Malgré tous nos efforts, certains coûts sont malheureusement incompressibles, par exemple, les frais d'affranchissement, l'enregistrement des dons, l'édition et l'envoi des reçus fiscaux. Sans ces dépenses nécessaires, nous ne pourrions pas financer chaque année les 700 projets de recherche, tous porteurs d'espoir pour lutter contre l'ensemble des maladies ! ■

Dans *Recherche & Santé* n° 104, vous découvrirez les coulisses d'une nouvelle activité de la Fondation Recherche Médicale.

Bulletin de soutien



Oui, je souhaite aider la recherche en faisant, par chèque bancaire ou postal à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale, un don de :

- 20 € 25 € 30 €
 40 € 50 € autre.....

Oui, je souhaite recevoir, sans engagement, une documentation sur le prélèvement automatique

M. Mme Mlle M. et Mme

NOM _____ Prénom _____

Adresse _____

Code postal | | | | | VILLE _____

E-mail _____

Déduction fiscale : 66 % de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.



Merci de découper ce bulletin ou de le recopier et de le retourner accompagné de votre règlement à l'adresse suivante : **FONDATION RECHERCHE MÉDICALE - 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07**

Conformément à la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978, en vous adressant au siège de notre Fondation, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, demander leur rectification ou suppression, ou vous opposer à ce qu'elles soient échangées ou cédées. Dans ce dernier cas, les informations vous concernant seraient alors réservées à l'usage exclusif de notre Fondation.



INITIATIVE

Du jazz contre la maladie

Grâce au concert organisé par le Rotary club, l'Association sclérose en plaques Montrouge 92 a récolté 2 000 €, qu'elle a confiés à la Fondation Recherche Médicale pour aider la recherche contre cette maladie.



Christine Jautee a remis un chèque de 2 000 € à Joëlle Finidori, directrice des affaires scientifiques de la Fondation.

En février 2000, la sanction tombe. Christine Jautee apprend qu'elle est atteinte de la sclérose en plaques, une maladie inflammatoire du système nerveux central qui entraîne des troubles de la motricité, de la vision, des paralysies... « J'avais deux options : la dépression ou l'action », se souvient-elle. Elle choisit l'action et crée l'Association sclérose en plaques Montrouge 92. Depuis trois ans, avec l'aide de plusieurs amies, elle organise des réunions au cours desquelles des professionnels de la recherche ou du secteur médical viennent apporter de l'information aux patients. Et ces derniers, ainsi que leurs proches,

peuvent échanger leurs expériences. « Une vraie famille », se réjouit Christine. En 2004, nouvelle action : l'association collecte des fonds pour la recherche. Pour l'aider, le Rotary Club organise en octobre 2004 un concert de jazz au profit de l'association. Christine remet un chèque de 2 000 € à la Fondation Recherche Médicale. « J'avais lu sur le site Internet de la Fondation qu'une jeune chercheuse de l'Inserm, qui avait sollicité son aide, recherchait de nouveaux gènes impliqués dans la maladie. J'ai donc souhaité soutenir ses travaux. » Depuis mars 2005, cette chercheuse, Laurence Decker, met en œuvre ce projet. Rendez-vous est déjà pris pour un nouveau concert en 2005 puisque le Rotary Club a décidé de pérenniser cette initiative. ■

Association sclérose en plaques Montrouge 92
Chez Mme Christine Jautee
14, rue Gabriel-Péri
92120 Montrouge
Tél. : 01 46 55 20 81

REMERCIEMENTS

L'association Recherche Médicale 58 tire sa révérence

Voilà plusieurs dizaines d'années que M. et Mme Chabret apportent leur aide à la Fondation Recherche Médicale, d'abord à titre personnel, puis à travers l'association Recherche Médicale 58, qu'ils créent en 1991 dans leur ville d'adoption, Nevers. N'hésitant pas à vider leur livret d'épargne, ils organisent spectacles, sorties, voyages en France comme à l'étranger... au profit de la Fondation. « Mon mari a eu l'idée d'organiser des visites à Paris pour voir l'Hôtel Matignon, l'Élysée... Ça ne se faisait pas à l'époque, on a attiré beaucoup de monde. Depuis, d'autres associations nous copient ! », sourit son épouse. Mais après une quinzaine d'années d'activité et près de 130 000 euros collectés, ils ferment les portes de cette association, faute d'avoir trouvé des volontaires pour prendre leur relais. La Fondation tient à les remercier pour tout leur dévouement.

Contribution de soutien à Recherche & Santé – Demande de brochure



Oui, je souhaite contribuer à soutenir Recherche & Santé en recevant ou en offrant 4 numéros (un an) pour 10 €, que je joins par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de : Fondation pour la Recherche Médicale. Voici mes coordonnées ou celles de la personne à laquelle j'offre cette revue :



Oui, je souhaite recevoir, sans aucun engagement et sous pli confidentiel, la brochure Léguer aux générations futures le plus beau des héritages, le progrès médical.

M. Mme Mlle M. et Mme NOM _____ Prénom _____

Adresse _____ Code postal [][][][][]

VILLE _____ E-mail _____

Déduction fiscale : 66 % de votre contribution est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.



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

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE - 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07

Conformément à la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978, en vous adressant au siège de notre Fondation, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, demander leur rectification ou suppression, ou vous opposer à ce qu'elles soient échangées ou cédées. Dans ce dernier cas, les informations vous concernant seraient alors réservées à l'usage exclusif de notre Fondation.



RENCONTRE SANTÉ

Des experts à votre écoute



Le 27 juin dernier, la Fondation Recherche Médicale a consacré une Rencontre Santé au thème de l'ostéoporose. France Info reste le fidèle partenaire de ces événements et son journaliste scientifique, Bruno Rougier, animait ce nouveau débat, marqué par de nombreux échanges avec les médecins et chercheurs.



Radio France/C. Abramowitz

Une fois de plus, la Fondation Recherche Médicale a convié les plus grands experts médicaux à venir exposer au grand public l'état des connaissances et les avancées les plus récentes de la

recherche sur l'ostéoporose (*lire aussi le dossier de ce numéro*). Trois rhumatologues de renom ont répondu présents. Devant un public de près de 200 personnes, le Pr Philippe Orcel¹ a rappelé quelles étaient

la réalité et la dangerosité de cette maladie, longtemps silencieuse et trop banalisée. Il a mis l'accent sur son incidence, ses facteurs de risque, les moyens de la dépister. Puis, le Pr Christian Roux² a fait le point sur les traitements existants, et a rassuré le public sur les éventuels effets secondaires des traitements hormonaux substitutifs. Enfin, le Pr Maurice Audran³ (également parrain du dossier de ce numéro) a présenté les dernières voies de recherche en cours et évoqué les possibles traitements de demain. ■

1. CHU Lariboisière à Paris.
2. Hôpital Cochin à Paris.
3. CHU et faculté de médecine d'Angers.

EXPOSITION

Des artistes au grand cœur

Du 5 au 10 septembre prochain, plusieurs peintres gardois exposeront leurs œuvres à Nîmes, au profit de la Fondation Recherche Médicale. Les visiteurs pourront rencontrer les artistes et participer à une tombola au profit de la Fondation.

Pour les gagnants : plusieurs tableaux originaux, gracieusement offerts par leurs auteurs. C'est l'équipe de Philippe Deronne, responsable départemental du comité régional Languedoc-Roussillon pour le Gard, qui est à l'origine de cette initiative : « Outre le bénéfice financier tiré de la vente des



G. Lurand-Vallboise

billets de tombola intégralement reversés à la recherche, cette exposition a le mérite de faire connaître la Fondation Recherche Médicale et de sensibiliser un large public à l'importance de se mobiliser contre toutes les maladies. » Voilà trois ans que ces artistes

sont fidèles à leur engagement auprès de la Fondation Recherche Médicale. « *L'opération rencontre un grand succès et monte en puissance puisque nous organisons désormais deux expositions par an* », se réjouit Philippe Deronne. Venez nombreux ! ■

Renseignements pratiques : du 5 au 10 septembre 2005, de 10 h à 18 h, galerie Jules-Salles, boulevard Amiral-Courbet, à Nîmes. Contact : Philippe Deronne, Tél. 04 66 36 28 58.

AGENDA

Journées de la Fondation Recherche Médicale 2005

Sommes-nous malades de notre environnement ?

- **Fertilité et aide à la procréation**, le 8 septembre à Paris.

- **Attaques cérébrales**, le 12 septembre à Caen.

- **Agents infectieux**, le 13 septembre à Strasbourg.

- **Cancer du poumon**, le 14 septembre à Grenoble.

- **Allergies**, le 15 septembre à Nice.

- **Troubles de l'audition**, le 16 septembre à Toulouse.

Renseignements dans *Recherche & Santé* spécial JFRM à paraître fin août 2005 ou sur le site www.jfrm.org.

www.jfrm.org

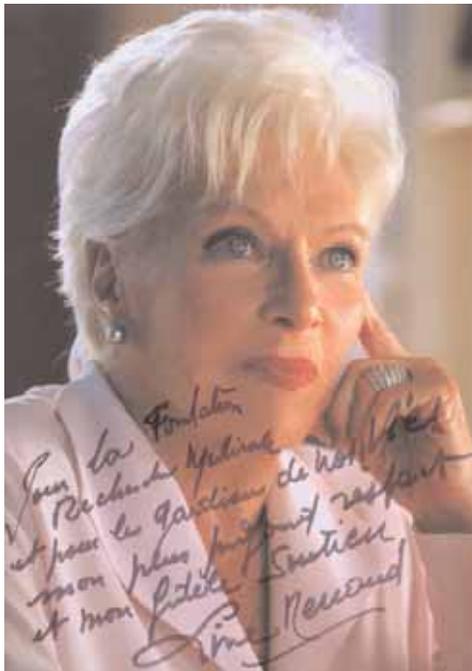
Les Journées sur Internet

Le site dédié aux Journées 2005 s'ouvre dès juillet : www.jfrm.org. Il vous informera sur les thèmes, les intervenants, le parrain, etc. Vous pourrez aussi vous inscrire aux débats ou poser vos questions, si vous ne pouvez pas vous déplacer. Les chercheurs y répondront au cours des débats.

PRIX DE LA FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

Line Renaud soutient les « gardiens de nos vies »

Amie de longue date de la Fondation Recherche Médicale, Line Renaud crée, sous son égide, un Prix de 3 000 € destiné à récompenser les travaux d'un chercheur : un soutien, une récompense, mais aussi une reconnaissance pour le lauréat. Line Renaud fait ainsi une nouvelle fois preuve de la générosité qu'on lui connaît.



DK

Une initiative qui vient du cœur : on ne pourrait mieux définir le sens de la démarche de Line Renaud. Par la création de ce Prix, la grande dame du monde du spectacle témoigne de son immense respect pour le monde des sciences de la vie. C'est d'ailleurs dans la plus grande discrétion qu'elle assiste régulièrement depuis de nombreuses années aux remises de Prix de la Fondation Recherche Médicale. Émerveillée, impressionnée à chaque fois par le travail et le dévouement des chercheurs. « *Il ne leur sera jamais fait trop d'honneur; souligne-t-elle. Nous, les artistes, notre activité est bien futile et dérisoire comparée au rôle indispensable que jouent les scientifiques. Ils sont les "gardiens de nos vies"»,* aime-t-elle à dire.

Depuis 1987, par leur engagement commun dans la lutte contre le sida, des liens étroits se sont tissés entre l'artiste et la Fondation. Une relation d'amitié et de confiance qui se concrétise aujourd'hui par la création de ce Prix destiné à récompenser les travaux d'un chercheur en immunologie, virologie et en particulier dans le domaine du sida. Le Conseil scientifique de la Fondation a choisi Jean-Luc Battini, qui travaille sur l'interaction entre les rétrovirus, comme le sida, et les cellules qu'ils peuvent infecter. Des travaux dont pourront aussi bénéficier de nombreuses autres maladies virales. Le 2 juin 2005, cet immunologiste s'est vu remettre son Prix par Line Renaud, émue et admirative devant la qualité des travaux et l'humilité du jeune chercheur.

Les autres Prix 2005

Grand Prix

P Alain-Jacques Valleron, hôpital Saint-Antoine, Paris

Prix Jean-Bernard

P Michel Kazatchkine, ANRS, Paris

Prix Raymond-Rosen

P Claude Keding, ESBS, Illkirch

Prix Lucien-Tartois

D Geneviève de Saint-Basile, hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Prix Jacques-Piraud

P Erick Denamur, Faculté de médecine X. Bichat, Paris

Prix M. Delahautemaison

D Tania Attie-Bitach, hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Prix Rose-Lamarca

D Valérie Lallemand-Breitenbach, hôpital Saint-Louis, Paris

Prix A. et F. Herbert

M^e Céline Eidenschenk, Faculté de médecine Necker, Paris

Prix J. et A. Paneboeuf

M^e Aurélie Trenado, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris et M. David Sibon, Centre Léon-Bérard, Lyon

Prix Marianne Josso

M. Benoît Raymond, Institut Pasteur, Paris

Prix Line Pomaret-Delalande

Dr Makoto Miyara, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

PRIX ESCOFFIER-LAMBIOTTE 2005

Danielle Messenger : la santé au cœur de la société

Journaliste depuis 1981, Danielle Messenger est spécialiste de la santé sur France Inter depuis 1989. La Fondation Recherche Médicale lui décerne cette année le prix Escoffier-Lambiotte consacré à ceux qui savent mettre l'information médicale à la portée du plus grand nombre. C'est le *leitmotiv* de Danielle Messenger : « *Rendre accessible à tous une information trop longtemps réservée à une élite.* » Que ce soit dans ses livres, ses chroniques à la radio ou ses reportages radio ou télévisés (Envoyé Spécial), Danielle Messenger s'attache aussi à présenter la santé comme une dimension intégrante de la société. « *Je parle de la santé sous tous ses aspects sociaux, économiques, environnementaux, humanitaires ou judiciaires (affaire du sang contaminé, par exemple). Ce sont ces multiples aspects qui m'intéressent toujours autant !* », revendique-t-elle.

COMPTES 2004

Une gestion pérenne pour la Fondation, un soutien efficace pour les chercheurs

Comme chaque année, la Fondation Recherche Médicale publie ses comptes. Une occasion de mettre en lumière ses orientations.

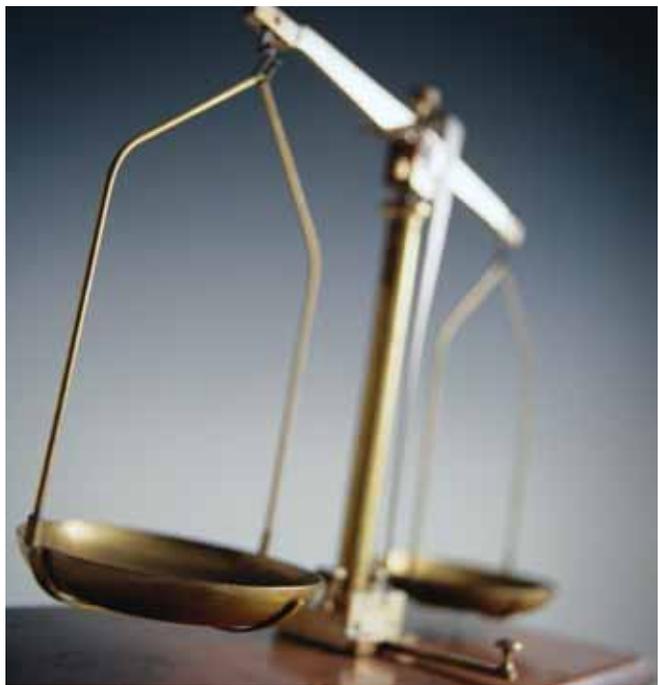
A lors que la recherche médicale française est en pleine mutation, la Fondation Recherche Médicale continue d'augmenter ses ressources, + 6 % en 2004, tout en maîtrisant ses frais de collecte. Ce qui lui permet ainsi de développer son soutien à la recherche.

Les dépenses scientifiques, elles, sont stables par rapport à 2003 : d'une part, le programme permanent a attribué 10 millions d'euros d'aide à la recherche médicale, toutes pathologies confondues, permettant aux meilleurs jeunes chercheurs de s'installer et de financer leurs équipements ; d'autre part, les programmes spécifiques pluriannuels, en particulier en allergologie, ont représenté 2 millions d'euros.

Par ailleurs, un changement notable dans la gestion des

ressources de la Fondation, décidé le 13 avril dernier en conseil d'administration, rendra désormais toutes les sommes reçues par la Fondation disponibles pour une distribution immédiate. Les aides pluriannuelles deviendront des aides annuelles renouvelables.

Ainsi, cette nouvelle politique de soutien accéléré à la recherche et l'excédent constitué fin 2004 vont permettre le déblocage de 9 millions d'euros en première année, pour le financement de trois programmes spécifiques ambitieux : « Équipes FRM », « Nouveaux Outils technologiques pour la médecine de demain » et « Les Pathologies associées au vieillissement ». Ces trois nouveaux programmes expliquent l'augmentation importante des « fonds propres et réserves » dans



la rubrique « projets associatifs » (voir p. 32) et viendront compléter les sommes réservées pour les projets lancés

en 2004 : « Allergologie » et « Urgence/FRM/Post-Doc », pour l'aide au retour des jeunes chercheurs expatriés. ■

Les trois garanties de la Fondation

• Indépendance financière

La Fondation Recherche Médicale est une fondation privée qui ne reçoit aucune subvention de l'État. Cette indépendance financière contribue à garantir l'entière autonomie des décisions de son Conseil scientifique.

• Vérifications et informations concernant les comptes sociaux

En mars 2005, un commissaire aux

comptes a procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi sur les comptes 2004. Aucune observation n'a été formulée. Les comptes détaillés sont à la disposition de tous, sur le site www.frm.org, ou sur simple demande écrite par courrier postal.

• Comité de la Charte

La Fondation Recherche Médicale est

membre fondateur du Comité de la Charte de déontologie des organisations sociales et humanitaires faisant appel à la générosité du public. Le Comité de la Charte a renouvelé son agrément à la Fondation en 2004.



COMITÉ DE LA CHARTE
donner en confiance

Compte d'emploi des ressources

Pour l'année 2004 (en milliers d'euros)

EMPLOIS	2004	2003
GESTION DES FONDS COLLECTÉS		
Mission sociale : engagements scientifiques		
Aides aux chercheurs, subventions aux laboratoires et aux hôpitaux	10 854	10 029
Programmes spécifiques d'opportunité	2 049 ^①	2 633
Attributions par les comités régionaux	162	147
Prix de recherche	219	318
Maison de la Recherche	115	112
Organisation Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale	377	476
Information scientifique et médicale	1 448	1 025
Frais de distribution de Prix	24	12
Frais Conseil scientifique	27	10
Total des engagements scientifiques	15 275	14 762
Frais de collecte	1 930	1 904
Frais de traitement	611	587
Affranchissement	2 197	1 974
Communication	75	92
Frais des comités régionaux	16	23
Charges sur legs et donations	326	301
Total des frais directs	5 155 ^②	4 881
Total des engagements scientifiques et des frais directs	20 430	19 643
Solde gestion des fonds collectés	8 395	7 619
GESTION DES FONDS DEDIÉS		
Engagements scientifiques sur dotations entreprises et particuliers en attente d'attribution	1 978	632
Engagements scientifiques sur legs et donations en attente d'attribution	536 ^⑤	815
	2 514	1 447
Solde gestion des fonds dédiés	2 604	1 308
GESTION DE LA DOTATION		
Frais de personnel et frais de structure	2 014 ^⑦	1 701
Dotations aux amortissements	85	76
Dotations aux provisions		41
Total des charges de fonctionnement	2 099	1 818
Solde gestion de la dotation	151	820
TOTAL GÉNÉRAL DES CHARGES	25 043	22 908
EXCÉDENT DE L'EXERCICE	11 150	9 747
TOTAL GÉNÉRAL	36 193	32 655

RESSOURCES	2004	2003
Dons libres et affectés	14 443 ³	15 162
Mécénat et partenariat	1 634	1 029
Ressources comités régionaux	229	173
Contribution à <i>Recherche & Santé</i>	178	186
Produits sur legs et donations	11 621 ⁴	10 092
Produits financiers des dotations entreprises et particuliers	622	546
Autres produits	98	74
Total des ressources brutes	28 825	27 262
Report des ressources non utilisées sur exercices antérieurs	5 118 ⁵	2 755
	5 118	2 755
Reprise sur provisions	135	121
Produits financiers	2 115	2 517
Total des produits du fonctionnement	2 250	2 638
TOTAL GÉNÉRAL DES PRODUITS	36 193	32 655
TOTAL GÉNÉRAL	36 193	32 655

1. Ceci correspond aux aides attribuées aux équipes de recherche, soit sous forme de subvention aux laboratoires, soit par versement de libéralités à de jeunes chercheurs. Les programmes spécifiques sont, pour la plupart, réalisés sur plusieurs années et donnent lieu à un engagement et à un versement au fur et à mesure de l'avancée des recherches.

2. Les frais directs de la gestion des fonds collectés croissent de 6 % ; en cause notamment la forte augmentation des frais d'affranchissement. L'évolution de ces charges est en proportion de l'évolution des dons et legs.

3. Les dons et les partenariats sont en progression de 6 %, hors l'élément exceptionnel de 1 million d'euros (Home du pharmacien) survenu en 2003 (*voir comptes 2003, R&S n°99*).

4. Les produits de legs et donations progressent de 15 %. À noter : une donation exceptionnelle de 1,5 million d'euros.

5. Cette nouvelle présentation met en avant les sommes collectées pour lesquelles nous avons un engagement futur. Cela comprend des aides étalées sur plusieurs années, notamment pour les programmes spécifiques, dont le versement est reporté sur les années futures.

6. Correspond à la reprise sur fonds dédiés et réserves antérieurement constitués pour financer des projets de recherche engagés en 2004.

7. Si la masse salariale a progressé en raison de remplacements de maternité et d'indemnités de départ en retraite, les autres frais de fonctionnement sont restés stables.

Bilan après affectation du résultat (en milliers d'euros)

ACTIF	2004	2003	PASSIF	2004	2003
ACTIF IMMOBILISÉ	50 654	48 981	FONDS PROPRES ET RÉSERVES	66 157	50 920
Immobilisations incorporelles	60	0	Fonds associatifs sur legs et donations	455	273
Concessions, brevets et droits similaires	60		Écart de réévaluation	6 893	6 893
Immobilisations corporelles	8 362	8 339	Dotation statutaire	32 933	31 818
Terrains provenant de legs		0	Dotation affectée particuliers	4 597	4 207
Immeuble de la Fondation	6 986	7 094	Dotation affectée entreprises	4 886	4 786
Immeubles provenant de legs et donations	1 305	1 158	Dotation affectée comités régionaux	501	501
Autres immobilisations corporelles	71	87	Réserves cumulées comités régionaux	302	254
Immobilisations financières	42 232	40 642	Projets associatifs	14 586 ^①	
Titres immobilisés	42 220	40 635	Report à nouveau	1 004 ^②	2 188
Autres immobilisations financières	12	7	FONDS DÉDIÉS	2 592 ^③	13 099
ACTIF CIRCULANT	39 601	28 800	Projets pluriannuels N° 1		948
Avances et acomptes versés	13	19	Projets pluriannuels N° 2	708	2 538
Clients et comptes rattachés	36	141	Programme Allergologie		3 500
Autres créances	79	109	Programme retour jeunes chercheurs	678	3 000
Produits à recevoir	386	726	Fonds dédiés sur legs et donations	536	2 433
Valeurs mobilières de placement	38 461	27 297	Autres fonds dédiés	670	680
Disponibilités	626	508	PROVISIONS	4 013	41
COMPTES DE RÉGULARISATION ACTIF	124	197	Provisions pour risques	230	41
Charges constatées d'avance	124	197	Provisions pour charges sur programmes de recherche	3 783 ^④	
TOTAL DE L'ACTIF	90 379	77 978	DETTES	17 512	13 718
Legs nets à réaliser acceptés par les organes statutaires	17 789	21 217	Dettes envers les chercheurs	8 653 ^⑤	7 506
Legs nets à réaliser autorisés par l'organisme de tutelle	2 962	3 633	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	338	503
			Dettes fiscales et sociales	531	327
			Legs en cours de liquidation	7 973 ^⑥	5 364
			Autres dettes	17	18
			COMPTES DE RÉGULARISATION PASSIF	105	200
			Produits constatés d'avance	105	200
			TOTAL DU PASSIF	90 379	77 978
			ENGAGEMENTS REÇUS	20 751	24 850

1. Depuis 2004, le bilan isole les sommes mises en réserve pour un projet défini, mais dont les chercheurs ou les équipes bénéficiaires n'ont pas encore été désignés par le Conseil scientifique de la Fondation.

2. La diminution de 1 million d'euros correspond à une affectation pour la création de nouveaux programmes de recherche (*lire p. 29*).

3. La variation de ce poste correspond à l'apparition en 2004 des réserves pour projets associatifs et aux provisions pour charges sur les programmes de recherche. Ceci clarifie l'information sur le bilan en donnant des précisions sur nos intentions d'aide à la recherche.

4. Depuis 2004, le bilan fait apparaître en provision

pour charges les sommes allouées à des programmes de recherche que la Fondation Recherche Médicale s'est engagée à financer mais dont le versement n'a pas encore été effectué, car étalé sur plusieurs années.

5. Les engagements pris par le Conseil scientifique, ainsi que les paiements, s'étalent sur toute l'année. Les modalités

de versement des attributions de la fin de l'année ne sont pas connues au moment de la clôture du bilan.

6. Ce compte représente les flux générés par les legs non soldés. L'évolution sur un an résulte de dossiers importants reçus et non soldés ainsi que d'une conjoncture immobilière très favorable.

Vos questions nos réponses

Chaque trimestre, *Recherche & Santé* répond aux questions les plus nombreuses dans vos courriers et vos appels quotidiens à la Fondation sans jamais poser de diagnostic, de pronostic, ou donner de conseil thérapeutique. Seul un médecin traitant est habilité à le faire.

Maladie de Paget

Quand la machine osseuse s'emballe

« Mon mari souffre depuis longtemps de la maladie de Paget. Pourquoi ne parlez-vous jamais de cette maladie ? »

G. H. (Var)



Cette radiographie montre des zones plus blanches en périphérie de l'os, synonyme d'une densité osseuse plus importante, et des zones plus sombres en profondeur, correspondant aux sites de résorption excessive. À gauche, une vertèbre plus épaisse témoigne des déformations osseuses, typiques de la maladie.

La maladie de Paget est une maladie osseuse localisée, touchant souvent plusieurs zones du squelette. Elle entraîne une désorganisation de l'os sur le plan architectural susceptible de se déformer ou de se casser. Cette affection est plus fréquente dans les pays occidentaux, en particulier en Europe, touchant environ 3 % de la population après l'âge de 40 ans. Son origine n'est pas connue précisément mais l'on suspecte, d'une part, des facteurs génétiques, d'autre part, des facteurs viraux. La principale anomalie observée dans la maladie de Paget est l'augmentation du nombre et de l'activité des cellules capables de détruire l'os, appelées

ostéoclastes (voir dossier p. 20 et 21). Cette augmentation de la **résorption osseuse** s'accompagne d'une accélération de la formation osseuse. Le plus souvent, les patients n'ont pas de symptômes et la maladie est découverte par le constat fortuit d'une augmentation d'un type d'enzymes appelées phosphatases alcalines lors d'un examen sanguin, ou devant des anomalies osseuses trouvées sur une radiographie réalisée pour une autre raison. Ces anomalies sont parfois douloureuses. Elles peuvent toucher les os longs (fémur, tibia), mais aussi les vertèbres, provoquant alors des lombalgies. Des maux de tête peuvent révéler une atteinte crânienne.

L'aspect caractéristique des anomalies osseuses rend le diagnostic généralement évident à la radiographie (voir photo ci-contre). Une scintigraphie peut permettre de visualiser l'ensemble des lésions sur le squelette. Le dosage des phosphatases alcalines et de l'hydroxyproline (un acide aminé) urinaire est important pour faire le diagnostic, mais surtout pour suivre l'évolution de la maladie. Le traitement repose sur des médicaments destinés avant tout à contrôler les symptômes, lorsqu'ils existent, ou à éviter les complications. Il s'agit de substances qui limitent la résorption osseuse, comme les bisphosphonates. Le premier utilisé a été l'etidronate. Aujourd'hui, on lui préfère les bisphosphonates de seconde génération, comme l'alendronate, le pamidronate et le risédronate, plus puissants. ■

Résorption osseuse : processus naturel de destruction de l'os ancien, normalement compensé par une reformation osseuse concomitante.

FISCALITÉ

À nouvelle loi, nouvel avantage fiscal

« Les taux de déductions fiscales ont récemment changé. Pouvez-vous m'en dire plus ? »

Nombreux appels téléphoniques



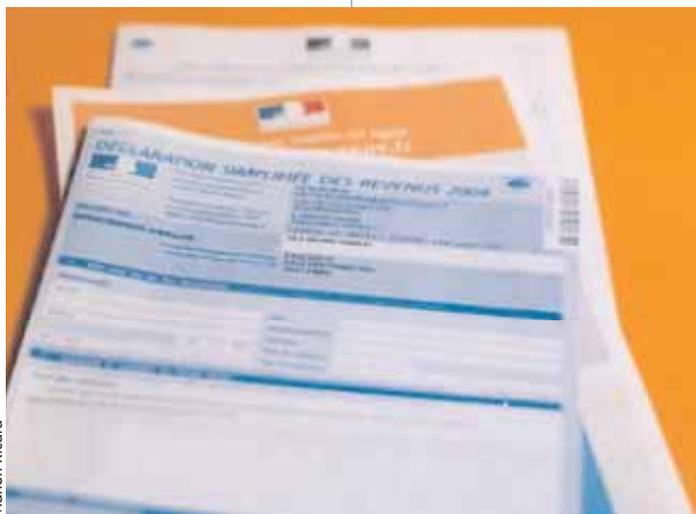
Bruno Garcin-Casser

ISABELLE FLEURY,
responsable
du service
donateurs.

“ En effet, il existe plusieurs taux de déductions fiscales. Et ceux-ci ont été modifiés depuis le 1^{er} janvier 2005 afin d'encourager la générosité

des Français. Désormais, quand vous faites un don à la Fondation Recherche Médicale, vous pouvez déduire 66 % (contre 60 % auparavant) de cette somme

du montant de vos impôts sur le revenu (si vous êtes imposable et jusqu'à hauteur de 20 % de vos revenus)¹. Par exemple, pour un don de 50 €, vous déduisez 33 €. Donc, 17 € seulement sortent finalement de votre porte-monnaie. Pour preuve de votre don, la Fondation vous envoie un reçu fiscal. Il vous incombe alors de signaler votre don en joignant ce document à votre déclaration de revenus. Si vous faites votre déclaration sur Internet, il est inutile d'envoyer le reçu fiscal à votre centre d'impôts.” ■



Marion Ricard

1. Les entreprises bénéficient aussi d'une baisse de l'impôt sur les sociétés de 60 %, dans la limite de cinq pour mille du chiffre d'affaires hors taxe.

LEGS

Léguer le progrès médical

« Puis-je faire de la Fondation Recherche Médicale mon légataire universel ? »

D. D. (Nord)



Bruno Garcin-Casser

CÉLINE PONCHEL,
responsable
du service legs
et donations.

“ Oui. Vous devez pour cela rédiger un testament instituant la Fondation Recherche Médicale légataire universel. Déposez ce testament auprès d'un notaire qui l'enregistrera au fichier central des dispositions de dernières volontés. Par ce geste, vous léguerez l'universalité (l'ensemble) de votre patrimoine à la Fondation : les liquidités (argent, placements financiers...), les meubles (objets mobiliers, bijoux...) et les biens immobiliers. Cependant, si vous avez des héritiers, certains sont dits réservataires, c'est-à-dire que vous ne pouvez pas

totallement les « déshériter ». Il s'agit de vos descendants (enfants, petits-enfants...) et, si vous n'en avez pas, de vos ascendants (parents...). Par exemple, si vous avez deux enfants, chacun recevra un tiers de votre patrimoine et la Fondation le reste, appelé quotité disponible. Vous pouvez aussi léguer à la Fondation une quote-part (un pourcentage) de vos biens, c'est ce qu'on appelle un legs à titre universel. Pour en savoir plus, vous pouvez demander notre brochure (*voir p. 26*) ou nous appeler au 01 44 39 75 67.” ■

ENVOYEZ VOS QUESTIONS

Vous souhaitez des informations sur le fonctionnement de la Fondation, sur la gestion des dons...
Écrivez au
**Service donateurs
Fondation
Recherche
Médicale
54, rue de
Varenne,
75007 Paris.**

On se dit tout...

“ Atteinte d'un cancer du sein depuis trois ans, j'apprécie à sa juste valeur la chance que j'ai, par rapport à mes aînées, de bénéficier de traitements toujours plus efficaces. Je suis heureuse de participer, dans la mesure de mes modestes moyens, à l'avancée de la recherche médicale pour l'avenir de nos enfants, et de soutenir ces femmes et ces hommes merveilleux qui travaillent dans l'anonymat de leurs laboratoires pour préserver des vies. Grâce à eux, ce cancer, au lieu d'être la fin, a été pour moi une deuxième naissance. Merci pour ce cadeau de la vie que je bois désormais chaque matin comme un rayon de soleil.”

J. D., Morbihan

“... La contribution de la Fondation Recherche Médicale m'a permis de passer un cap particulièrement délicat, à un moment où je mettais en place un programme de recherche épidémiologique sur les causes des cancers de l'enfant. Jusque-là, il n'en existait pas du tout en France et les financements étaient très difficiles à trouver.”

Dr J. C., Villejuif

“Cela me fait très plaisir de voir que la recherche s'occupe de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), car j'ai 48 ans et le moindre effort, monter les escaliers par exemple, m'épuise.”

J. S., Alpes-Maritimes

“Depuis quelques années, nous avons fait le choix d'aider la recherche médicale. Nous espérons ne jamais être déçus par aucune anomalie dans la gestion de votre Fondation. Nous versons avec l'espoir que beaucoup de maladies soient vaincues... Vous nous dites que vous progressez dans beaucoup de domaines, mais ne faudrait-il pas lutter aussi par la prévention, car nous avons la conviction que beaucoup de maladies sont peut-être dues aux pollutions de toutes sortes, engrais chimiques, pollution par les voitures...”

R. A., Loire-Atlantique

Vous avez tout à fait raison : la prévention est un élément essentiel de la lutte contre des maladies aussi graves que les cancers, le diabète ou les maladies cardiovasculaires. C'est pourquoi la Fondation Recherche Médicale finance plusieurs études épidémiologiques visant à identifier les facteurs de risque de ces maladies, de façon à mieux les prévenir (mais les chercheurs le disent mieux que nous, voir Dr J. C. ci-contre).

La rédaction

À VOS PLUMES

Coup de cœur ou coup de griffe, suggestions ou opinions à partager, écrivez à :

On se dit tout
Fondation Recherche Médicale
54, rue de Varenne,
75007 Paris, ou par mail à :
onseditou@frm.org

“On se dit tout. En effet, il faut tout se dire, cela contribue à avancer dans la recherche médicale. Je trouve qu'il faudrait donner encore plus pour nos jeunes chercheurs. Vous avez raison de dire que c'est la première priorité que de les aider.”

E. M., Alpes-Maritimes

J'ai été très intéressé par le dernier numéro de votre revue, clair et accessible, qui ne peut que nous inciter à vous soutenir. Le parrainage de François Jacob qui m'a permis de découvrir votre fondation était, il est vrai, une référence !

A. F., Internet