N°119

RECHERCHE & SANTÉ

LA REVUE DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

2,50 € • 3e TRIMESTRE 2009 • www.frm.org

P.13 **DOSSIER**

MÉLANOME : UN CANCER REDOUTABLE MAIS ÉVITABLE

DOSSIER PARRAINÉ PAR LE **Pr MARIE-FRANÇOISE AVRIL,** RESPONSABLE DU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE L'HÔPITAL COCHIN (PARIS)

P.4
LA RECHERCHE EN DIRECT
La peau, rempart contre les nouveaux virus

P.22
ACTIONS FONDATION
Utilisation des dons : un processus « sous contrôle »

SOMMAIRE N° 119

DC

13
DOSSIER
Le mélanome : un cancer redoutable, mais évitable

L'augmentation continue du nombre de cas et de la mortalité liée au mélanome est inquiétante en termes de santé publique. Heureusement, on sait désormais que se protéger du soleil permet d'éviter le mélanome dans bien des cas, et qu'un dépistage précoce permet de le soigner au plus tôt et d'éviter les formes les plus graves.

DR

DR

DR

4
LA RECHERCHE EN DIRECT
Vaccination :
la peau, rempart contre les nouveaux virus

6 Lésions de la moelle épinière
Mieux visualiser pour mieux soigner

7 Hémochromatose/anémie
Un régulateur du fer mis au jour

8 Maladie d'Alzheimer
Enfin un premier espoir de traitement

9 Grippe
Des virus attaqués de toute part

21
ENTRETIEN
Patrice Courvalin
Il faut développer d'urgence de nouveaux antibiotiques

10 PARCOURS DE CHERCHEUR
Claire Hivroz
Du pathologique au fondamental, la boucle est bouclée

11 QUESTIONS DE SANTÉ

22 ACTIONS FONDATION
22 Traçabilité
Utilisation des dons : un processus « sous contrôle »
24 Équipes FRM
Un soutien majeur pour des chercheurs d'élite
25 La Parisienne
Ensemble contre le cancer du sein !

28
ILS S'ENGAGENT
Grégory Leloup
Coureur de fonds

26 EN RÉGIONS
26 Lyon
100 flûtistes contre les maladies du sang
27 Languedoc-Roussillon
Amis du vin et de la recherche médicale
27 Orléans
Réflexions autour de la bioéthique

29 LEGS ET DONATIONS
Patrimoine
Quand votre legs fait avancer la recherche médicale

30 ON SE DIT TOUT

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

Directeur de la publication : Denis Le Squer
Comité de rédaction : Frédérique Camize, Joëlle Finidori, Michèle Falque, Pr Claude Dreux, Isabelle Fleury, Sandrine Coquerel, Valérie Riedinger, Marie Birolini, Catherine Grillot-Courvalin.
Ont participé au dossier : Pr Marie-Françoise Avril, Pr Nicole Basset-Seguin, Dr Claudine Blanchet-Bardon, Pr Brigitte Dréno, Dr Sylvie Euvrard, Pr Florent Grange, Pr Jean-Jacques Grob, Pr Bernard Guillot, Dr Michel Jeanmougin, Pr Céleste Lebbe.
Ont participé à la rédaction : Anne Balleydier, Martin Bellet, Patricia Chairopoulos, Marine Cygler, Valérie Devillaine, Philippe François, Émilie Gillet, Marie Lescroart, Victoire N'Sondé.
Couverture : DC
Conception et réalisation : CITIZEN PRESS 48, rue Vivienne, 75002 Paris.
Responsable d'édition : Valérie Devillaine.
Direction artistique : Marie-Laure Noel.
Maquette : Nathalie Wegener.
Secrétariat de rédaction : Élisabeth Castaing.
Iconographie : Nathalie Wegener.
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 2009 • ISSN 0241-0338 Dépôt légal n° 8117

Pour tout renseignement ou pour recevoir *Recherche & Santé*, adressez-vous à :
Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne
75335 Paris Cedex 07
Service donateurs : 01 44 39 75 76

Contribution de soutien pour 4 numéros : 10€
Chèque à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale
Site Internet : ww.frm.org

AGRÉÉE PAR COMITÉ DE LA CHARTE don en confiance

IMPRIM'VERT

éditorial

Ne relâchons pas nos efforts !

DR

En 2009, de nouveaux donateurs continuent de rejoindre la Fondation pour la Recherche Médicale. Nous tenons à leur souhaiter la bienvenue, et à les remercier chaleureusement de soutenir notre cause.

Nous nous réjouissons qu'en ces temps de crise, où l'argent est compté pour chacun, la Fondation continue de mériter la confiance de ses donateurs, récents ou de longue date. Nous pensons en effet que la santé est une valeur essentielle que nous devons continuer à défendre pour préparer l'avenir.

L'actualité récente est d'ailleurs venue nous le rappeler : le risque d'une pandémie liée à l'émergence de la grippe A nous a montré à quel point la santé est notre bien le plus précieux, et qu'elle passe avant toute autre considération, économique notamment. Quand une telle menace pèse sur l'humanité, nous comprenons que la médecine et la recherche médicale sont les seuls recours possibles. La Fondation le sait bien. En témoignent son soutien aux recherches sur de nouvelles stratégies de vaccination (pages 4-5) et son engagement en faveur de travaux sur les maladies transmissibles de l'animal à l'homme (page 9).

Le progrès médical, l'amélioration de la santé de tous, la réduction des souffrances de tous les malades, quelle que soit leur pathologie, sont au cœur de nos préoccupations. C'est pourquoi la Fondation a mis en place des procédures (pages 22-23) qui lui permettent non seulement de concentrer ses efforts sur les projets, les équipes, les chercheurs les plus susceptibles de faire émerger des avancées médicales de première importance, mais aussi d'évaluer l'utilité et l'efficacité scientifique de son action. Et ce, dans tous les domaines de la recherche, car, nous ne le répéterons jamais assez, à la Fondation, aucun malade, aucune souffrance ne doit être mise de côté.

Nous vous remercions donc de nous rester fidèles, et vous encourageons, bien sûr, à toujours nous aider, afin que notre soutien à la recherche, qui en a tant besoin, ne faiblisse pas.

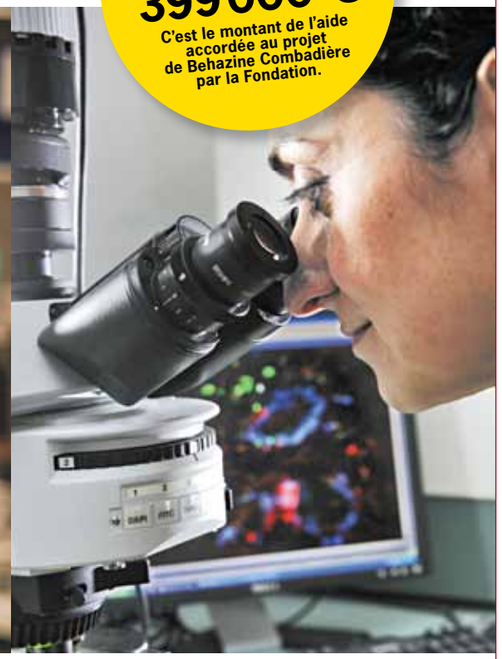
Pierre Joly, *président du Conseil de surveillance de la Fondation pour la Recherche Médicale*

Du 1er juillet au 30 septembre 2009, sur le site Internet de la Fondation, participez à des quiz pour apprendre en vous amusant. Un tirage au sort parmi les bonnes réponses vous permettra peut-être de gagner l'une des trois consoles **Nintendo® DS** équipées du « Programme d'entraînement cérébral » du Dr Kawashima (offertes par Nintendo®). Rendez-vous sur www.frm.org !

Règlement du tirage au sort disponible sur le site www.frm.org ou sur simple demande par courrier adressé à la Fondation, 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07

Les travaux de Behazine Combadière visent à stimuler les défenses de la peau en vaccinant au niveau des poils.

Photos : Nicolas Six



Vos dons en actions

399 000 €

C'est le montant de l'aide accordée au projet de Behazine Combadière par la Fondation.

Vaccination

La peau, rempart contre les nouveaux virus

VIH, grippe A… des virus tiennent en échec les modes de vaccination classiques. De nouvelles stratégies se développent pour stimuler d'autres voies de défense de l'organisme.

La vaccination protège efficacement contre de nombreux micro-organismes pathogènes, responsables de maladies infectieuses aussi diverses que la rougeole, la poliomyélite, les oreillons… Même si les formulations diffèrent, tous ces vaccins sont élaborés selon le même principe : *« Ils sont conçus à partir de l'agent pathogène que l'on cherche à combattre, mais sous une forme inactivée, ce qui lui retire tout pouvoir infectieux,* décrit Béhazine Combadière, immunologiste à l'Inserm/université Pierre-et-Marie-Curie (Paris). *En injectant la préparation vaccinale, on induit dans l'organisme la production d'anticorps : des défenses immunitaires spécifiquement dirigées contre ce pathogène. Ensuite, quand l'individu vacciné sera infecté par le pathogène ses défenses immunitaires s'en "souviendront" et le protégeront de la contamination. »* Ces anticorps constituent donc l'une des lignes de défense spécialisées de l'organisme : ils sont fabriqués par des cellules immunitaires appelées lymphocytes B.

Des virus entre les mailles du filet

Cette stratégie s'avère, hélas, inefficace contre certains virus, car ils varient sans cesse ou ne sont pas reconnus efficacement par les anticorps. C'est le cas des agents responsables de maladies émergentes comme la grippe aviaire ou le sida (VIH). Pour contrer ces pathogènes qui échappent aux stratégies vaccinales « classiques », la recherche tente de développer de nouvelles approches. L'objectif est de réussir à stimuler également l'autre ligne de défense spécialisée de l'organisme, celle constituée par les lymphocytes T cytotoxiques, aussi appelés « tueurs », dont la fonction est de tuer les cellules infectées.

Patchs, micro-aiguilles, etc.

Certaines équipes de recherche ont ainsi eu l'idée de tester de nouveaux modes d'administration des vaccins. *« Classiquement, on privilégie l'injection par voie musculaire, car elle stimule très efficacement la production d'anticorps par les lymphocytes B,* explique Béhazine Combadière. *Or, le tissu de l'organisme le plus riche en cellules immunitaires à même de stimuler les lymphocytes T, c'est la peau! D'où l'idée d'essayer d'injecter des vaccins à son niveau. »* Parmi les projets les plus avancés, celui de Béhazine Combadière se distingue par son originalité (lire ci-contre). D'autres laboratoires développent des nano-aiguilles (ou micro-aiguilles) ou des patchs de vaccination. Certains de ces procédés ont déjà fait leurs preuves, comme les nano-aiguilles, et pourraient être commercialisés d'ici un à trois ans. ■

INTERVIEW

Behazine Combadière

IMMUNOLOGISTE, DIRECTRICE DE RECHERCHE À L'INSERM-UNIVERSITÉ PIERRE-ET-MARIE-CURIE U945.

« NOUS AVONS OBSERVÉ LES RÉPONSES IMMUNITAIRES ATTENDUES »

Vous avez mis au point un mode d'administration de vaccins inédit. Quel est-il ?
Il s'agit d'une vaccination transcutanée sans aiguille. Nous travaillons au niveau des follicules pileux de la peau qui conduisent les poils. Après avoir ouvert ces follicules pileux, nous retirons les poils. Puis, nous déposons quelques gouttes de vaccin et nous le laissons pénétrer. Une précision : nous intervenons sur des poils très fins, donc ce n'est absolument pas douloureux et nous procédons en haut du bras car c'est une zone habituelle pour la vaccination.

Pourquoi travailler au niveau des poils ?
Autour des follicules pileux, sont localisées des cellules très importantes du système immunitaire : les cellules de Langherans. Dans cette nouvelle stratégie vaccinale, ce sont ces cellules que nous visons, car elles sont capables de porter à leur surface les protéines caractéristiques du vaccin. Elles stimulent ainsi les lymphocytes T « tueurs » qui deviendront capables de reconnaître et de tuer les cellules infectées.

Le développement de votre projet a été très rapide. Comment l'expliquez-vous ?
Effectivement, quatre années seulement se sont écoulées depuis son début. Ceci s'explique par notre approche multidisciplinaire. Nous avons travaillé avec des dermatologues spécialistes du follicule pileux, mais aussi avec des cliniciens très au fait des problématiques de vaccination, et proches des patients.

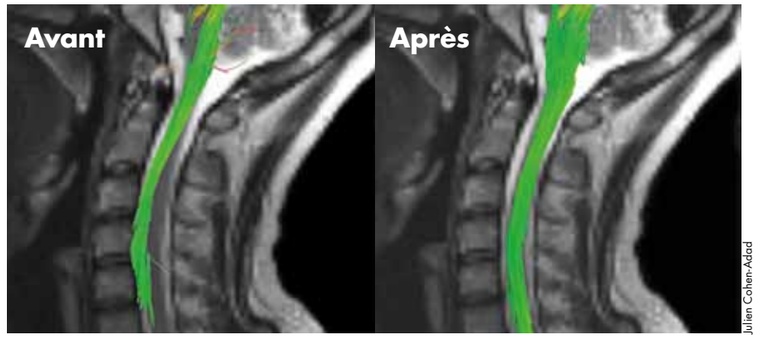
Avez-vous déjà évalué votre méthode ?
Nous avons déjà démontré sur un petit nombre de personnes – 10 puis 24 individus – que notre méthode n'entraînait pas d'effets secondaires notables. Ces études nous ont permis de comparer notre méthode au mode d'administration classique des vaccins – la voie intramusculaire – pour un vaccin déjà connu (contre la grippe) et d'observer chez des patients les réponses immunitaires attendues. Il faudra attendre que notre méthode soit complètement validée par d'autres études cliniques avant de l'évaluer avec de nouveaux vaccins, dirigés contre des maladies infectieuses contre lesquelles on ne sait pas encore se protéger par la vaccination.

Vos dons en actions
19 882 €
Julien Cohen-Adad a été soutenu par la Fondation en 2007 pour finir sa thèse scientifique.

Lésions de la moelle épinière

Mieux visualiser pour mieux soigner

Un jeune chercheur soutenu par la Fondation a réussi à améliorer l'imagerie de la moelle épinière. Un pas décisif pour affiner la compréhension des conséquences de ces lésions, et mieux explorer les pistes thérapeutiques.



Julien Cohen-Adad

L'image corrigée permet un meilleur diagnostic des lésions de la moelle épinière.

Les lésions de la moelle épinière, le plus souvent causées par des accidents ou des pathologies comme la sclérose en plaques, peuvent induire des déficits graves : paralysie, perte de sensibilité… De nouveaux outils tels que l'imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) permettent aujourd'hui d'explorer le fonctionnement des organes, au-delà de leur seule apparence. On peut ainsi mieux évaluer l'étendue des lésions, leurs conséquences, et suivre la réorganisation éventuelle de la matière blanche qui contient les axones, prolongement des cellules nerveuses. Un jeune chercheur, Julien Cohen-Adad, y a consacré sa thèse de doctorat[1] : « *L'intérêt de l'IRMd est de distinguer spécifiquement la matière blanche,* explique-t-il. *Cependant, l'étroitesse de la moelle épinière, les mouvements de respiration du sujet pendant l'acquisition de l'image et les distorsions dues à la présence, dans une même région, de structures anatomiques de différentes natures, rendent délicate son application dans ce contexte.* »
Son travail a donc consisté à optimiser les performances de l'IRMd en agissant sur les méthodes d'acquisition (diminution de la vitesse d'acquisition, synchronisation avec la respiration du sujet) et de traitement mathématique de l'image. L'amélioration est déjà significative en conditions expérimentales.
« *Des essais cliniques seront prochainement entrepris. Nous comparerons les images en IRMd de patients atteints de lésion médullaire à celles de sujets sains. L'objectif, à terme, est d'obtenir une corrélation satisfaisante entre les images d'IRMd et les symptômes observés chez les patients. En plus d'améliorer le diagnostic, cela permettrait d'évaluer l'effet de diverses stratégies thérapeutiques* », conclut le jeune chercheur. ■

1. Laboratoires U678 Inserm/Paris 6 et université de Montréal.

Vos dons en actions
18 372 €
Samia Milid, à l'origine de ces recherches, a été soutenue par la Fondation en 2007.

Maladies neurologiques

Protéger les neurones

L'ataxie est une atteinte du cervelet responsable de troubles moteurs graves, causée par une mutation du gène Tdp1. Des chercheurs français viennent de montrer sur des levures que Tdp1 joue un rôle primordial dans la réparation de l'ADN. Ceci explique qu'avec cette anomalie de Tdp1, les cellules nerveuses meurent. Par ailleurs, ces chercheurs ont aussi mis en évidence qu'une faible dose de vitamine B6 permet de maintenir en vie ces cellules. Une nouvelle voie thérapeutique s'ouvre ainsi contre l'ataxie et d'autres pathologies comme la maladie de Parkinson.
Source : *EMBO Journal,* 2009.

Cancer

Des leurres pour tuer les tumeurs

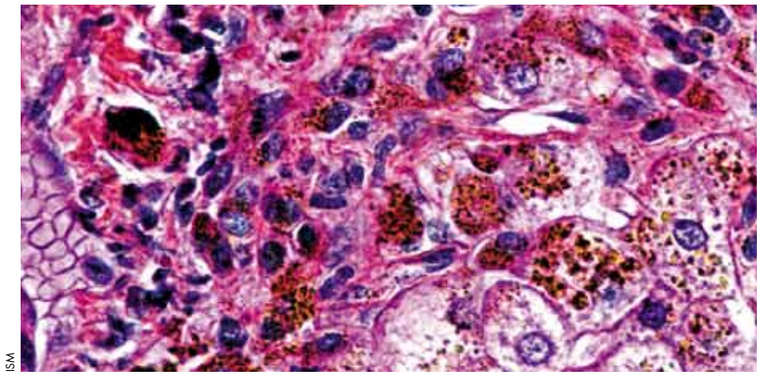
Une équipe française, à l'Institut Curie, a eu une idée originale : pousser les cellules cancéreuses au suicide. En effet, sous l'effet d'un traitement par radiothérapie, les cellules tentent d'abord de se réparer, avant de capituler et de déclencher leur propre mort. Les chercheurs ont donc utilisé des molécules mimant des ADN abîmés afin de tromper les systèmes de réparation. Résultat : deux fois plus de cellules tumorales traitées meurent. Les perfectionnements de la technique se poursuivent en vue d'une future expérimentation chez l'homme.
Source : *Clinical Cancer Research,* février 2009.

Vos dons en actions
30 000 €
Léon Kantz, participant à ces travaux scientifiques, a reçu une aide de la Fondation en 2008.

Hémochromatose/anémie

Un régulateur du fer mis au jour

Une collaboration franco-américaine est à l'origine d'avancées décisives dans la connaissance et la maîtrise du métabolisme du fer. Explications de Marie-Paule Roth, médecin et directrice de recherche à l'Inserm, coauteure de ces travaux.



ISM

L'hémochromatose se traduit par une accumulation excessive de fer dans les tissus, notamment comme ici au niveau du foie.

Comment le métabolisme du fer est-il contrôlé dans l'organisme ?

Tout d'abord, il faut savoir que le fer, un élément vital, indispensable notamment pour la synthèse de l'hémoglobine, entre dans l'organisme au niveau de l'intestin mais ne peut pas être éliminé. Or, en grande quantité, le fer devient toxique. Notre équipe a découvert comment l'absorption intestinale du fer était régulée : nous avons montré que, quand les réserves en fer dans l'organisme sont abondantes, la quantité d'une molécule appelée BMP6 augmente, et bloque l'entrée du fer dans l'organisme.

Que se passe-t-il en cas de troubles de ce métabolisme ?

Les surcharges en fer sont généralement dues à une maladie familiale, l'hémochromatose, qui touche une personne sur 300. Dans cette maladie, l'absorption de fer est supérieure aux besoins de l'organisme. À partir de 40 ans, cette surcharge peut devenir toxique, causant une grande fatigue et des douleurs articulaires : elle augmente aussi le risque de cirrhose du foie.
À l'inverse, l'anémie concerne les personnes qui ont par exemple une alimentation très pauvre en fer, ou bien une capacité faible d'absorption intestinale de ce métal.

Des applications thérapeutiques peuvent-elles découler de votre découverte ?

S'il était possible d'augmenter la quantité de molécule BMP6 chez l'homme, cela diminuerait l'absorption du fer et constituerait un traitement alternatif aux saignées, le seul traitement actuellement pour les personnes atteintes d'hémochromatose.
Pour les personnes anémiques, il faudrait au contraire utiliser des molécules qui bloquent BMP6.
Source : *Nature Genetics,* mars 2009.

Vos dons en actions
18 372 €
C'est le montant de l'aide reçue de la Fondation par Olivier Beaslas, à l'origine de cette découverte.

Désordres métaboliques

Entérocytes nouveaux alliés thérapeutiques ?

Les entérocytes, cellules absorbantes de l'intestin, sont capables de détecter les lipides alimentaires présents dans le tube digestif après un repas. Ils modulent alors l'activité de protéines impliquées dans l'assimilation de ces lipides. Ceci modifie, dans l'organisme, après les repas, la quantité de triglycérides, un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Ces résultats permettent d'envisager ces entérocytes comme de potentielles cibles thérapeutiques pour soigner des patients souffrant d'obésité ou de diabète, par exemple.
Source : *PloS One,* janvier 2009.

Maladies infectieuses

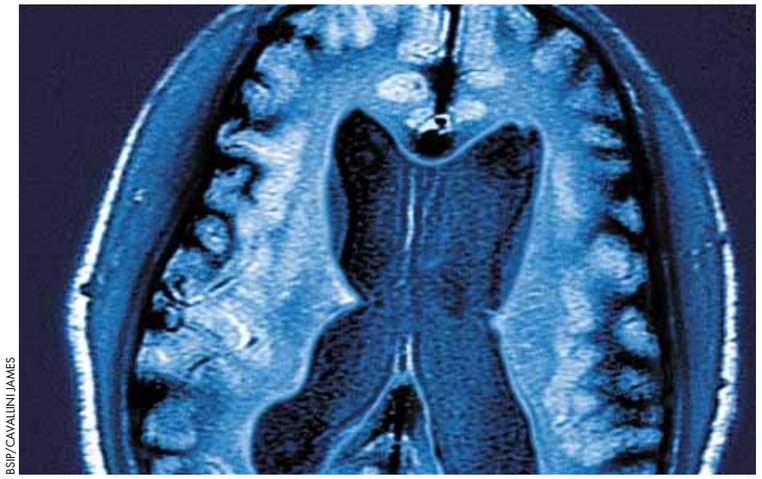
Une stratégie bactérienne élucidée

Certains antibiotiques agissent en empêchant la bactérie de synthétiser des acides gras, composants essentiels de sa membrane. Des chercheurs français ont découvert que certaines bactéries (streptocoques, entérocoques et staphylocoques) étaient capables d'utiliser les acides gras du sang humain pour fabriquer leur propre membrane.
Ces bactéries sont ainsi résistantes à ces antibiotiques. Cette découverte importante met en lumière une nouvelle stratégie de résistance naturelle des bactéries, à l'heure où de plus en plus de bactéries pathogènes pour l'homme deviennent résistantes aux antibiotiques.
Source : *PNAS,* novembre 2008.

Maladie d'Alzheimer

Enfin un premier espoir de traitement

Deux études, publiées le même mois, ouvrent de nouveaux horizons pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. L'une, grâce à une protéine impliquée dans la mémoire à court terme et l'apprentissage. L'autre, via le prion, protéine déjà tristement célèbre…



BSIP/CAVALLINI JAMES

L'IRM permet de visualiser les lésions du cerveau caractéristiques de la maladie d'Alzheimer.

Touchant plus de 20 millions de personnes dans le monde, la maladie d'Alzheimer commence généralement par des troubles de la mémoire, avant de progresser vers la démence. Pour l'heure, il n'existe aucun traitement capable de restaurer les capacités perdues : on sait seulement ralentir l'évolution de cette dégénérescence du cerveau. D'où l'enthousiasme que suscitent des résultats annoncés en février dans *Nature Medicine.* Une équipe américaine a en effet testé, sur différents animaux présentant des symptômes de maladie d'Alzheimer, l'impact d'une protéine naturellement fabriquée dans le cerveau : le BDNF. La protéine n'a pas été choisie par hasard. En temps normal, on la trouve dans deux régions du cerveau : le cortex enthorinal – responsable des souvenirs récents – et l'hippocampe – impliqué dans l'apprentissage. Mais quand la maladie d'Alzheimer se déclare, avec pour premier symptôme la perte de la mémoire à court terme, le taux de BDNF baisse dans ces deux structures. D'où l'idée développée par Marc Tuszynski et son équipe qu'en restaurant un taux normal, on pourrait peut-être lutter contre la maladie. Ils ont pour cela testé, d'une part, l'injection directe de la protéine dans la région cérébrale visée, et, d'autre part, l'administration par thérapie génique, qui consiste à injecter, non pas la protéine elle-même, mais un «vecteur» porteur du gène de cette protéine, qui permettra de la produire directement dans l'organisme. Les premiers résultats donnent l'avantage à la seconde technique qui permet un effet à plus long terme. Ils montrent que le BDNF est capable non seulement d'empêcher la mort des cellules nerveuses, mais également d'améliorer les performances cérébrales. Qui plus est, mises en culture, les cellules nerveuses traitées résistent mieux à l'effet toxique des protéines amyloïdes – ces fameuses protéines qui les empoisonnent en cas de maladie d'Alzheimer (voir encadré). Reste maintenant à vérifier que l'injection de BDNF est sans effets néfastes à long terme. Auquel cas, des essais pourraient démarrer chez l'homme… ■

DÉCOUVERTE

Le « bon » prion, un « méchant » récepteur

Dans la maladie d'Alzheimer, on connaissait déjà un coupable : un peptide (petite protéine) appelé bêta-amyloïde, qui s'agglutine et forme des dépôts dans le cerveau.
Mais jusqu'alors, on ne savait pas par quel mécanisme. Or, d'après les travaux d'une équipe américaine, c'est une protéine inattendue qui en est responsable : le prion, dans sa forme normale et non sa forme infectieuse qui provoque la maladie de la vache folle ou de Creutzfeldt-Jakob. En effet, en se liant au peptide bêta-amyloïde, le prion lui permet d'exercer ses effets toxiques sur les neurones. Cette découverte pourrait ouvrir la voie à un traitement. En bloquant cette liaison, on pourrait empêcher ce dernier d'exercer ses effets : les chercheurs l'ont déjà montré au laboratoire.
Source : *Nature,* février 2009.

Vos dons en actions

2 millions d'€

C'est la somme que la Fondation pour la Recherche Médicale consacre à ce nouveau programme sur l'émergence des maladies infectieuses.

Grippe

Des virus attaqués de toute part

La grippe saisonnière constitue la seconde cause de mortalité par infection en France. Pour y faire face, la meilleure arme est aujourd'hui la prévention, grâce au vaccin dont la formule change chaque année. Cependant, des travaux récents ouvrent la piste de nouveaux traitements.

Jupiter Images

La grippe est aujourd'hui la seconde cause de mortalité par maladie infectieuse en France.

Des chercheurs grenoblois, en levant le voile sur le mécanisme de multiplication du virus de la grippe, ont peut-être mis en lumière une cible thérapeutique de choix. Pour se multiplier, le virus de la grippe utilise à son profit la machinerie des cellules humaines qu'il infecte. Pour cela, il rivalise d'astuce : il vole un peu de matériel génétique de la cellule hôte et l'ajoute au sien. La machinerie de la cellule reconnaît alors ce matériel comme le sien et fabrique donc à ses dépens des protéines du virus. Les scientifiques français ont découvert précisément quel outil le virus utilisait pour couper le matériel génétique de la cellule hôte. Reste à trouver la molécule qui neutraliserait cet outil, stoppant la multiplication du virus dans l'organisme.

Fait remarquable, au même moment, deux équipes américaines ouvraient une autre voie de recherche intéressante. On sait que le virus de la grippe est différent chaque année, ce qui oblige à modifier la composition du vaccin qui permet de protéger, notamment, les personnes fragiles et âgées contre cette épidémie hivernale. Cependant, les chercheurs de l'université de Harvard (Boston) et de la Scripps Clinic (San Diego) sont sur la voie d'un vaccin «universel» dont la composition ne varierait plus d'une année sur l'autre. Ces équipes ont en effet découvert un anticorps (une molécule de défense de l'organisme) capable de reconnaître une zone du virus particulièrement intéressante. Celle-ci est située sur l'hémaglutinine, protéine de l'enveloppe du virus responsable de la fusion du virus avec la membrane des cellules, a la particularité de rester constante dans le temps. Cet anticorps pourrait également constituer une nouvelle base pour un traitement curatif (immunothérapie) des différentes formes de grippe. ■

Source : *Nature, Nature Structural and Molecular Biology,* février 2009 et *Science,* avril 2009.

MALADIES TRANSMISSIBLES DE L'ANIMAL À L'HOMME

La Fondation se saisit de la question

Grippe aviaire (H5N1), nouvelle grippe A (H1N1) : ces maladies font actuellement la une de l'actualité. Et d'autres maladies infectieuses émergent, se transforment et sont susceptibles de franchir ce qu'on appelle la « barrière d'espèce » pour se transmettre de l'animal à l'homme. Elles constituent autant de menaces en termes de santé publique. La Fondation pour la Recherche Médicale a décidé d'anticiper ces risques en lançant un appel à projets sur ce thème afin de développer les armes qui nous permettront de combattre d'éventuelles épidémies massives.
Ce programme pourra financer des chercheurs et équipes de recherche jusqu'à 300000 euros pendant trois ans. Les bénéficiaires de ces aides seront sélectionnés par un comité d'experts scientifiques du domaine en décembre.

Vos dons en actions

215 000 €

L'équipe de Claire Hivroz a reçu le label « Équipe FRM » de la Fondation, associé à une aide financière sur trois ans.

Partir des maladies pour décrire les interactions normales entre cellules immunitaires et développer les approches thérapeutiques de demain. C'est la démarche originale et ambitieuse de Claire Hivroz.

Nicolas Six

CLAIRE HIVROZ,

CHERCHEUR EN IMMUNOLOGIE, DIRECTEUR DE RECHERCHE À L'INSTITUT CURIE

Du pathologique au fondamental, la boucle est bouclée

Claire Hivroz travaille à l'envers : elle étudie d'abord les pathologies pour expliquer, ensuite, le fonctionnement normal du système immunitaire. Plus précisément, elle s'est attachée à décrypter les signaux qui induisent l'activation des cellules immunitaires, dans certaines leucémies puis dans des déficits immunitaires héréditaires. Ses travaux concernent des thématiques de biologie fondamentale mais, pour elle, l'intérêt du patient reste primordial. *« C'est vrai que je ne suis pas médecin et que je travaille en amont de la recherche appliquée. Mais j'aime aider les gens, comprendre les maladies qui les affectent et tenter de trouver des solutions. »*

Faire du système immunitaire un outil thérapeutique

D'ailleurs, le sujet qui la passionne actuellement a pour finalité d'éduquer le système immunitaire pour qu'il lutte efficacement contre les agressions (infections, cancers…). *« Chez des patients présentant un déficit immunitaire (donc incapables de se défendre contre les infections), nous avons étudié l'interaction physique qui s'établit entre des lymphocytes T – des cellules de défense spécialisées – et les cellules dendritiques, qui jouent le rôle de sentinelles de l'organisme en cas de danger. Nous avons montré qu'il leur "manque" une molécule appelée ZAP70 qui joue un rôle clé dans la communication entre ces cellules. Ainsi, l'une des raisons pour lesquelles les patients ne réagissent pas aux infections est liée à cette mauvaise communication. »*

Claire Hivroz a construit son parcours professionnel aux côtés des plus grands noms de l'immunologie et de la biologie cellulaire. Mais loin de se reposer sur ses lauriers, elle se préoccupe surtout de transmettre ce qu'elle a appris. *« Ma satisfaction la plus grande est d'encadrer de futurs jeunes chercheurs. Et leur avenir est ma plus grande préoccupation et mon plus grand motif d'inquiétude. »* ■

LES DATES CLÉS DE SA CARRIÈRE

■ **1989-1991 :** Claire Hivroz travaille dans un institut de recherche sur le cancer, en Angleterre.

■ **1992 :** elle rejoint l'unité Inserm d'Alain Fischer, à l'hôpital Necker, à Paris.

■ **1998 :** elle s'associe à Christian Bonnerot et Sebastian Amigorena à l'Institut Curie.

■ **Depuis 2003 :** elle anime sa propre équipe à l'Institut Curie qui a été labellisée « équipe FRM » en 2007.

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

Maladie de Crohn

« Y a-t-il eu des avancées thérapeutiques concernant la maladie de Crohn ? »

D.V. (Haute-Savoie)

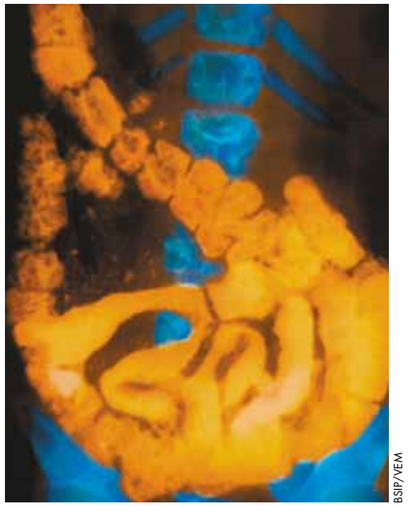
La maladie de Crohn est, au même titre que la rectocolite hémorragique, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Elle peut toucher l'ensemble du tube digestif, de la bouche au rectum. Elle se manifeste le plus souvent par des douleurs abdominales, une diarrhée, un amaigrissement, et parfois des symptômes extra-digestifs, notamment articulaires. Elle touche plus particulièrement les adultes jeunes, avec une prédominance chez les femmes, et évolue par poussées qui alternent avec des périodes de rémission. La cause de la maladie de Crohn étant inconnue, le corps médical est dans l'incapacité de promettre aux patients une guérison…

Cependant, des progrès thérapeutiques considérables ont été faits ces dernières années et on parvient aujourd'hui à en contrôler les symptômes. Les malades peuvent mener une vie quasi normale dans la plupart des cas. Les premiers traitements, apparus dans les années 1960, sont des anti-inflammatoires, comme les 5-aminosalicylés ou les corticoïdes, auxquels s'ajoutent des traitements immunosuppresseurs tels que l'imurel ou le méthotrexate. Mais leur efficacité reste relative, et ils ne font que retarder l'évolution de la maladie et l'échéance d'une opération chirurgicale : 60 à 80 % des patients auront une ablation des segments d'intestin altérés. De plus, les corticoïdes sont responsables d'effets secondaires qui interdisent leur prise à long terme.

Plus récemment, des traitements dits « biologiques » ont fait leur apparition et notamment les anticorps anti-TNF-alpha. Ces anti-TNF-alpha, comme l'infliximab ou l'adalimumab, parviennent à stopper la poussée en cours et à reculer considérablement la survenue de la suivante tout en arrêtant les corticoïdes. Ils peuvent aussi permettre à l'intestin de cicatriser. Mais ils ne sont pas sans poser d'autres problèmes dont celui du risque d'effets secondaires, notamment infectieux.

De nombreuses recherches sont en cours, en particulier en Europe et en France, pour améliorer les stratégies de traitement : faut-il traiter tout de suite avec ces traitements lourds ? chez quels patients ? sachant que certains vont évoluer vers des formes sévères et d'autres non…

Le « rêve » des chercheurs est aussi de remonter aux causes de la maladie. La Société européenne des maladies inflammatoires, ECCO, est sur le point de lancer une étude à grande échelle pour tenter de mieux comprendre les perturbations de la flore intestinale et les facteurs environnementaux qui seraient à l'origine de cette maladie.



BSIP/VEM

Près de 60 000 Français sont touchés par la maladie de Crohn, une inflammation chronique de l'intestin. Elle se manifeste notamment par des diarrhées et des douleurs abdominales.

Avec la collaboration du Pr Jean-Frédéric Colombel, professeur d'hépatogastroentérologie au CHU de Lille et président de la Société européenne des maladies inflammatoires intestinales (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO).

La Fondation soutient
Don d'organes Grande Cause nationale 2009

Don d'organes

« Quand on donne un rein de son vivant, comment la santé et la qualité de vie du donneur sont-elles affectées ? » M.R. (Hauts-de-Seine)

Le rein est l'organe de notre corps chargé de filtrer notre sang et d'en évacuer les déchets vers les urines. C'est un des rares organes dont on peut faire don de son vivant. En effet, en cas de prélèvement d'un des deux reins, celui restant est capable de compenser en grande partie la perte du rein prélevé en augmentant sa capacité de filtration d'environ 70 %. Une étude américaine vient d'ailleurs de démontrer que les personnes ayant fait don d'un rein bénéficiaient d'un état de santé, d'une durée et d'une qualité de vie équivalents à la population générale. Cette étude est la plus vaste réalisée sur ce sujet et a été menée à long terme : les dossiers de près de 3700 donneurs de rein, entre 1963 et 2007, ont été examinés. On pouvait craindre chez ces personnes une diminution de leurs capacités rénales, une hypertension… Mais il n'en est rien : tous les paramètres mesurés sont similaires à ceux des « non-donneurs », et ce, même vingt ans après le don !
Rappelons néanmoins que ce type de dons est réservé à des conditions très particulières : on ne peut faire don d'un rein qu'à une personne proche : parent, enfant, grand-parent, conjoint… Autre condition nécessaire : la compatibilité. Il faut que donneur et receveur soient du même groupe sanguin et possèdent des similitudes génétiques très précises. Enfin, avant le prélèvement, le donneur suit une procédure très rigoureuse, pour vérifier son état de santé et s'assurer qu'il est libre de son choix et n'a pas subi de pression, de la part de son entourage notamment.

Source : *New England Journal of Medicine*, janvier 2009.

Pour en savoir plus : www.dondorganes.fr

Sclérose en plaques

« Quelles sont les avancées dans le traitement de la sclérose en plaques ? » Mme D. (Seine-et-Marne)

La sclérose en plaques se traduit par des troubles moteurs, sensitifs et une fatigue. Maladie auto-immune, elle résulte d'un dysfonctionnement des défenses de l'organisme qui s'attaquent à la myéline (gaine isolante des axones, qui sont le prolongement des neurones).
Cette inflammation entraîne une perte de la gaine de myéline puis des axones. Sous sa forme classique, ou rémittente, elle évolue par poussées, alors que la forme progressive voit l'état du patient s'aggraver en continu, dès le début de la maladie ou après une phase rémittente.
Les traitements actuels ne sont efficaces que sur la forme rémittente en tentant de contrer l'inflammation. Ils permettent de diminuer de 30 % la fréquence des poussées. Une avancée récente concerne ces médicaments dits «immunomodulateurs» : les médecins se sont aperçus que certains malades y étaient plus sensibles que d'autres. Des études de pharmacogénétique permettront donc de reconnaître le profil génétique des « bons répondeurs ». De nouvelles molécules prometteuses sont également à l'essai, comme le natalizumab, qui diminue la fréquence des poussées de 68 % mais semble aussi avoir un effet sur le handicap. Cependant, ces résultats s'accompagnent d'un risque d'encéphalite virale dont l'ampleur reste à élucider.
Au total, une trentaine d'essais cliniques sont en cours, surtout des anti-inflammatoires, et certains ciblent les formes progressives. Quelques médicaments visent directement les symptômes et semblent présenter des effets bénéfiques sur la marche et la fatigue.
Les perspectives ? Tenter de prévenir la dégénérescence des axones en favorisant la réparation de la myéline ou/et en développant des molécules neuroprotectrices…
Avec la collaboration de Bernard Zalc, directeur de recherche à l'Inserm et directeur du Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (UPMC/Inserm/CNRS).

LE MÉLANOME, UN CANCER REDOUTABLE, MAIS ÉVITABLE

L'augmentation continue du nombre de cas et de la mortalité liée au mélanome est inquiétante en termes de santé publique. Heureusement, on sait désormais que se protéger du soleil permet d'éviter le mélanome dans bien des cas, et qu'un dépistage précoce permet de le soigner au plus tôt et d'échapper aux formes les plus graves.

Dossier parrainé par le Pr Marie-Françoise Avril, responsable du service de dermatologie de l'hôpital Cochin, à Paris.

DC

Aujourd'hui, plus besoin de présenter le mélanome. Nombreux sont ceux qui ont déjà entendu parler de ce cancer de la peau, même s'il reste moins fréquent que d'autres cancers comme celui du sein ou du poumon. En France, selon les statistiques publiées en juin 2008 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), environ 7400 mélanomes ont été diagnostiqués en 2005, sur près de 320000 nouveaux cas de cancers toutes localisations confondues. Si le mélanome est le plus connu des cancers de la peau, c'est surtout parce que le nombre de personnes atteintes augmente de façon galopante. Il a été multiplié par 3,3 depuis 25 ans ! Quant à la mortalité due à ce cancer, elle est passée de 622 décès en 1980 à 1440 en 2005, toujours selon l'InVS. Même si l'augmentation du nombre de cas est en partie liée à une meilleure surveillance médicale permettant un dépistage précoce, *« elle reste essentiellement due aux modifications de comportements (vacances, goût pour le bronzage) depuis les années 1950-1960. On sait en effet qu'il faut dix, vingt ans, parfois plus, entre l'exposition à un facteur de risque et le développement d'un cancer,* explique le Pr Florent Grange, du service de dermatologie de l'hôpital Robert-Debré, à Reims. *Si le mélanpme reste encore aujourd'hui plus fréquent chez la femme que chez l'homme (8,8 pour 100000 femmes contre 7,6 cas pour 100000 hommes en 2005), cette différence tend à diminuer avec le temps. D'ailleurs, la tendance est inverse pour la mortalité : le mélanome tue* ●●● *plus d'hommes que de femmes.* » Enfin, si le mélanome est un cancer dont la fréquence augmente avec l'âge, il reste un cancer qui peut toucher dès les premiers temps de l'âge adulte.

LA MORTALITÉ DUE AU MÉLANOME A FORTEMENT AUGMENTÉ EN 25 ANS : ELLE EST PASSÉE DE 622 DÉCÈS EN 1980 À 1440 EN 2005.

Jimmy Kats/REPORTERS-REA

Le principal facteur de risque du mélanome est l'exposition au soleil.

Une prévention dès la naissance

Le principal facteur de risque du mélanome est l'exposition au soleil, et notamment les coups de soleil répétés pendant l'enfance, mais aussi à tous les âges. Cependant, ce risque se combine avec des facteurs de susceptibilité personnelle : les individus à peau claire et/ou avec de nombreux grains de beauté sont les plus à risque. Ainsi, les personnes présentant plus de cinquante grains de beauté ont un risque multiplié par 4 à 5 par rapport à la moyenne de la population. Un système immunitaire affaibli, comme chez les personnes traitées par immunosuppresseurs après une greffe d'organes, ou bien des antécédents familiaux de mélanome chez des proches parents, constituent également des facteurs de risque importants.

BSIP/JOSE OTO

Les coups de soleil à répétition dans l'enfance sont les plus dangereux.

« Le mélanome à extension superficielle, qui représente 60 à 70 % des cas, survient le plus souvent sur les zones du corps en général couvertes et qui sont découvertes lors de bains de soleil ou d'autres expositions occasionnelles », précise le Pr Grange. La prévention du mélanome consiste avant tout à limiter l'exposition au soleil, et quand cela n'est pas possible, ●●● *déboucher, d'ici à 4 ou 5 ans, à une autorisation de mise sur le marché (AMM) »,* explique le Pr Brigitte Dréno, dermato-oncologue et directrice de l'unité de thérapie cellulaire et génique du CHU de Nantes. Une approche repose sur l'injection au patient d'une préparation de lymphocytes isolés de sa tumeur, éduqués et multipliés au laboratoire : c'est l'immunothérapie adaptative par TIL (Tumor Infiltrating Lymphocyte). Menée sur 70 personnes, une étude française examine actuellement de façon comparative l'effet de l'injection de TIL ou d'un placebo. Avec des résultats prometteurs : *« Lorsqu'un seul ganglion est envahi, on augmente la survie de plus de trois ans »,* souligne le Pr Dréno.

Recherche

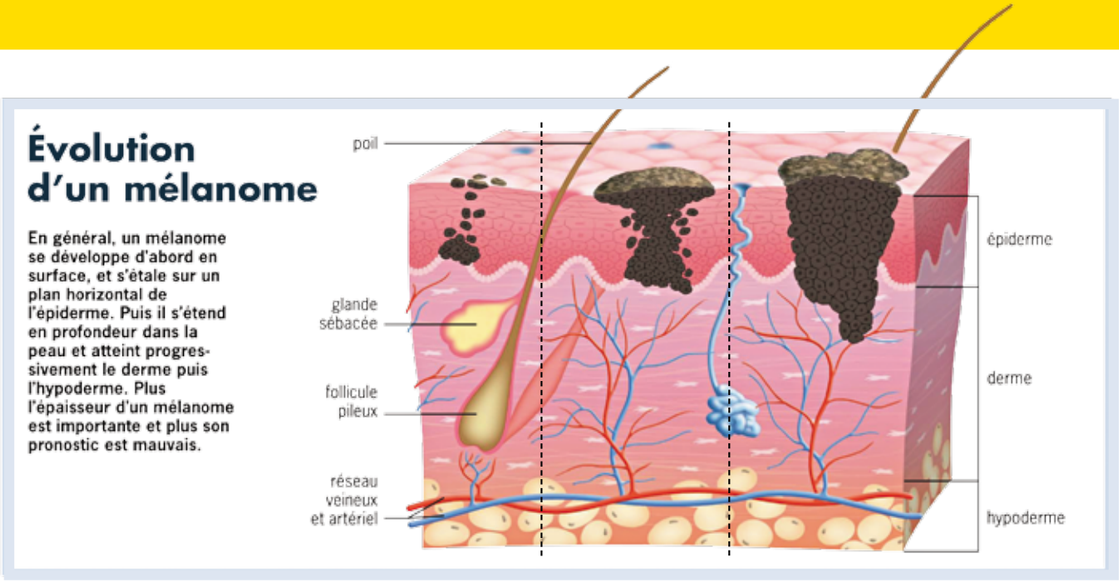
De la connaissance à l'application, des pistes sérieuses

La recherche avance sur plusieurs axes. L'un d'eux vise à élucider les mécanismes à l'origine du mélanome et de son pouvoir métastatique. De nombreux gènes et protéines semblent impliqués, tels que la protéine FasL sécrétée par le mélanome : elle détruit les cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, qui attaquent la tumeur.
Autre piste, celle du gène mda-9/synténine, qui, dans la tumeur, se lie à l'oncogène « c-src ». Ensemble, ils commandent alors aux cellules cancéreuses de se propager vers d'autres parties du corps.
Par ailleurs, une récente découverte a bouleversé l'approche du carcinome de Merkel, un cancer cutané rare mais très agressif. Une équipe américaine a montré qu'il était lié à la présence d'un virus. En intégrant son ADN à celui des cellules cutanées, ce « poliomavirus » dérégule leur cycle. D'autres types de poliomavirus pourraient être associés à d'autres cancers cutanés.
Côté thérapeutique, de nombreux efforts portent sur les moyens de renforcer les réponses immunitaires contre la tumeur. Ainsi, la recherche mise sur le vaccin préventif contre la rechute. L'idée : permettre au système immunitaire de reconnaître comme étrangères certaines molécules à la surface des cellules tumorales, afin de détruire ces dernières. Plusieurs approches existent. L'un des vaccins candidats fait l'objet *« d'essais cliniques internationaux qui pourraient*

PRÉDISPOSITIONS

Les gènes du mélanome

5 à 10 % des cas de mélanomes sont liés à une prédisposition génétique. De fait, une surveillance familiale s'impose en présence d'au moins deux cas de mélanomes au sein d'une même famille, ou bien de plusieurs mélanomes différents chez une même personne.
Durant ces quinze dernières années, on a identifié deux principaux gènes en cause : le CDKN2A et le CDK4. Dans sa forme altérée, le premier ne permet plus la synthèse de la protéine P16 normale, qui est un suppresseur de tumeur. Transmises par l'un des parents, les mutations du gène CDKN2A sont retrouvées chez moins d'un quart des mélanomes héréditaires. Extrêmement plus rare, la mutation du CDK4 entraîne la déficience d'une autre protéine impliquée dans le cycle cellulaire. Mais d'autres gènes probablement impliqués sont à découvrir. Ainsi, les études internationales pointent le gène MC1R comme « modulateur » du risque de mélanome. En effet, certaines de ses formes sont à l'origine de la peau claire avec tendance rousse (qui présente un risque augmenté de mélanome), d'autres formes de ce gène augmentent ce risque indépendamment de la pigmentation.
Pour l'heure, les tests génétiques à proposer aux familles à risque sont en cours de recherche clinique.



Sylvie Dessert

••• à éviter l'exposition aux heures les plus chaudes et à se protéger au maximum (voir fiche pratique p. 20). Pour les personnes les plus à risque, ou celles qui travaillent à l'extérieur par exemple, une surveillance régulière, par un dermatologue est vivement conseillée.

Des symptômes évocateurs

Le mélanome se développe à partir des mélanocytes : les cellules qui se trouvent à la jonction du derme et de l'épiderme et qui fabriquent les pigments de mélanine qui donnent à la peau sa couleur. Il peut apparaître n'importe où sur la peau ou à partir d'un grain de beauté qui était jusque-là d'aspect banal. *« Chez la femme, 40 % des mélanomes sont situés sur les jambes, alors que chez l'homme ces 40 % sont retrouvés sur le torse. Et dans 20 % des cas pour les deux sexes, on le retrouve sur le visage et le cou »,* détaille le Pr Marie-Françoise Avril, responsable du service de dermatologie de l'hôpital Cochin à Paris.

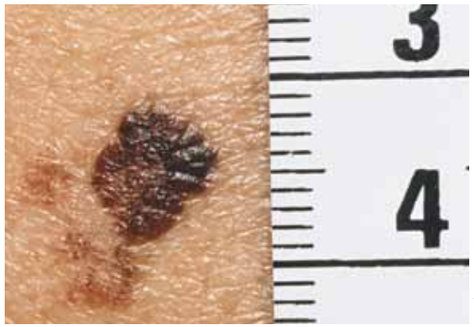
Il existe différents types de mélanomes, que l'on classe en fonction de leur mode d'extension : le mélanome à extension superficielle est le plus fréquent, le mélanome nodulaire qui s'étend dès le départ dans l'épaisseur de la peau est la forme la plus agressive, le mélanome acral qui concerne les extrémités (paume des mains, plante de pieds, ongles) et le mélanome de Dubreuilh qui survient surtout chez les personnes âgées (lire encadré p. 17). Il existe aussi des mélanomes de l'œil et des muqueuses, ils sont rares mais eux aussi graves car, en général, découverts tardivement.

Encourager le diagnostic précoce

« Grâce au dépistage, de grands progrès ont été faits, se réjouit le Pr Avril. *Alors qu'il y a cinquante ans, la survie à cinq ans n'était que de 50 % pour l'ensemble des mélanomes découverts au stade de tumeur isolée (toutes épaisseurs comprises), elle est maintenant supérieure à 80 %. »* Car, concernant le mélanome, le pronostic dépend alors essentiellement de son épaisseur. Lorsqu'elle est inférieure à 0,75 mm, le taux de survie à cinq ans est de 96 %, il passe à 75 % pour des mélanomes de 1,5 à 2,49 mm et descend sous les 50 % pour une épaisseur supérieure à 4 mm. La meilleure arme contre le mélanome est donc sa découverte précoce.

« Devant toute lésion ou modification cutanée persistante, une plaie qui ne cicatrise pas, un grain de beauté qui se modifie, qui démange ou qui saigne, il faut donc consulter un médecin. De même, l'apparition d'un nouveau grain de beauté, surtout après•••

(Suite p. 18)



BSIP/PULSE PICT. LIBRARY

Point de vue

Dr Michel Jeanmougin, SERVICE DERMATOLOGIE DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS, À PARIS

Les produits de protection solaire protègent-ils efficacement des UVA et UVB ?

Composés de quatre ou cinq filtres chimiques, ces produits fonctionnent très bien vis-à-vis des UVB et assez bien contre les UVA les plus néfastes. Mais les filtres UVA méritent encore d'être améliorés.

Comment fonctionnent les indices de protection ?

Concernant les UVB, le SFP (Sun Protection Factor) est déterminé selon l'effet biologique produit, donc l'érythème solaire, ou coup de soleil. On le détermine sur des volontaires, chez qui de petites zones cutanées sont recouvertes des produits à tester, puis exposées à un simulateur solaire. Le rapport des temps nécessaires à l'apparition d'une rougeur de la peau avec et sans produit fournit le SFP. Ainsi, une crème d'indice 10 (SFP10) permet théoriquement de s'exposer dix fois plus longtemps sans coup de soleil. Mais pour être reproductibles avec toutes les formes galéniques (spray, crème, etc.), ces tests sont réalisés avec une couche de crème de 2 mg/cm² de peau. Or, en réalité, les personnes s'en mettent moins. Il faut donc diviser environ par trois l'indice du produit pour connaître son effet protecteur réel ! Quant aux UVA, ils ne provoquent qu'une petite pigmentation immédiate. On cherche donc à évaluer les indices de protection *in vitro*. Mais rien ne certifie que les propriétés de la peau sont identiques à celles du support utilisé en laboratoire…

Dans quelle mesure ces produits aident-ils à prévenir les cancers ?

Ils laissent toujours passer un peu d'UV. C'est pourquoi l'appellation « écran total » est désormais interdite en France. Si les produits d'indice 50+ arrêtent plus de 98 % des UVB, les recherches expérimentales ont montré que les 2 % restants peuvent induire des lésions de l'ADN, même en l'absence de coup de soleil. Et, faute de recul, réduire le nombre de coups de soleil grâce à ces produits n'a pas encore démontré d'effet sur l'incidence du mélanome.

Où en est la normalisation des indices en Europe ?

Les discussions européennes ont déjà abouti à créer quatre classes de protection : faible (6 à 14,9), moyenne (15 à 29,9), haute (30 à 59,9) et très haute (au-dessus de 60, indiqué 50+). À terme, les fabricants n'indiqueront plus le SFP, car il brouille parfois les pistes, mais seulement la classe.

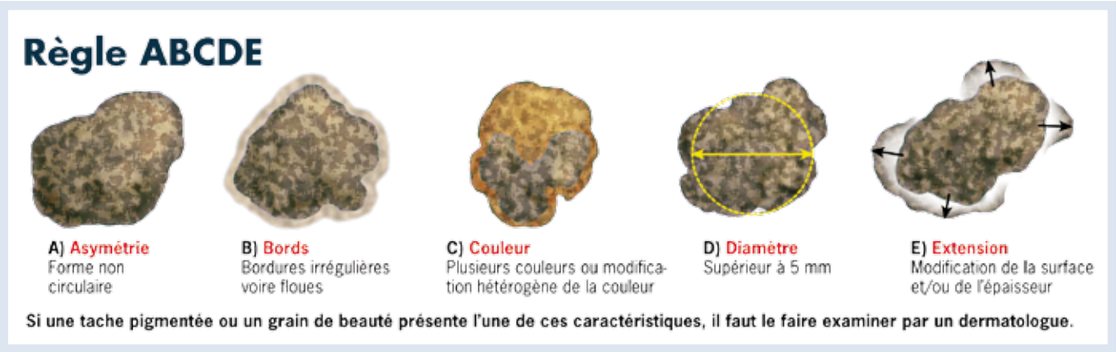
Pour en savoir plus : lire la fiche pratique p. 20.

SENIORS

Le mélanome de Dubreuilh

Appelé aussi lentigo malin, il frappe plus particulièrement les personnes au-delà de 60 ans. Ce mélanome se développe généralement sur les surfaces exposées en permanence au soleil, telles que le visage, le cou et les bras : c'est pourquoi on l'observe souvent chez les personnes exerçant ou ayant exercé des métiers en extérieur (marins, agriculteurs, moniteurs sportifs…). Au niveau de l'épiderme, il s'agit d'une tache beige à marron qui va s'étendre peu à peu en surface (sur 5 à 15 ans). Diagnostiqué tôt, son pronostic est alors bon. Mais l'apparition d'un nodule ou d'une plaque irrégulière noire très foncée reflète un envahissement du derme en profondeur. Avec un risque de métastases et de mise en jeu du pronostic vital. En cas de doute, on a recours à la dermoscopie[1], non invasive, mais surtout à la biopsie pour confirmer le diagnostic. Côté traitement, il est chirurgical. L'examen de la pièce opératoire confirme si l'ablation a bien été complète.

1. loupe dotée d'un éclairage très puissant.



Sylvie Dessert

CANCERS DE LA PEAU

Il n'y a pas que les mélanomes...

D'autres formes de cancers de la peau existent. Avec 70 000 nouveaux cas par an, les carcinomes sont les plus répandus. Survenant plutôt au-delà de 50 ans, ils touchent les zones exposées à la lumière comme le visage, les oreilles, les mains. Mais leur nature et leur gravité varient beaucoup selon le type de cellules cutanées atteintes. Dans 75 % des cas, il s'agit de carcinomes basocellulaires à malignité locale, donc plus facilement curables. Avant tout chirurgicale, leur prise en charge revient très majoritairement aux dermatologues plutôt qu'aux cancérologues. Les autres carcinomes dits spinocellulaires ou épidermoïdes, comportent un risque plus grand lié à leur pouvoir métastasique. Sans oublier le sarcome, tumeur maligne rare qui prend naissance dans les tissus sous-cutanés. Face à cette diversité de formes, une biopsie s'impose pour confirmer le diagnostic et adapter le geste thérapeutique, le plus souvent chirurgical. Objectif : éviter une ablation trop large donc des cicatrices disgracieuses voire handicapantes. Le recours à des traitements médicamenteux (chimiothérapie locale...) ou à la photothérapie dynamique donne d'excellents résultats sur les carcinomes superficiels et multiples. Ensuite ? *« Les patients sont suivis deux à trois fois par an,* explique le Pr Nicole Basset-Seguin, du service de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis (Paris). *Avec une vigilance accrue chez les personnes à peau claire soignées pour plusieurs carcinomes basocellulaires. Comme le mélanome, ce carcinome est lié à l'exposition solaire dans l'enfance ou par intermittence : ces deux tumeurs peuvent s'associer. »*

BSIP/B. BOISSONNET

Découvert précocement, le mélanome se traite facilement.

(Suite de la p. 16)

●●● *40 ans, doit conduire à une visite chez le dermatologue »,* souligne le Dr Claudine Blanchet-Bardon, vice-présidente du Syndicat national des dermato-vénérologues. La règle ABCDE résume de façon simple les modifications qui doivent faire suspecter un mélanome : il s'agit d'un grain de beauté Asymétrique, aux Bords irréguliers, à la Couleur hétérogène, dont le Diamètre est supérieur à 5 mm, qui s'Étend (voir illustration).

Depuis une dizaine d'années, le Syndicat national des dermato-vénérologues organise chaque année une Journée nationale de dépistage. Elle a lieu en général au mois de mai. Les dermatologues se mobilisent alors massivement dans toute la France et examinent bénévolement et de façon anonyme les patients qui se présentent dans des centres de dépistage mis en place pour cette occasion. Le Dr Blanchet-Bardon est en charge de cette Journée : *« Depuis sa création, environ 300 000 personnes ont été examinées, plus de 300 mélanomes et 1 500 lésions cancéreuses de la peau ont été diagnostiqués »,* résume-t-elle.

La chirurgie précoce reste essentielle

Devant toute lésion suspecte, le dermatologue procède à son exérèse (ablation chirurgicale), puis l'envoie à un laboratoire d'anatomie pathologique. *« S'il s'agit d'un mélanome, en fonction de son stade d'évolution, une deuxième intervention chirurgicale peut être nécessaire pour enlever une partie plus importante de la peau autour de la lésion. Ces marges ont été réduites grâce aux progrès thérapeutiques (entre 0,5 et 3 cm) »,* explique le Pr Jean-Jacques Grob, du service de dermatologie de l'hôpital Sainte-Marguerite, à Marseille. Lors de cette seconde intervention, on propose très souvent aux patients une recherche du ganglion sentinelle pour affiner l'évaluation pronostique de la tumeur. *« Cette technique consiste à repérer le ganglion lymphatique le plus proche de la tumeur, par lequel des cellules cancéreuses peuvent passer pour se disséminer dans le reste du corps. Une fois prélevé, ce ganglion est analysé. Si des cellules cancéreuses sont identifiées, toute la chaîne ganglionnaire est alors ôtée »,* poursuit le Pr Grob. Dans la grande majorité des cas, la prise en charge d'un mélanome et des éventuelles métastases se réduit donc à la chirurgie et à la surveillance étroite, par la suite, pour repérer au plus vite d'éventuelles récidives. *« Lorsque la tumeur est épaisse ou que le ganglion sentinelle est atteint, il est souvent proposé un traitement adjuvant à base d'interféron alpha. Si l'efficacité de ce traitement est démontrée, son bénéfice reste modeste et comporte malheureusement un effet notable sur la qualité de vie »,* explique le Pr Grob.

Le mélanome est un cancer très contrasté : pris en charge précocement, il ne présente quasiment aucun risque vital ! Mais s'il est découvert tardivement, au stade où des métastases existent, son traitement est beaucoup plus difficile. En effet, chimiothérapie et radiothérapie sont peu efficaces contre les formes disséminées. Aujourd'hui, grâce aux travaux de nombreuses équipes de recherche, des espoirs existent dans la mise au point de traitements ciblés ou de l'immunothérapie. Mais pour concrétiser ces espoirs, il reste encore beaucoup de travail aux chercheurs. ■

Anatomie pathologique : **étude des caractéristiques macro et microscopiques d'une lésion pour en identifier le caractère cancéreux.**
Traitement adjuvant : **traitement d'accompagnement ayant pour but de renforcer les chances de guérison après une intervention chirurgicale.**
Immunothérapie : **traitement visant à stimuler le système immunitaire.**

GREFFES D'ORGANES

Les transplantés, une population à haut risque

À cause d'un système immunitaire affaibli par les traitements immunosuppresseurs nécessaires pour éviter le rejet de greffe, les transplantés sont fortement touchés par les cancers de la peau. Ainsi, ils ont un risque près de 100 fois supérieur à la normale de présenter des carcinomes de forme spinocellulaire, et 10 fois supérieur pour les formes basocellulaires. Les mélanomes sont, quant à eux, trois à quatre fois plus fréquents après une greffe. De plus, *« leur fréquence augmente depuis trois ans »,* souligne le Dr Sylvie Euvrard, dermatologue à l'hôpital Edouard-Herriot (Lyon). En cause ? À la fois une augmentation de l'incidence de ces cancers au niveau de la population générale et des médicaments immunosuppresseurs de plus en plus efficaces, donc « agressifs » pour le système immunitaire. Certains d'entre eux (azathioprine, cyclosporine, tacrolimus) ont d'ailleurs des effets cancérigènes démontrés. D'où l'intérêt suscité par les nouvelles molécules (sirolimus, évérolimus) qui semblent avoir en sus de leurs qualités immunosuppressives, des propriétés antitumorales : les patients ainsi traités dès le début de la transplantation ont moins de cancers cutanés qu'avec les traitements immunosuppresseurs classiques. Même résultat lorsque ces molécules sont prescrites chez les greffés de longue date et en remplacement des traitements précédents. Problème : cette prescription secondaire entraîne de fréquents phénomènes d'intolérance, obligeant parfois à interrompre le traitement. Il faut aussi miser sur la prévention primaire : une protection solaire stricte et un examen dermatologique annuel systématique. Cette démarche a désormais sa place en néphrologie et en cardiologie, où la greffe d'organe bénéficie d'un recul de plusieurs décennies.

10 CONSEILS POUR SE PROTÉGER DU SOLEIL

- **Rester** à l'ombre entre 12 h et 16 h.
- **Appliquer** le produit de protection solaire sur une peau sèche et en couche épaisse, à renouveler environ toutes les 2 heures, et après une baignade.
- **Ne pas conserver** ses produits solaires d'une année sur l'autre.
- **Éviter** les coups de soleil.
- Une fois bronzé, **continuer** de se protéger.
- **Ne pas oublier** les autres modes de protection (vêtements, chapeau, lunettes, parasol…).
- **Éviter** les cabines de bronzage, dangereuses et sans effet pour préparer la peau à une exposition au soleil.
- Les activités extérieures (jardinage, sports de plein air) peuvent **nécessiter** une protection solaire.
- **Attention** aux surfaces claires et réfléchissantes, comme la neige, le sable et l'eau, qui augmentent fortement la quantité d'UV reçue par la peau et les yeux.
- **Attention** à certains médicaments, déodorants et parfums. Ils peuvent provoquer des allergies et des brûlures graves au soleil. Prendre conseil auprès de son médecin ou de son pharmacien.

Source : association Sécurité solaire – www.soleil.info

LIRE

- ***Peau et Soleil :*** cet ouvrage présente d'une façon simple et accessible les mécanismes d'action de la lumière sur la peau. Il apporte de multiples explications pour mieux comprendre les risques, et agir à bon escient. Écrit par le médecin dermatologue Frédéric Bérard, aux éditions Larousse, collection Guides santé, 144 pages, 2005, 9,50 €.

- ***Soleil et Peaux :*** destiné à tous ceux qui souhaitent comprendre le paradoxe entre ce que l'on sait des dangers d'une exposition excessive et le désir de bronzer. Rédigé par une équipe de dermatologues, de chercheurs, de cliniciens et de spécialistes en santé publique, l'objectif de cet ouvrage est de répondre à cette question, grâce à de nombreuses explications scientifiques. Éditions Masson, 296 pages, 2002, 25,65 €.

S'INFORMER

- **L'association Mélanome sans angoisse (Amesa)**
Cette association de bénévoles (soignants et familles concernés par la maladie) s'oriente vers la prévention auprès du public avec des actions de sensibilisation, notamment dans les écoles. Elle propose aussi un accueil téléphonique comme « lieu de parole ». Elle a créé une brochure « Peausitive1. Qu'est-ce que le mélanome », envoyée sur demande.
E-mail : amesa.asso@wanadoo.fr
Adresse : 13 boulevard Gustave-Roch, 44200 Nantes.
Tél. : 02 40 89 50 56 (le jeudi de 19 h à 22 h).

- **Le Réseau mélanome ouest**
Créé à l'initiative de professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du mélanome en Bretagne et Pays de la Loire, ce réseau donne des informations sur le mélanome, sa prévention et son traitement. Il propose également un guide complet sur le mélanome, réalisé en collaboration avec la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et la Société française de dermatologie, à télécharger gratuitement sur son site Internet.
Web : www.reseau-melanome-ouest.com
Tél. : 02 40 08 31 28 (du lundi au vendredi de 9 h à 12 h et de 14 h à 16 h).

- **L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)** a mis en ligne deux guides détaillés : « Les recommandations sur la protection solaire » et « Choisir un produit de protection solaire ».
Web : www.afssaps.fr

CONSULTER

- Le site **Orphanet** fournit toutes les adresses en France (et à l'étranger) des consultations d'oncogénétique face à un mélanome familial, ainsi que les services hospitaliers qui procèdent aux tests génétiques diagnostiques.
Web : www.orpha.net

Antibiotiques

Il faut développer d'urgence de nouvelles molécules

Une seule classe d'antibiotiques découverte en… quarante ans, des traitements qui risquent de devenir insuffisants face aux bactéries résistantes... la recherche sur les antibiotiques est en panne. Le Pr Patrice Courvalin, chercheur à l'Institut Pasteur et membre du Comité scientifique de la Fondation, tire la sonnette d'alarme.

Pour vous, les antibiotiques sont une catégorie de médicaments à part. Pourquoi?
Patrice Courvalin : Parce qu'ils agissent sur les bactéries, qui ont la faculté de devenir résistantes. Dans la résistance, il faut distinguer deux aspects : son émergence et sa dissémination. L'émergence est un phénomène isolé, dû au hasard donc vis-à-vis duquel nous sommes démunis. En revanche, la dissémination est étroitement corrélée à la « pression de sélection », c'est-à-dire la prescription des antibiotiques : si une personne abuse des antibiotiques ou suit mal son traitement, les quelques bactéries résistantes apparues par hasard, vont survivre et se multiplier. Une autre personne, qui n'aura pas pris d'antibiotique, peut alors être contaminée par ces bactéries résistantes et donc être d'emblée insensible au traitement. L'usage que l'on peut faire des antibiotiques dépend ainsi de l'usage qu'en ont fait les autres. Il s'agit donc d'un problème de société. C'est pourquoi, il nous faut retarder cette dissémination par de meilleures mesures d'hygiène à l'hôpital et un usage approprié des antibiotiques en médecine de ville, où on estime que 70 % des prescriptions sont injustifiées. De son côté, la recherche peut permettre la mise au point d'outils pour détecter, surveiller ces résistances et recommander un usage approprié des antibiotiques. Sans oublier la conception de nouveaux antibiotiques qui échappent à ces mécanismes.

DR

Pr Patrice Courvalin,
MÉDECIN ET CHERCHEUR,
UNITÉ DES AGENTS ANTIBACTÉRIENS,
À L'INSTITUT PASTEUR.

Sommes-nous suffisamment armés contre les bactéries les plus résistantes?
P. C. : Au cours des quarante dernières années, une seule nouvelle classe d'antibiotiques (celle du Linézolide) a été découverte. En effet, la grande majorité de l'industrie pharmaceutique s'est désengagée de cette recherche. D'une part, parce que les antibiotiques s'adressent à des infections aiguës qui font l'objet de prescriptions courtes. D'autre part, parce que plus un antibiotique est innovant, moins il est prescrit : son usage est limité à l'hôpital pour retarder l'évolution des bactéries vers la résistance. Deux facteurs qui rendent la recherche de nouveaux antibiotiques peu rentable.

Comment soutenir la recherche dans ce domaine?
P. C. : D'abord en continuant à développer des outils de surveillance. Ensuite, en découvrant de nouveaux antibiotiques. Si l'augmentation de leur prix n'est pas très «tendance», une mesure incitative envisageable serait l'allongement de la durée de validité des brevets.
Pour aboutir à la découverte d'antibiotiques authentiquement nouveaux – qui ne seront pas affectés par les mécanismes de résistance actuels –, il faut aussi renforcer le soutien à la recherche publique afin de trouver de nouvelles cibles et mieux articuler cette recherche avec celle des entreprises de biotechnologie qui dessinent de nouvelles molécules. ■

VOTRE AVIS NOUS INTÉRESSE
Envoyez vos réactions par courrier à **On se dit tout, Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07** *ou par e-mail à* ***onseditou@frm.org***

Traçabilité

Utilisation des dons : un processus « sous contrôle »

La Fondation met tout en œuvre pour assurer une traçabilité, une transparence et une rigueur indéfectibles dans l'affectation des dons. De la définition de la stratégie scientifique jusqu'au contrôle des résultats des recherches soutenues en passant par la sélection de ces recherches, chaque étape est soumise à l'avis et aux contrôles d'experts professionnels compétents. Détail, étape par étape, de ces procédures.

1. Définition de la stratégie scientifique

La Fondation pour la Recherche Médicale a mis en place un Comité de la recherche. Ce comité est composé de treize chercheurs parmi les plus reconnus au niveau français et international, pour la plupart membres des académies de sciences et de médecine. Ensemble, ils définissent le contenu des programmations de la Fondation (voir encadré ci-contre), c'est-à-dire les types d'aides qui seront accordées par la Fondation et les domaines de recherche qui feront l'objet d'un engagement financier spécifique de sa part. Le Comité de la recherche soumet ses recommandations au Conseil de surveillance qui les ratifie.

2. Appels à projets

À partir des décisions prises par le Conseil de surveillance, le service scientifique de la Fondation rédige les appels à projets correspondant à ses différentes programmations et les diffuse vers la communauté scientifique. Ce service gère, tout au long de l'année, le retour des demandes d'aides et prépare le travail des chercheurs qui procèdent à l'examen des projets.

3. Sélection des projets de recherche

Pour le programme « Espoirs de la recherche », ce sont les 32 chercheurs du Conseil scientifique de la Fondation qui évaluent les recherches soumises et décident ou non de leur financement. Les décisions sont souvent difficiles, car sur les 1 269 dossiers examinés en 2008 par exemple, seul un peu plus du tiers a pu être financé. Bien que très conséquent, le budget alloué – près de 25 millions d'euros en 2008 – paraît toujours insuffisant au vu du nombre de projets de grande qualité soumis.

Pour les programmes « Urgences » et « Pionniers » de la recherche, la Fondation fait appel à des comités de sélection spécifiques (comités ad hoc) composés d'experts français ou européens des disciplines concernées pour évaluer et sélectionner les projets qui méritent le plus d'être financés.

4. Versement des aides

Après validation de toutes les décisions, le service scientifique de la Fondation informe les chercheurs du résultat de leur demande. S'il est positif, elle met en place le financement via l'organisme gestionnaire du laboratoire au sein duquel travaille le chercheur.

5. Suivi des recherches

Tous les chercheurs ayant bénéficié d'une aide de la Fondation sont tenus d'adresser, au bout d'un an, un rapport décrivant l'avancée de leur recherche ; dans le même temps, leur organisme gestionnaire remet un compte-rendu financier très détaillé justifiant l'utilisation des sommes octroyées par la Fondation. Pour ce qui concerne les projets soutenus pendant trois ans, cette procédure doit être appliquée chaque année, puisque le versement de la subvention pour l'année suivante est conditionné par l'examen et l'approbation des deux rapports envoyés à la Fondation. ■

Les trois programmations de la Fondation

La Fondation pour la Recherche Médicale a pour vocation de stimuler la recherche dans tous les domaines de la médecine. Pour ce faire, elle s'est dotée de trois grandes programmations : le programme « Espoirs de la recherche » qui a pour but de soutenir des recherches porteuses de progrès médicaux majeurs dans tous les domaines de la recherche ; le programme « Urgences de la recherche » destiné à stimuler des domaines de recherche délaissés ou insuffisamment soutenus alors qu'ils correspondent à de grands enjeux de santé publique, par exemple les recherches sur le vieillissement ostéo-articulaire en 2008 ; enfin, le programme « Pionniers de la recherche », créé en 2009 pour financer des recherches très en amont, destinées à comprendre les grandes problématiques de l'évolution du vivant et favoriser l'émergence des innovations thérapeutiques de demain.

ORIENTATION ET PARRAINAGE :

deux liens directs du donateur au chercheur

La Fondation pour la Recherche Médicale est pluridisciplinaire et revendique son souci de soutenir la recherche contre toutes les maladies. Pour autant, certains donateurs souhaitent que leur don soit affecté à un domaine de recherche particulier ou à une équipe de recherche dans leur région. Dans ce cas, la Fondation respectera toujours cette « orientation ». Elle tient ensuite à disposition du donateur les informations sur le projet de recherche qui a bénéficié de son don. Pour des dons, donations ou legs importants, la Fondation peut proposer le parrainage d'un projet de recherche. Dans ce cas, la Fondation peut mettre les donateurs en relation avec le chercheur porteur du projet.

Équipes FRM

Un soutien majeur pour des chercheurs d'élite

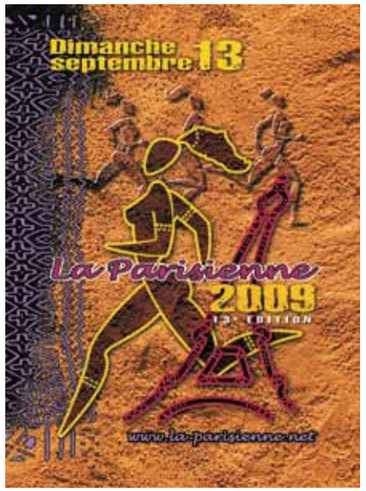
Le 15 mai dernier, l'ensemble des membres du Conseil scientifique, chercheurs renommés, se réunissait pour délibérer et désigner les équipes de recherche qui vont bénéficier cette année du label « Équipe FRM » : un label qui s'accompagne d'une aide financière majeure qui peut atteindre 300 000 euros, utilisables sur 3 ans.
21 équipes de recherche, dans tous les domaines de la santé et partout en France, ont donc mérité ce label cette année. Les voici. ■

NOM DU CHERCHEUR	PRÉNOM	VILLE	DISCIPLINE	MONTANT ACCORDÉ SUR 3 ANS (€)
CASTELLANI	Valérie	VILLEURBANNE	Neurologie	300 000
DARGENT	Bénédicte	MARSEILLE	Neurologie	300 000
DESSEN	Andrea	GRENOBLE	Maladies infectieuses	237 940
DURAND	Bénédicte	VILLEURBANNE	Pneumologie	220 287
EGLY	Cécile	ILLKIRCH	Cancer	287 500
GONZALEZ-DUNIA	Daniel	TOULOUSE	Maladies infectieuses	300 000
GRABA	Yacine	MARSEILLE	Maladies rares ou génétiques	281 000
GUILHOT	Christophe	TOULOUSE	Maladies infectieuses	300 000
KISS	Tamás	TOULOUSE	Maladies infectieuses	300 000
LAGARDE	Emmanuel	BORDEAUX	Maladies liées à l'environnement	252 000
LANGIN	Dominique	TOULOUSE	Nutrition et métabolisme	300 000
LEOPOLD	Pierre	NICE	Recherche fondamentale	300 000
LIBLAU	Roland	TOULOUSE	Immunologie	300 000
MARGUET	Didier	MARSEILLE	Immunologie	300 000
MARIN	Philippe	MONTPELLIER	Psychiatrie	267 100
PACAUD	Pierre	NANTES	Maladies cardiovasculaires	300 000
PASERO	Philippe	MONTPELLIER	Cancer	300 000
PIERRE	Philippe	MARSEILLE	Immunologie	300 000
REICHHART	Jean-Marc	STRASBOURG	Immunologie	287 922
SCHEDL	Andreas	NICE	Néphrologie	300 000
VINCENT	Alain	TOULOUSE	Cancer	250 000
			TOTAL	5 983 749 €

La Parisienne

Ensemble contre le cancer du sein !

15 000 femmes sont attendues, le 13 septembre prochain, au pied de la tour Eiffel pour courir et manifester leur soutien à la lutte contre le cancer du sein !
C'est La Parisienne, course à pied de 6 km réservée aux femmes, qui fournit cette belle occasion d'allier sport et solidarité. Pour la 4e année consécutive, la Fondation pour la Recherche Médicale s'associe à cet événement pour recueillir des dons et soutenir des projets de recherche sur le cancer du sein. En 2008, 66 104 € ont été collectés et ont permis de financer trois projets de recherche sur cette maladie.
Cette année encore, il existe plusieurs possibilités de se mobiliser. Les plus sportives peuvent participer à la course (1 € est reversé par inscription) et venir nous rencontrer sur le stand de la Fondation, sur le champ de Mars, durant tout le week-end : les 11, 12 et 13 septembre.
Nous invitons également toutes les autres personnes (non participantes) à nous rejoindre. Des animations et informations seront proposées. Vous pouvez aussi faire connaître cette action à vos proches et relations, et collecter des dons par Internet sur www.aiderdonner/laparisienne. Enfin, vous pouvez adresser un chèque à l'ordre de Fondation pour la Recherche Médicale en précisant « Opération La Parisienne ».
Rappelons que le cancer du sein reste un problème majeur de santé publique. Il touche une femme sur dix au cours de sa vie et malgré les progrès de la recherche, il tue encore, en France, plus de 11 000 femmes chaque année.
Il est donc de toute première importance de mieux connaître cette maladie afin d'améliorer la prévention et les traitements.
On sait maintenant que pratiquer une activité physique entraîne des bénéfices pour la santé et notamment dans la prévention du cancer du sein, une raison de plus de participer activement à cette manifestation.
Rejoignez-nous et soyons encore plus nombreux à lutter contre le cancer du sein ! ■



Pour en savoir plus sur La Parisienne :
www.laparisienne.net
Pour en savoir plus sur le cancer du sein : www.frm.org

La Fondation soutient
Don d'organes Grande Cause nationale 2009

Foire du Trône

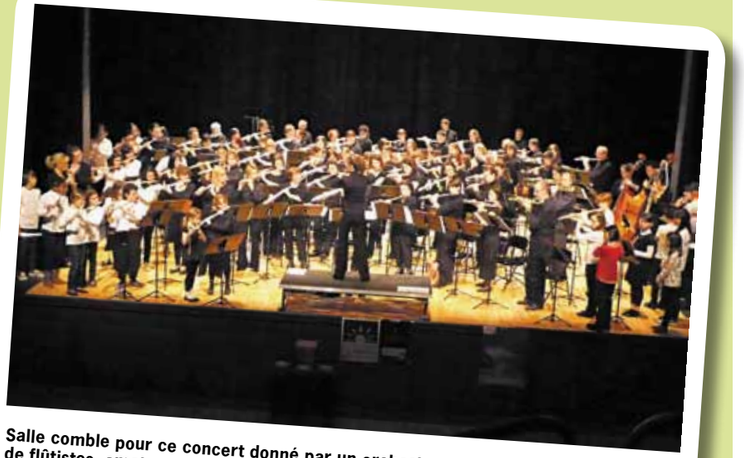
Les forains : solidaires, naturellement !

DR

Grâce à une initiative de Marcel Campion, gérant des Festif Events, les forains de la Foire du Trône ont organisé, le 3 avril dernier, l'avant-première de cette grande fête qui se tient tous les ans Porte Dorée, à Paris. Dès 18 h, manèges et attractions étaient ouverts à tous, et les bénéfices de cette soirée (138 968 €) – ont ainsi pu être reversés à trois associations : association Laurette-Fugain, Greffe de vie et la Fondation pour la Recherche Médicale. Déclaré Grande Cause nationale 2009, le « don de vie » était la raison d'être de cette « Fête pour la vie », une cause qu'ont à cœur de défendre les forains, et particulièrement Marcel Campion, dont un fils a été greffé. ■

LYON
100 flûtistes contre les maladies du sang

Impressionnant ! C'est un orchestre de 100 flûtistes qui s'est produit en concert le 29 mars dernier, à Pierre-Bénite, près de Lyon. L'objectif était de collecter des fonds au profit de la Fondation, pour des recherches contre les maladies du sang, et cela en mémoire de Françoise Vial, fondatrice de cet orchestre décédée en 2007 après s'être battue pendant deux ans contre une leucémie. Michèle Weber, professeur de flûte à l'école municipale de musique de Pierre-Bénite et à l'origine de cette initiative, raconte : *« Françoise Vial était mon amie et n'avait que 44 ans quand elle nous a quittés. Tous les musiciens ont participé bénévolement : des flûtistes professionnels comme des amateurs, de 7 ans à 77 ans, jouant de tout type de flûtes (du piccolo à l'octobasse)… Le plus émouvant dans cette soirée était sa petite fille de 7 ans, elle-même élève en flûte dans notre école et qui a joué lors du concert. Nous avons profité de cette occasion pour faire une sensibilisation au don de sang. Nous avons également collecté plus de 1 000 euros le soir même, et ça ne s'arrêtera certainement pas là ! Certaines personnes n'avaient pas leur chéquier avec elles mais tous les participants (350 personnes) sont repartis avec la brochure de la Fondation, un bulletin de don et une enveloppe préaffranchie pour l'envoyer.* » La soirée a également été rendue possible par l'engagement de la commune de Pierre-Bénite qui a pris en charge la salle de concert et ses techniciens, la réalisation des affiches et programmes, afin que la totalité des fonds collectés soient reversés à la Fondation. Grâce à la Fondation qui soutient la recherche médicale dans toutes les disciplines mais permet également un ciblage des dons, les fonds collectés vont pouvoir financer spécifiquement des recherches contre les maladies du sang. Et Michèle Weber compte bien renouveler cette manifestation chaque année. Son seul souci : *« La salle était pleine. Si des personnes veulent nous prêter une salle plus grande dans la région, nous sommes preneurs ! »* ■



Salle comble pour ce concert donné par un orchestre composé exclusivement de flûtistes, amateurs et professionnels de tous âges.

DR

Pour en savoir plus sur l'Orchestre de flûtes du Rhône :
www.of-rhone.com

Montpezat

Un concert de jazz pour la Fondation

Le 18 juillet, à 18 h, la très belle et authentique cour du château de Montpezat, dans le Gard, vous ouvre grand ses portes pour un concert de jazz organisé au profit de la Fondation par Georges Alessandri, vice-président du comité régional. Le Hot Antic Jazz Band, un orchestre de six musiciens créé en 1979 à Nîmes avec « pour ambition de faire revivre la musique "hot" des petites formations noires de Chicago de la fin des années 1920 », se produira gracieusement pour l'occasion. Inscrivez-vous vite, il n'y a que 250 places disponibles ! Elles sont vendues au prix de 10 euros, intégralement reversés à la Fondation. ■

LANGUEDOC-ROUSSILLON
Amis du vin, et de la recherche médicale

Les 10 et 11 octobre prochains, venez nombreux à la traditionnelle vente aux enchères de vins de Saint-Jean-de-Cuculles, dans l'Hérault.
Une initiative qui a pour but de promouvoir les vignerons de la région sélectionnés chaque année pour la qualité de leur production, mais aussi de soutenir la recherche médicale en lui accordant une dotation annuelle d'environ 10 000 euros. *« Cette dotation permet de soutenir les travaux de jeunes chercheurs de la région Languedoc-Roussillon »*, précise Chantal Vitelli, présidente du Club des amis du vin du Languedoc-Roussillon, à l'initiative de cette vente, avec Jean-Pierre Rambier, maire du village.
Depuis ses débuts, il y a dix-huit ans, près de 200 000 euros ont ainsi été reversés à la recherche médicale de la région.
Tous ces vins d'AOC et de Pays-d'Oc ont été sélectionnés par une commission de professionnels.
L'occasion aussi de venir découvrir de nombreuses animations et le magnifique terroir du Pic-Saint-Loup. Si les vins sont bien sûr à consommer avec modération, l'événement, lui, est à partager sans limite ! ■

L'an dernier, Carole Montillet et Mélanie Suchet, championnes olympiques (à l'arrière-plan), étaient marraines de l'opération. Elles étaient entourées de Chantal Vitelli et Jean-Pierre Rambier, organisateurs de la vente. À gauche, Mme Mandroux, maire de Montpellier, était venue apporter son soutien.

ORLÉANS
Réflexions autour de la bioéthique

Le 6 avril dernier, le comité orléanais de la Fondation pour la Recherche Médicale organisait une conférence sur le thème de la bioéthique. Un sujet au cœur de l'actualité, puisque les lois de bioéthique, élaborées en 2004, sont en cours de révision par les pouvoirs publics. Le Pr Michel Monsigny, président du comité, a commencé par exposer quelques données fondamentales de biologie avant d'aborder les principales questions que posent l'assistance médicale à la procréation (dons de gamètes, « mères porteuses », sélection d'embryons et diagnostics préimplantatoire et prénatal), le clonage, la médecine prédictive et régénérative, la recherche sur les cellules souches et l'embryon… Besoins de la recherche, attente de la population, et positions philosophiques et religieuses ont ainsi été confrontés.
Une longue discussion s'est ensuite engagée avec la salle, appuyée par la présence du Dr Bruno Pailloncy, médecin généraliste, spécialiste depuis plus de dix ans des problèmes de bioéthique, et riche d'une forte expérience de terrain. Peut-on utiliser l'humain comme « pièces de rechange » ? faut-il interdire la recherche sur l'embryon ? qu'en est-il dans d'autres pays ?, etc.
« Les échanges avec la salle ont été très riches et animés, signe que le public est très intéressé par ces problématiques, qu'il a besoin d'informations et souhaite être impliqué dans les décisions, relève le Pr Monsigny. *Et c'est avec regret que nous avons dû mettre fin aux débats après deux heures de cette belle rencontre qui a réuni près d'une centaine de personnes. »* ■

Grégory Leloup

Coureur de fonds

Boucler l'édition 2009 du Marathon de Paris est déjà un exploit ; placer cette performance au service d'une cause est un geste noble. Portrait de Grégory Leloup, marathonien et coureur solidaire pour la Fondation.

DR

Parce qu'elle est totalement indépendante, la Fondation pour la Recherche Médicale ne vit que de la générosité de ses donateurs : donateurs réguliers ou donateurs occasionnels. Grégory Leloup, 32 ans, est une de ces « figures » à même de développer la générosité. Footballeur amateur, poussé par un ami triathlète, il se lance comme défi de courir le Marathon de Paris. On est en octobre 2008 ; il participera à un tel événement pour la première fois.
« Le Marathon de Paris était la course la plus symbolique pour une première expérience », confie-t-il.
L'entraînement débute immédiatement, à raison de trois séances par semaine, en vue d'une course le 5 avril 2009. C'est au moment de s'inscrire sur la liste des engagés que le marathonien entend parler du Challenge des coureurs solidaires, qui permet aux participants de onze grandes courses à pied de collecter des dons au profit d'associations.
« Pour mon premier marathon, cette idée d'associer le défi sportif et le soutien à une cause avait une portée intéressante », explique le jeune homme. D'autant que son père est gravement malade à l'époque.
Le coureur choisira de soutenir la Fondation pour la Recherche Médicale. *« La présentation de la Fondation sur son site Internet m'a convaincu. »* Grégory n'a pas d'objectif précis, mais un chiffre de 1 500 euros collectés lui semble accessible. Il crée pour cela une page Internet sur le site aiderdonner.com, qui lui donne de la visibilité et permet de collecter des dons en ligne en relation avec son projet personnel. Son objectif sera finalement dépassé avec plus de 1 600 euros, répartis en une trentaine de dons.
Le profil des donateurs : des amis, des collègues de travail – Grégory est chargé de communication –, des copains de sport, mais aussi des anonymes. *« Je reste surpris et heureux d'avoir pu réunir une telle somme sur mon nom. Manifestement, ma personnalité a compté. »*
Et quand la Fondation lui demande à quelles recherches il entend affecter ces fonds, Grégory propose évidemment la recherche contre le cancer et les maladies cardiovasculaires, celles qui ont emporté son père, la veille même du marathon !
La peine fut évidemment terrible pour le coureur, mais Grégory a tenu à prendre le départ. Porté par son engagement, il a bouclé les 42,195 kilomètres en 3 heures 56 minutes et 20 secondes, soit un temps tout à fait honorable pour un premier marathon.
Cette réussite l'a convaincu de réitérer l'expérience. *« J'aimerais courir un marathon par an, à Paris ou bien ailleurs. Je pense évidemment au Marathon de New York, mais aussi à Berlin, par exemple. »* Une chose est certaine : ces futures participations seront également placées sous le signe de la générosité. Une générosité qui n'est certes pas étrangère à la performance : *« Tout au long de la course, j'ai pensé aux gens qui ont donné et à ce titre, je ne me sens pas le droit d'arrêter. »* ■

Patrimoine

Quand votre legs fait avancer la recherche

S. Layet

CÉLINE PONCHEL-POUVREAU,
RESPONSABLE DU SERVICE LEGS
Tél. : 01 44 39 75 67
celine.ponchel@frm.org

Soutenir la Fondation pour la Recherche Médicale en lui remettant, au terme d'une vie, tout ou partie de son patrimoine est un geste altruiste, généreux et, dans certains cas, le témoignage d'un ultime combat contre la maladie et la souffrance.

Quand ils font un legs à la Fondation pour la Recherche Médicale, beaucoup de testateurs s'en remettent au Conseil scientifique de la Fondation pour définir les domaines de recherche devant faire l'objet de financements prioritaires. D'autres choisissent d'orienter leur soutien vers une pathologie ou un domaine de recherche particulier qui leur tient personnellement à cœur.
Ce fut le cas de Madame L., décédée à Cannes le 12 juin 2003, qui a décidé de léguer son patrimoine à la Fondation pour la Recherche Médicale pour financer la recherche contre la dépression nerveuse. Originaire du centre de la France, Madame L. a exercé, à la suite de ses parents, d'abord dans sa région puis à Paris, la profession de pharmacienne. Donatrice depuis de longues années de la Fondation pour la Recherche Médicale, Madame L., lors de l'élaboration de son testament, a estimé que la Fondation était le seul organisme à pouvoir utilement financer la recherche contre ce type de pathologie.
Grâce à ce legs, Madame L. a permis à plus de 29 projets de recherche sur cette maladie d'être soutenus !
La Fondation pour la Recherche Médicale est très reconnaissante envers Madame L. ainsi qu'envers tous les donateurs et léguants qui, par leur action généreuse, permettent à la recherche médicale d'avancer.
Vous pouvez préférer ne pas orienter votre legs sur un domaine ou une maladie en particulier, il suffit alors de désigner la Fondation pour la Recherche Médicale, bénéficiaire de votre legs ; dans le cas contraire, précisez clairement votre souhait dans vos dispositions testamentaires. Quel que soit votre choix, la Fondation s'engage à respecter votre volonté.
Fidèle à la mémoire et l'action du Pr Jean Bernard, la Fondation pour la Recherche Médicale fait reculer la maladie sur tous les fronts et n'oublie aucune maladie, aucun malade. ■

N'hésitez pas à demander la brochure « Legs, donations et assurances-vie » grâce au bulletin ci-dessous.

RV119092

Demande de brochure **Legs, donations et assurances-vie**

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

Contribution de soutien à **Recherche & Santé**

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

☐ M. ☐ Mme ☐ Mlle ☐ M. et Mme NOM _____ Prénom _____
Adresse _____ Code postal _____
VILLE _____ Téléphone _____
E-mail _____

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

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
Merci de découper ce bulletin ou de le recopier et de le retourner accompagné de votre règlement à l'adresse suivante :
FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE – 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07
Conformément à la loi du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions par courrier d'autres sociétés (ou organismes)… **Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre** ❑

Mme R., 76 ans, vient de faire un don sur succession ; elle témoigne de sa générosité envers la Fondation

« Au mois d'août 2008, ma mère est décédée à 98 ans, j'avais alors 76 ans. Elle était veuve depuis longtemps et j'étais sa seule héritière. Son patrimoine se composait de livrets d'épargne classiques et d'un important portefeuille d'actions reçu en héritage trente ans auparavant. J'ai vite compris qu'afin de m'acquitter des droits de succession, je serais amenée à vendre beaucoup d'actions. Je me suis rappelée avoir lu dans la presse en 2007 un article sur la réforme fiscale qui permettait aux héritiers de bénéficier d'une réduction fiscale des droits en cas de dons à certains organismes (organismes reconnus d'utilité publique). L'inspecteur des impôts que j'ai consulté m'a confirmé cette disposition. Très naturellement, je suis arrivée au constat suivant : à mon âge, propriétaire de mon appartement, disposant d'une retraite suffisante après 42 ans de vie professionnelle, je suis une privilégiée et il n'entre pas dans mes projets de bâtir une fortune, mais seulement de continuer une vie simple en aidant mon entourage et les associations que je soutiens régulièrement. Connaissant depuis longtemps la Fondation, je l'ai choisie comme bénéficiaire d'un don sur succession, une disposition qui mériterait d'être plus connue. Le notaire a pris acte de ma décision d'octroyer à la Fondation le produit des livrets d'épargne de ma mère qui, contrairement au cours de bourse des actions, n'avaient pas « fondu » du fait de la crise financière mondiale. Tout s'est alors conclu en deux semaines. Par un récent courrier personnel de la Fondation, j'ai eu la satisfaction de prendre connaissance, de façon détaillée, des deux projets de recherche (dans les domaines choisis par moi) au financement desquels, en mémoire de ma mère, je suis contente de participer. Mon témoignage sera peut-être utile à des lecteurs « seniors » qui se trouveraient bénéficiaires d'une succession plus ou moins préparée d'un parent âgé. Je peux leur dire que le don fait à la Fondation, en permettant une réduction des droits, a ramené pour moi le « coût » de ce don à 67 % du montant reçu par la Fondation. »

Brigitte Cellier-Courtil, donatrice de la Fondation, a visité le laboratoire de Christophe Jagla, le 23 avril dernier à Clermont-Ferrand. Ce chercheur a reçu le label « Équipe FRM » qui assure à son équipe un financement de 300 000 € sur trois ans.

« Depuis mes études de biologie, j'ai toujours été intéressée par tout ce qui touche à la recherche et à la connaissance médicale, c'est quelque chose d'important à mes yeux. Avec mon mari, nous sommes d'ailleurs donateurs depuis de nombreuses années. Aussi, lorsque la Fondation m'a invitée pour visiter ce laboratoire, je n'ai pas hésité, j'étais curieuse de savoir ce qui se faisait dans ma région. J'ai en plus profité de cette occasion pour inviter une amie et lui faire découvrir les actions de la Fondation. Cette visite s'est révélée extrêmement intéressante. Christophe Jagla et les chercheurs de son équipe nous ont présenté de façon sympathique et compréhensible leurs travaux, portant notamment sur une étude des problèmes musculaires via des mouches drosophiles. Finalement, je n'ai qu'un seul regret, c'est qu'Aurélien Rougerie, parrain de cette manifestation et ailier du club de rugby clermontois, n'ait pu assister à l'étonnante démonstration d'une mouche drosophile jouant avec un minuscule ballon de rugby, quel beau clin d'œil de la recherche en direction des sportifs. »

Bulletin de soutien

RV119092

❏ **Oui,** je souhaite aider la recherche en faisant, par chèque 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 _____

Téléphone _____

E-mail _____

Réduction 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 POUR LA RECHERCHE MÉDICALE - 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07
Conformément à la loi du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions par courrier d'autres sociétés (ou organismes)… **Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre** ❏

RECHERCHE

« Comment les chercheurs communiquent-ils les résultats de leurs recherches ? »

G. D. (Haute-Vienne)

S. Jayet

ISABELLE FLEURY, RESPONSABLE DU SERVICE DONATEURS

« Grâce au développement des communications, les chercheurs sont aujourd'hui en relation permanente avec leurs confrères du monde entier, c'est d'ailleurs dans ce but qu'Internet a été conçu, au début des années 1960 ! Les chercheurs se réunissent également avec d'autres experts de leur spécialité au sein de congrès et colloques. Ils y présentent leurs travaux les plus récents, échangent des idées et font émerger de nouvelles pistes de recherche. Mais l'outil majeur de communication des travaux de recherche reste la publication d'articles dans des revues scientifiques. Certaines sont dites généralistes, comme *Nature* ou *Science,* car elles portent sur tous les domaines du vivant. D'autres sont spécialisées dans une discipline telle que *Gastroenterology* pour les maladies digestives. Dans leurs articles, les chercheurs rapportent leurs observations et leurs conclusions, ainsi que les « matériels et méthodes » utilisés, afin que tout scientifique soit à même de reproduire ces expériences. Tous les articles soumis sont évalués par un groupe d'experts appelé « comité de lecture », qui décide ou non de les accepter pour publication en fonction de l'originalité et de la qualité scientifique des résultats présentés. La publication de l'article valide donc le résultat en tant qu'acquis pour la communauté scientifique mondiale. C'est aussi pourquoi dans la rubrique « La recherche en direct » de votre revue *Recherche & Santé,* nous ne rapportons que des avancées publiées dans ces journaux unanimement reconnus, garantissant ainsi la qualité de l'information que nous vous apportons. »

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter Isabelle Fleury, responsable du service donateurs, au 01 44 39 75 76.

NUTRINET

« J'ai voulu participer à l'étude sur Internet sur l'alimentation des Français annoncée dans *Recherche & Santé* de janvier, mais je n'ai pas pu m'inscrire. Pourquoi cela n'a-t-il pas été possible ? »

M. F. (Paris)

« L'étude NutriNet Santé devait initialement être lancée en janvier, mais a subi quelques retards. Désormais, elle est bel et bien en ligne !
Rappelons qu'il s'agit de la plus grande étude jamais réalisée sur les relations entre alimentation et santé, et qu'elle bénéficie du soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale. L'étude vise à recueillir des informations sur les habitudes alimentaires de 500 000 Français, afin d'établir des corrélations avec des causes de mortalité, comme les cancers et les maladies cardiovasculaires.
Pour vous inscrire, quelques minutes suffisent. Vous remplissez ensuite un questionnaire sur votre santé, votre forme physique, vos activités… Puis, vous serez invités à noter et rapporter sur le site tout ce que vous avez mangé et bu au cours de trois journées. Bien sûr, toutes ces informations sont traitées de manière anonyme et restent confidentielles. N'hésitez pas à vous inscrire, votre aide est précieuse ! »

> Pour en savoir plus : www.etude-nutrinet-sante.fr

ENVOYEZ VOS QUESTIONS
Service donateurs, Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

LÉGUEZ LE PROGRÈS MÉDICAL

La Fondation pour la Recherche Médicale finance, chaque année, les projets de plus de 700 chercheurs et équipes de recherche. **C'est la seule fondation privée à financer la recherche sur toutes les pathologies :** cancers, maladie d'Alzheimer, de Parkinson, maladies cardiovasculaires, leucémies...

100 % de ses ressources sont privées, la Fondation n'agit donc, depuis 61 ans, que grâce aux dons et legs qui lui sont faits. **Reconnue d'utilité publique depuis 1965,** La Fondation pour la Recherche Médicale est habilitée à recevoir des legs et donations totalement exonérés des droits de succession.

La Fondation obéit à des procédures et des contrôles qui permettent à ses donateurs d'être parfaitement informés de l'utilisation de leurs dons.

« Merci de nous aider à relever les nouveaux défis de la recherche et à concrétiser les formidables espoirs qui se dessinent. »

Pr Jean Bernard, fondateur de la Fondation pour la Recherche Médicale, membre de l'Académie Française.

AGRÉÉE PAR COMITÉ DE LA CHARTE don en confiance

Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne - 75335 Paris cedex 07 • www.frm.org
Téléphone : 01 44 39 75 75

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

Renvoyer ce coupon à la Fondation pour la Recherche Médicale

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

☐ Je souhaite être contacté (e) par téléphone, de préférence entre h et h.

Ces demandes ne m'engageant en aucune façon.

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

_____

Code postal _____

Ville _____

Tél. _____

LARS1092

Céline Ponchel-Pouvreau • Responsable des legs, donations et assurances-vie, peut vous proposer un entretien personnalisé sur rendez-vous.

Tél : 01 44 39 75 75 Email : **celine.ponchel@frm.org**

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

Conformément à la loi du 6/01/1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant, en vous adressant à la Fondation. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'autres organismes. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-jointe ☐