



# RECHERCHE & SANTÉ

LA REVUE DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

2,50 € • 2<sup>e</sup> TRIMESTRE 2010 • [www.frm.org](http://www.frm.org)

P.4

## LA RECHERCHE EN DIRECT

Maladie de Parkinson :  
Les perspectives  
de la thérapie cellulaire



**DR HAROLD CREMER,**  
DIRECTEUR DE RECHERCHE  
AU CNRS, CHEF DE  
L'ÉQUIPE "CONTRÔLE  
MOLECULAIRE DE LA  
NEUROGENESE" À  
L'INSTITUT DE BIOLOGIE  
DU DEVELOPPEMENT  
DE MARSEILLE-LUMINY.

P.22

## ACTIONS FONDATION

28, 29 et 30 mai  
Journées de la Fondation  
pour la Recherche Médicale

P.13 **DOSSIER**

# CANCER DU PANCRÉAS : DES PROGRÈS QUI DONNENT ESPOIR



**13**  
DOSSIER

## Cancer du pancréas : des progrès qui donnent espoir

Relativement rare, le cancer du pancréas a un pronostic plutôt sombre. Mais les récents progrès dans la prise en charge de cette pathologie et de ses complications améliorent significativement la qualité autant que l'espérance de vie des malades.



4

**LA RECHERCHE EN DIRECT**  
**Maladie de Parkinson :** les perspectives de la thérapie cellulaire

**6 Rétinopathie diabétique**  
Le rôle de la protéine Dp71 identifié

**7 Polyarthrite rhumatoïde**  
Enfin stopper la maladie ?

**8 Nutrition**  
Des nutriments brûle-graisse bénéfiques à la santé

**9 Obésité**  
La nutrition néonatale prédit un surpoids

**11 QUESTIONS DE SANTÉ**

10

**PARCOURS DE CHERCHEUR**  
**D<sup>r</sup> Jean-Antoine Girault**  
La dopamine : objet d'étude aux multiples facettes

**21 ENTRETIEN**  
**Antoine Triller**, président du Conseil scientifique de la Fondation : « *Le Conseil scientifique de la Fondation fait preuve d'une rigueur tout à fait exceptionnelle* »

**22 ACTIONS FONDATION**  
**22 Journées de la Fondation**  
Les 28, 29 et 30 mai : pour que la recherche bénéficie à tous

**23 Pierre Joly**  
Le président de la Fondation est élu vice-président de l'Académie de médecine

28

**ILS S'ENGAGENT**  
**Virginie Efira :** une marraine qui ne s'engage pas à la légère

**24 Stratégie**  
2009 : pleins feux sur l'innovation  
2010 : des programmes « sur mesure » pour la recherche

**26 EN RÉGIONS**  
Bretagne, Rhône-Alpes, Marseille, Orléans

**27 PARTENAIRE**  
**L'Institut Lilly** met l'art au service de la recherche

**29 LEGS ET DONATIONS**  
**Désigner la Fondation** comme bénéficiaire d'une assurance-vie

**30 ON SE DIT TOUT...**



**Directeur de la publication :**  
Denis Le Squer  
**Comité de rédaction :**  
Frédérique Camize, Joëlle Finidori, Michèle Falque, Delphine Torchard-Pagniez, P<sup>r</sup> Claude Dreux, Isabelle Fleury, Valérie Riedinger, Marie Birolini.  
**Ont participé à la rédaction :**  
Stéphane Bardinet, Patricia Chairopoulos, Valérie Devillaine, Emilie Gillet, Emmanuelle Manck, Florence Martinache.  
**Ont participé au dossier :**  
P<sup>r</sup> Philippe Rougier (parrain), Pascal Hammel, Christophe Louvet.  
**Couverture :** Jupiter Images  
**Conception et réalisation :**  
**CITIZENPRESS**  
48, rue Vivienne, 75002 Paris.  
www.citizen-press.fr  
**Responsable d'édition :**  
Valérie Devillaine.  
**Direction artistique et maquette :**  
Marie-Laure Noel.  
**Secrétariat de rédaction :**  
Alexandra Roy.  
**Iconographie :**  
Valérie Devillaine.  
**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 :**  
Avril 2010 • 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 :** www.frm.org

AGRÉÉE PAR



## éditorial

### La Fondation sur tous les fronts

La Fondation défend depuis toujours et défendra toujours une recherche médicale indépendante, pluridisciplinaire, qui ne fait pas de distinction entre les souffrances des malades. De la maladie d'Alzheimer aux maladies cardiovasculaires, du cancer au diabète, elle soutient les chercheurs dans tous les domaines. Pour qu'ils améliorent jour après jour la connaissance sur les maladies et, bien sûr, leur prévention, leur diagnostic et leur traitement.



Concrètement, cette pluridisciplinarité se traduit dans ses programmes. À travers son programme « Espoirs de la recherche », elle finance de manière indifférenciée des recherches dans tous les secteurs de la médecine, en soutenant en particulier les jeunes chercheurs et en stimulant les équipes les plus innovantes.

Avec les programmes « Urgences de la recherche » et « Pionniers de la recherche », elle se fait l'aiguillon nécessaire pour lancer ou renforcer des travaux sur des thématiques laissées pour compte ou des disciplines d'avenir, comme l'interface cerveau-machine ou les maladies émergentes (lire p. 24-25).

Cette démarche originale, la Fondation veut la faire connaître et reconnaître. Elle le fera notamment dans quelques semaines, au cours du week-end du 28 au 30 mai. Pendant ces trois « Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale », elle sera présente dans les médias grâce à son parrain, Thierry Lhermitte, et à la comédienne Virginie Efira, la toute nouvelle marraine de la Fondation (lire p. 28). La Fondation organisera également, sur le terrain, à Paris comme en province, des animations festives et des manifestations d'information sur la santé et la recherche médicale. Une campagne publicitaire et une vaste collecte de dons sur Internet compléteront ce dispositif.

Confiant dans votre soutien à la Fondation et votre solidarité avec les malades, je vous invite à vous joindre à ces actions. Pour en savoir plus, rendez-vous en pages 22 et 23 de cette revue et sur notre site Internet, www.frm.org.

Pierre Joly, président du Conseil de surveillance de la Fondation pour la Recherche Médicale, vice-président de l'Académie nationale de médecine



Régénérer les neurones lésés à partir de cellules souches neurales est une des approches innovantes dans la maladie de Parkinson.



Le travail des chercheurs : perfectionner les techniques de différenciation des cellules souches en neurones matures et fonctionnels.

### Maladie de Parkinson

# Les perspectives de la thérapie cellulaire

Les nouvelles thérapies utilisant les gènes ou les cellules souches représentent un espoir pour les patients atteints de maladies dégénératives du système nerveux central comme la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est une affection neurologique dégénérative chronique qui touche 1 à 2 personnes sur 1000, généralement âgées de plus de 55 ans et en majorité des hommes<sup>1</sup>. Elle se caractérise par la destruction progressive de certains neurones dans des zones du cerveau appelées la substance noire et le striatum.

### Une gêne des mouvements due à une perte de dopamine

Les neurones affectés sont ceux qui sécrètent la dopamine, un neurotrans-

metteur, ou messenger chimique du cerveau, qui joue un rôle très important dans le contrôle des mouvements. La maladie de Parkinson se manifeste ainsi par différents troubles moteurs : une lenteur, une rigidité musculaire, des pertes d'équilibre, une difficulté à initier les gestes. Les tremblements sont caractéristiques : atteignant une main ou une jambe, ils apparaissent au repos et non pendant les mouvements. Souvent, des problèmes psychiques accompagnent la maladie : anxiété, dépression, insomnies.

### Un arsenal thérapeutique à enrichir

Pour le moment, aucun traitement ne permet de guérir la maladie : seuls ses symptômes peuvent être soulagés. La Lévodopa (L-dopa) est le médicament le plus couramment utilisé. L'organisme le transforme en dopamine, ce qui contribue à suppléer la substance manquante. Malheureusement, cette L-Dopa engendre des effets secondaires parfois importants et son efficacité diminue avec le temps. D'autres traitements symptomatiques ont récemment vu le jour. Les méde-

cins disposent désormais de molécules qui « miment » la dopamine (les agonistes dopaminergiques) ou qui empêchent sa destruction (les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase).

La neurostimulation cérébrale, intervention qui consiste à implanter des électrodes sur des zones du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement, donne de bons résultats : moins de tremblements et de rigidité. Mais seuls certains patients peuvent en tirer bénéfice (moins de 70 ans, peu d'instabilité à la marche et pas de troubles cognitifs, pas d'autre affection grave, etc.).

### Des circuits réparés, des neurones régénérés

La recherche se penche désormais sur les possibilités des thérapies génique et cellulaire. Dans la première, il s'agit d'amener dans la région cérébrale malade des gènes capables d'aider à la production de dopamine. Dans la

## INTERVIEW

**Dr Harold Cremer,**  
DIRECTEUR DE RECHERCHE AU CNRS,  
CHEF DE L'ÉQUIPE « CONTRÔLE  
MOLÉCULAIRE DE LA NEUROGENÈSE »  
À L'INSTITUT DE BIOLOGIE DU  
DÉVELOPPEMENT DE MARSEILLE-LUMINY.

« LES CELLULES  
SOUCHES NEURALES  
PEUVENT REPRÉSENTER  
UNE SOLUTION  
PROMETTEUSE »



### Où en est la recherche sur la thérapie cellulaire dans la maladie de Parkinson?

Nous avons longtemps cru que les neurones n'étaient formés qu'au cours du développement de l'embryon. Des essais de thérapie cellulaire dans la maladie de Parkinson ont donc d'abord été réalisés avec des cellules embryonnaires. Mais cette approche reste limitée, notamment par les problématiques éthiques qu'elle implique. Il a récemment été découvert que des neurones sont régénérés quotidiennement, même à l'âge adulte, dans certaines régions du cerveau, à partir de cellules souches neurales. Selon nous, ils peuvent représenter une solution prometteuse pour remplacer les cellules lésées.

### Ne pourrait-on pas simplement injecter ces

secondes, on tente de greffer dans le cerveau des neurones embryonnaires producteurs de dopamine. Le but : remplacer les neurones abîmés et réparer les circuits lésés, ou activer la formation de nouveaux neurones pouvant sécréter de la dopamine. Les

### cellules souches dans les régions altérées du cerveau?

Non, cela ne fonctionne pas : les cellules souches neurales ainsi injectées dans le cerveau ne se transforment pas en neurones. Nous avons donc cherché à comprendre comment une cellule souche non différenciée se spécialise en neurone, en l'occurrence en neurone producteur de dopamine. Nous avons récemment montré qu'une molécule appelée NeuroD1 est directement impliquée dans ce processus.

### Comment allez-vous utiliser ce facteur?

Nous allons maintenant tenter de provoquer cette différenciation artificiellement chez l'animal. Nous allons forcer ces cellules souches à exprimer le facteur NeuroD1 en espérant qu'elles deviendront des neurones matures, fonctionnels et de préférence producteurs de dopamine !

résultats préliminaires obtenus à partir de ces nouvelles approches sur l'animal et l'homme sont encore controversés, mais prometteurs! ■

1. Elbaz A., Damier P. « Épidémiologie de la maladie de Parkinson », *La Lettre du neurologue* 2004, vol. 8.



L'équipe de recherche d'Harold Cremer a reçu le label « Equipe FRM » assorti d'un financement de 300 000 €.



## Rétinopathie diabétique

## Le rôle de la protéine Dp71 identifié

La rétinopathie diabétique est une des complications possibles du diabète. En détériorant la rétine, elle est une des principales causes de cécité chez l'adulte. Des chercheurs de l'Institut de la vision, à Paris, viennent de faire un pas important dans la connaissance des molécules et des mécanismes impliqués dans cette pathologie.

La Dp71 et la dystrophine sont deux protéines produites par le même gène. Le rôle de la dystrophine est bien connu : elle intervient dans le muscle, et son dysfonctionnement est en cause dans la myopathie de Duchenne. Mais la Dp71, elle, s'exprime essentiellement dans le système nerveux central et non dans le muscle. Quel rôle y joue-t-elle ? Pour le découvrir, une équipe de chercheurs français, dirigée par Alvaro Rendon à l'Institut de la vision, à Paris, a utilisé un modèle expérimental dépourvu de cette protéine. Ils ont ainsi pu montrer que l'absence de la Dp71 provoque des perturbations majeures de

l'équilibre en eau et en ions (potassium notamment) entre l'intérieur et l'extérieur des cellules. Ces perturbations sont à l'origine d'un gonflement de la rétine (œdème), lui-même responsable d'une baisse sévère de l'acuité visuelle. Cette anomalie est également observée dans de nombreuses pathologies, dont la rétinopathie diabétique. La découverte du rôle de cette Dp71 représente donc une avancée importante dans la compréhension de cette maladie, et ouvre de nouvelles pistes pour son traitement. ■

Source : *PLoS One*, octobre 2009.



On estime qu'environ 40 % des diabétiques souffrent de rétinopathie.

Vos dons en actions

185 000 €

L'équipe d'Alvaro Rendon a reçu cette aide en 2008 pour la création d'un plateau technique.

## Polyarthrite rhumatoïde

## Enfin stopper la maladie ?

Des chercheurs allemands ont découvert comment la polyarthrite rhumatoïde s'attaque peu à peu à toutes les articulations des malades. Une perspective inédite et prometteuse pour de nouveaux traitements.

Douleurs permanentes, gonflement puis déformation des articulations font de la polyarthrite rhumatoïde une maladie qui peut, à terme, devenir très invalidante. Ce rhumatisme inflammatoire chronique touche 1 à 3 % de la population française, principalement des femmes. Le plus souvent, il débute entre 30 et 60 ans et touche d'abord les mains et les genoux avant de s'étendre à la majorité des articulations du corps. Le mécanisme de propagation de la maladie restait une énigme jusqu'à il y a quelques semaines. Une équipe de chercheurs allemands vient en effet de faire un pas important dans la compréhension de ce phénomène : elle a mis en évidence que les fibroblastes synoviaux, des cellules responsables de la dégradation du cartilage dans les articulations atteintes de polyarthrite rhumatoïde, étaient capables de migrer à distance dans l'organisme en



Dans la polyarthrite rhumatoïde, les articulations gonflées et déformées handicapent les gestes des patients.

BSIP/CAVALINI JAMES

empruntant la circulation sanguine. Véhiculés par le sang, ils peuvent atteindre d'autres articulations, saines, et y poursuivre leur travail de destruction. Cette découverte a immédiatement fait naître des perspectives thérapeutiques dans l'esprit des chercheurs. Plusieurs molécules susceptibles de bloquer cette migration sont déjà à l'étude. Cette avancée représente un grand espoir pour tous les malades, car si les traitements ont fait des progrès considérables ces dernières années, ils ne parviennent pas à stopper définitivement la maladie chez tous les patients. ■

Source : *Nature Medicine*, novembre 2009

## Cancer colorectal

## La réponse immunitaire : un critère pronostique

L'équipe Inserm « Immunologie et cancérologie intégrative », dirigée par Jérôme Galon au Centre de recherche des Cordeliers à Paris (lire *Recherche & Santé* n° 115, p. 6-7), et Franck Pagès de l'Hôpital européen Georges-Pompidou viennent de faire une découverte d'importance. L'abondance de certaines cellules immunitaires, des lymphocytes T, à un

stade précoce de cancer colorectal est synonyme d'un faible risque de récurrence et de grandes chances de guérison. La mesure du taux de lymphocytes T chez les malades pourrait donc permettre de déterminer précocement l'agressivité de leur cancer et leur offrir une prise en charge adaptée. Source : *Journal of Clinical Oncology*, octobre 2009.

## Maladies cardiovasculaires

## Un nouvel indice de risque identifié

Depuis dix ans, l'étude épidémiologique 3C (pour 3 Cités : Bordeaux, Dijon et Montpellier) suit le devenir d'environ 10000 personnes âgées de 65 ans et plus. Elle permet d'étudier de nombreuses questions de santé. Les chercheurs viennent de mettre en évidence, parmi les participants du centre de Dijon, que les personnes marchant le plus lentement décédaient plus fréquemment de maladies cardiovasculaires. La mesure de la vitesse de marche pourrait fournir un nouvel outil simple, complétant les moyens déjà disponibles pour évaluer le risque cardiovasculaire des personnes âgées et leur offrir une prise en charge préventive adaptée.

Source : *British Medical Journal*, novembre 2009.

Vos dons en actions

137 772 €

L'équipe de Christophe Tzourio à Dijon a reçu une aide globale de 137 772 euros depuis 2006.

## Troubles du sommeil

## Un meilleur sommeil chez les retraités

La recherche est internationale, et cette récente étude le prouve une fois de plus. Des chercheurs finlandais ont étudié les données de la cohorte Gazel, une large étude épidémiologique menée depuis 1989 sur 20000 volontaires employés des sociétés françaises EDF et GDF. Ils ont ainsi mis en évidence que la retraite réduit les troubles du sommeil. En effet, 24,2 % des personnes interrogées affirmaient souffrir de troubles du sommeil pendant leur dernière année d'activité, contre seulement 17,8 % pendant leur première année de retraite. C'est la disparition du stress et des contraintes liées au travail qui serait à l'origine de cette amélioration. Source : *Sleep*, novembre 2009.

## Polykystose rénale

## Le baromètre cellulaire dérégulé

La polykystose rénale touche 60 000 personnes en France. Elle provoque des kystes au niveau du rein, du foie, du pancréas et affecte aussi le système cardiovasculaire. Sa complication la plus redoutable est le développement d'anévrismes intracrâniens pouvant entraîner une hémorragie cérébrale fatale. L'équipe d'Éric Honoré, à l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire de Nice, vient de découvrir le rôle central des polycystines, les protéines

affectées par la mutation génétique à l'origine de la maladie : celles-ci régulent la sensibilité des cellules à la pression. Un premier pas avant d'envisager des thérapies ciblées sur ce « baromètre cellulaire ». À suivre.

Source : *Cell*, octobre 2009.

Vos dons en actions

270 000 €

L'équipe d'Éric Honoré est labellisée « Equipe FRM » depuis 2007.



## Nutrition

## Des nutriments brûle-graisse bénéfiques à la santé

Saviez-vous que certains nutriments issus de l'alimentation peuvent communiquer avec nos cellules et leur ordonner, par exemple, de brûler nos graisses ? Bien au-delà d'effets potentiels sur notre tour de taille, les découvertes du Pr Johan Auwerx représentent une nouvelle approche pour traiter de nombreuses maladies comme l'obésité, l'athérosclérose ou l'hypertension.



DR Pr Johan Auwerx, chercheur à l'École polytechnique fédérale de Lausanne.

### Sur quels nutriments bienfaits avez-vous travaillé et comment peuvent-ils être utilisés ?

Nous avons travaillé en particulier sur certains acides gras dits polyinsaturés, présents dans les graisses animales et végétales, et sur une molécule de la famille des polyphénols que l'on trouve dans le raisin, le resvératrol. Ils favorisent l'utilisation des graisses par l'organisme. Or l'obésité, la résistance à l'insuline, l'athérosclérose et l'hypertension sont en grande partie dues à une alimentation trop grasse et à un mode de vie trop sédentaire, auxquels notre organisme n'est pas adapté. Il nous semble donc possible d'optimiser ces nutriments et de les

transformer en médicaments pour lutter contre ces maladies dites de civilisation, devenues épidémiques et qui concerneront davantage de patients dans les années à venir.

### Comment ces substances agissent-elles dans l'organisme ?

Elles augmentent la consommation de calories, donc la combustion des graisses. Les acides gras se fixent sur des récepteurs cellulaires, ce qui provoque une stimulation du métabolisme des graisses. Quant au resvératrol, il stimule une enzyme qui contrôle les usines énergétiques de la cellule, les mitochondries.

### Quelles doses de resvératrol sont nécessaires à cette action ?

À l'état naturel ou même dans les compléments alimentaires, les doses de resvératrol sont trop faibles pour être actives. Il nous faut donc établir des dosages pharmacologiques ou développer des molécules similaires mais plus puissantes.

### Avez-vous déjà découvert une option intéressante ?

Nous avons récemment montré que la vitamine B3 active la même enzyme que le resvératrol, à des doses plus aisément accessibles. La viande, le lait et les produits laitiers en ont des teneurs très correctes, mais ils



Présent dans le raisin, le resvératrol favorise l'utilisation des graisses dans l'organisme.

contiennent également des lipides; il me semble donc dans ce cas nécessaire de recourir à la supplémentation alimentaire en vitamine B3 synthétique pour obtenir les effets brûle-graisse que nous avons identifiés.

### Quels sont vos autres projets de recherche ?

L'un de nos futurs grands axes de travail est d'identifier d'autres éléments présents dans notre alimentation, susceptibles d'agir contre l'obésité ou le diabète. Depuis une dizaine d'années, la recherche en nutrition dispose enfin de moyens technologiques de pointe, comme la génomique fonctionnelle. Nous allons pouvoir découvrir les détails moléculaires des effets des nutriments sur nos gènes. ■

## Obésité

## La nutrition néonatale prédirait un surpoids

L'équipe Inserm de Sébastien Bouret et Odile Viltart débutera prochainement une étude sur les « effets à long terme de la nutrition néonatale sur les préférences alimentaires et le stress ». L'équipe s'intéresse depuis cinq ans à la corrélation entre malnutrition néonatale et obésité, et a déjà obtenu des résultats intéressants. Elle a ainsi constaté que « les animaux soumis à la sur- ou sous-nutrition néonatale présentent un risque accru d'obésité et de diabète », explique Sébastien Bouret. Et des observations similaires chez les enfants ont permis de valider ce constat. Sur cette base, l'équipe va pouvoir étudier la problématique en se focalisant sur les mécanismes cérébraux entrant en jeu, chose qui n'a jamais été faite auparavant. « Nous mettrons des souris en sur- ou sous-nutrition à un stade

précoce. Ensuite, nous les mettrons en situation de stress soit à l'âge adulte soit à la puberté. Selon notre hypothèse, elles iront alors vers une nourriture grasse. Si c'est le cas, nous chercherons des défauts cérébraux qui pourraient expliquer cette appétence », détaille Sébastien Bouret. À long terme, cette expérimentation devrait être complétée par une étude clinique sur des patients obèses de l'hôpital de Lille. « Il est important de passer par l'animal pour voir si ce que l'on étudie a une chance d'aboutir à quelque chose chez l'homme », précise Sébastien Bouret. Savoir quels mécanismes lient malnutrition néonatale, obésité et stress; déterminer le type d'intervention à mener et à quels moments... Telles sont les applications que vise cette étude à l'heure où un enfant sur cinq est en surpoids en France. ■



L'alimentation des nourrissons jouerait un rôle sur leurs futures préférences alimentaires et leurs réactions au stress.

## Épidémiologie

## NutriNet-Santé : l'heure du premier bilan scientifique

Après avoir fait part de ses premiers résultats en termes de participation (lire *Recherche & Santé* n° 121), l'étude NutriNet-Santé vient de livrer un premier bilan scientifique. Rappelons que cette étude épidémiologique, soutenue par la Fondation, a pour but d'analyser les comportements alimentaires des Français et leurs conséquences sur la santé. Les participants à l'étude communiquent sur Internet tous les aliments absorbés sur trois journées. Les premiers résultats, obtenus sur la base de plus de 90 000 « journées alimentaires », soulignent l'importance des disparités

régionales : le Nord et l'Est du pays sont ainsi caractérisés par des apports alimentaires moins favorables à un bon équilibre nutritionnel. Premier pour la consommation de pommes de terre et de margarine, le Nord-Pas-de-Calais se place en effet en queue de peloton pour les fruits et légumes frais. Le milieu social représente pour sa part un facteur important dans la prévalence de l'obésité : celle-ci est plus élevée dans les populations de faible niveau d'éducation et de faible revenu. La connaissance des repères de consommation, tels que « manger cinq fruits et légumes par jour »,

dépend peu des facteurs socio-économiques, mais elle joue un rôle positif certain sur l'équilibre de l'alimentation. Enfin, les modèles corporels en vigueur dans la société ne sont pas à négliger. Leur influence est parfois néfaste : une femme sur trois de poids normal se trouve trop grosse... Ces analyses ont pu être menées grâce aux nombreux internautes inscrits six mois après le lancement de NutriNet-Santé : ils étaient plus de 100 000. Un chiffre encourageant pour les coordinateurs de l'étude, qui espèrent le doubler d'ici à mai 2010.

Vos dons en actions

75 000 €

Les travaux sur l'obésité de Sébastien Bouret et Odile Viltart ont reçu le soutien de la Fondation en 2009.

Vos dons en actions

759 000 €

C'est la somme que consacre la Fondation à l'étude NutriNet-Santé, soit 253 000 euros par an.



La dopamine, un messenger chimique essentiel au fonctionnement de notre cerveau et impliqué dans des pathologies variées, fascine Jean-Antoine Girault. Depuis vingt-cinq ans, il en perce les mystères.

#### LES DATES CLÉS DE SA CARRIÈRE

- **1984** : obtient son doctorat de médecine et termine un internat de neurologie
- **1986** : devient docteur en sciences
- **1985-1990** : travaille aux États-Unis auprès de Paul Greengard (prix Nobel en 2000)
- **1990-1999** : dirige une équipe au Collège de France
- **2000** : crée une unité Inserm sur le site Fer-à-Moulin
- **2007** : avec plusieurs collègues, crée l'Institut du Fer-à-Moulin, un centre de recherche de l'Inserm et de l'université Pierre-et-Marie-Curie, dont il prend la direction.

« Adolescent, j'étais fasciné par la psychanalyse; finalement, j'ai fait des études de médecine et je suis devenu chercheur en neurosciences. Rétrospectivement, ce n'est pas illogique, j'ai toujours voulu comprendre les mystères de l'esprit humain, d'une manière ou d'une autre », commente le Dr Girault, un brin amusé par son propre parcours.

Son thème de travail : la dopamine, un neurotransmetteur, c'est-à-dire une substance chimique qui circule entre les neurones pour transmettre des informations de l'un à l'autre. Il faut dire que cette dopamine a des choses à raconter. Elle joue un rôle dans un éventail de phénomènes physiologiques aussi essentiels que variés. Sur le « système de récompense »,



**DR JEAN-ANTOINE GIRAULT,**  
DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU FER-À-MOULIN, UN CENTRE DE RECHERCHE EN NEUROSCENCES, À PARIS.

## La dopamine : objet d'étude aux multiples facettes

par exemple : « Tout apprentissage est motivé par la récompense, explique Jean-Antoine Girault. Qu'il s'agisse de la friandise donnée par un dompteur à son animal, ou de l'émerveillement des parents pour les premiers pas de leur enfant. » Mais cette récompense, c'est aussi ce qui explique la dépendance aux drogues, qui augmentent artificiellement la quantité de dopamine. Le chercheur a déjà identifié des molécules capables de faire oublier ce conditionnement, mais leurs effets secondaires sont pour l'instant trop importants pour envisager une utilisation chez l'homme.

La dopamine agit également sur la motricité. En atteste la maladie de Parkinson, qui se caractérise par l'absence de cette dopamine, se traduisant par

une difficulté majeure pour accomplir des mouvements. Le traitement de cette maladie par la L-dopa se complique souvent après quelques années par des mouvements anormaux. Là aussi, le chercheur tente de comprendre ce phénomène pour mieux le contrer.

« Cela fait vingt-cinq ans que j'étudie cette dopamine. Nous la connaissons beaucoup mieux aujourd'hui mais elle n'a pas encore livré tous ses secrets », admet le chercheur. Ces inconnues et les applications médicales qui en découlent font la motivation de Jean-Antoine Girault. Surtout depuis qu'il est parvenu à rassembler au cœur de Paris, à l'Institut du Fer-à-Moulin, près d'une centaine de personnes et des équipements flambant neufs, entièrement consacrés aux neurosciences. ■

Vos dons en actions

430 000 €

Depuis 2006, Jean-Antoine Girault et son équipe ont reçu plusieurs aides de la Fondation pour un montant total de 430 000 euros.

Nicolas Six

Chaque trimestre, *Recherche & Santé* répond aux questions les plus fréquentes dans vos courriers, courriels et lors de 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.

#### Vaccins

### « Y a-t-il un risque de développer des maladies neurologiques lié à la vaccination ? »

A. L. D. (Loire-Atlantique)

#### L'apparition de maladies neurologiques liées à l'inoculation d'un vaccin est un débat ancien.

Il faut d'abord rappeler que l'utilité d'un vaccin, et plus généralement de tout médicament, est déterminée selon une balance bénéfices/risques. Cette balance mesure d'un côté le gain apporté par un traitement et de l'autre l'apparition d'effets indésirables, selon leur gravité et leur fréquence. Dans le cas du vaccin contre la variole par exemple, les effets secondaires liés à la vaccination (maux de tête, encéphalites) sont jugés peu importants au vu du résultat : l'éradication totale d'une maladie mortelle. Malgré tout, certaines campagnes de vaccination ont créé la polémique. En 1976, aux États-Unis, lors d'une campagne contre un risque de pandémie liée à une grippe porcine, l'apparition de cas de syndrome de Guillain-Barré a été estimée à 1 cas pour 100 000 personnes vaccinées. Cette maladie rare (1 700 cas par an en France) provoque une paralysie des membres inférieurs. Pourtant, les études menées par la suite n'ont pu établir un lien avec certitude entre l'apparition de la maladie et la vaccination; une seule étude a mis en évidence un risque de 1 cas pour 1 million de vaccinés, donc très faible et en tout cas inférieur au risque

avéré de syndrome de Guillain-Barré découlant de la grippe elle-même. Dans le contexte de la grippe A (H1N1), le débat s'est focalisé sur le rôle des adjuvants dans l'apparition de maladies neurologiques ou auto-immunes. La fonction de ces adjuvants est double : améliorer l'efficacité du vaccin en cas de mutation du virus et augmenter les quantités de vaccin produites. En revanche, les adjuvants entraînent plus d'effets indésirables bénins. Le squalène est l'adjuvant présent dans les vaccins de la grippe A (H1N1). Fin 2009, 3,3 millions de personnes étaient vaccinées et, sur les 1236 cas d'effets indésirables répertoriés, 97 % étaient de faible intensité (érythèmes et douleurs locales). Une incidence très faible.

Les restrictions quant à l'utilisation des vaccins adjuvés dans certaines catégories de population (femmes enceintes, jeunes enfants et porteurs de maladies immunitaires graves) doivent être interprétées dans le contexte français de polémique vis-à-vis du développement d'autres maladies comme la sclérose en plaques, bien que les études menées n'établissent aucun lien entre cette maladie et une vaccination. Des polémiques peu partagées par nos voisins européens, dont certains n'utilisent que des vaccins adjuvés.

**Avec la collaboration du Dr Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut Conseil de la santé publique et chef de service pédiatrique au CHU de Lyon.**



La vaccination a permis d'éradiquer totalement certaines maladies, comme la variole.

BSJF/B. Boissommet

**Fibrillation auriculaire****« Comment vit-on avec une fibrillation auriculaire? »**

M. B. (Corrèze)

**La fibrillation auriculaire (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque.** Elle apparaît quand les cellules des oreillettes (les cavités supérieures du cœur) agissent de façon non synchronisée : les oreillettes se contractent alors de manière rapide et irrégulière. La FA peut avoir pour conséquences un rythme cardiaque irrégulier et rapide, une insuffisance cardiaque (baisse de débit sanguin) et la formation de caillots de

sang dans les oreillettes. Les patients souffrant de FA ressentent en général des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, des crises de palpitations. Toute maladie du cœur peut potentiellement être à l'origine d'une FA. Si une cause a été identifiée (hyperthyroïdie, hypertension artérielle...), elle doit être traitée. Sinon, dans le cas d'une FA récente, la première mesure consiste à réduire le trouble par un choc

électrique ou un traitement médicamenteux. Si les FA sont récurrentes, un médicament anti-arythmique au long cours sera prescrit. Et afin de prévenir la formation de caillots, principale complication de la FA, un traitement anticoagulant à vie sera généralement prescrit. Le patient sera alors suivi très régulièrement par un cardiologue.

**Avec la collaboration du Pr Gérard Vanzetto, cardiologue au CHU de Grenoble.**

**Cancer de l'oreille****« Comment se manifeste le cancer de l'oreille et quels sont les traitements? »**M<sup>me</sup> C. (Gironde)

**Il existe différents types de cancers de l'oreille, mais la majorité d'entre eux sont des cancers de la peau appelés carcinomes spinocellulaires.**

Ces tumeurs ne restent pas forcément confinées à leur localisation première, ce qui rend difficile la détermination de leur origine. Du conduit auditif, elles peuvent s'étendre à la plus grosse des glandes salivaires (la glande parotide), l'articulation de la mâchoire inférieure, l'oreille moyenne et la mastoïde (extrémité de l'os temporal). Les cancers

étendus à l'oreille moyenne envahissent rapidement le nerf facial, l'oreille interne et la région méningo-cérébrale. Ces atteintes rendent le pronostic critique. Les symptômes suivants doivent faire évoquer un cancer : une baisse de l'audition, des écoulements souvent sanguinolents, et surtout une douleur persistante ainsi qu'une paralysie faciale. Pour confirmer le diagnostic, une biopsie de la tumeur est indispensable ainsi qu'un bilan par scanner et IRM. La thérapie principale est chirurgicale ; elle est suivie

d'une radiothérapie. Pour les tumeurs les plus étendues, la chirurgie peut être récusée car délicate à pratiquer dans des zones riches en nerfs crâniens et en vaisseaux. Son indication doit être discutée au regard du risque de séquelles invalidantes, en particulier nerveuses.

**Avec la collaboration du Pr Émile Reyt, copilote du groupe sur les tumeurs malignes de l'oreille au sein du Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares (Refcor), médecin au CHU de Grenoble.**

# CANCER DU PANCRÉAS

## DES PROGRÈS QUI DONNENT ESPOIR

Relativement rare, le cancer du pancréas a un pronostic plutôt sombre. Mais les récents progrès dans la prise en charge de cette pathologie et de ses complications améliorent significativement la qualité autant que l'espérance de vie des malades.



**Dossier parrainé par le Pr Philippe Rougier,**

chef du service d'hépatogastro-entérologie et d'oncologie digestive à l'hôpital Ambroise-Paré de Boulogne-Billancourt (Hauts-de-Seine).



**E**n France, le cancer du pancréas représente 10 % des tumeurs digestives et 2 % de l'ensemble des cancers. Chaque année, on compte environ 5 000 nouveaux cas. Des hommes principalement, avec un pic d'incidence entre 60 et 70 ans. Sous le terme générique de cancer du pancréas cohabitent en fait deux grandes pathologies, selon le type de cellule touchée. Dans 90 à 95 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome se développant aux dépens des cellules exocrines – productrices d'enzymes digestives. L'autre forme, le carcinome endocrine, est beaucoup plus rare et généralement moins grave; elle touche les cellules endocrines qui sécrètent des hormones telles que l'insuline et le glucagon, régulatrices du taux de sucre dans le sang (glycémie). Ces populations de cellules – exocrine et endocrine – étant étroitement imbriquées au sein du pancréas, l'un ou l'autre cancer peut survenir sur toutes les zones de l'organe : tête, corps ou queue du pancréas (cf. infographie p. 16).

**CHAQUE ANNÉE, ON COMPTE 5 000 NOUVEAUX CAS DE CANCERS DU PANCRÉAS.**

### Des facteurs de risque mal cernés

Régime trop riche en graisses animales, alcool, tabac, diabète : de nombreux facteurs environnementaux sont soupçonnés d'augmenter le risque de cancer du pancréas mais seule la respon- ●●●



La responsabilité du tabac dans le cancer du pancréas est avérée : il multiplie par deux ou trois le risque de ce cancer.

### DIAGNOSTIC

## À la recherche de marqueurs biologiques

L'identification des marqueurs spécifiques du cancer du pancréas permettrait de le détecter grâce à une simple prise de sang, de suivre son évolution, ou encore d'évaluer l'effet de différents traitements. Actuellement, on utilise le dosage sanguin d'une molécule appelée CA9-19. « Ce test est très sensible :

si le taux de CA9-19 augmente, c'est forcément qu'il se passe quelque chose. Malheureusement, il est très peu spécifique, autrement dit cette augmentation n'est pas synonyme de cancer, elle peut aussi avoir lieu lors de maladies bénignes comme des calculs biliaires ou un dysfonctionnement du foie »,

explique le Pr Christophe Louvet, oncologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Des recherches sont en cours sur la détection dans le sang de cellules cancéreuses ou même d'ADN porteur de mutations spécifiques du cancer du pancréas. Mais rien n'est probant pour le moment.

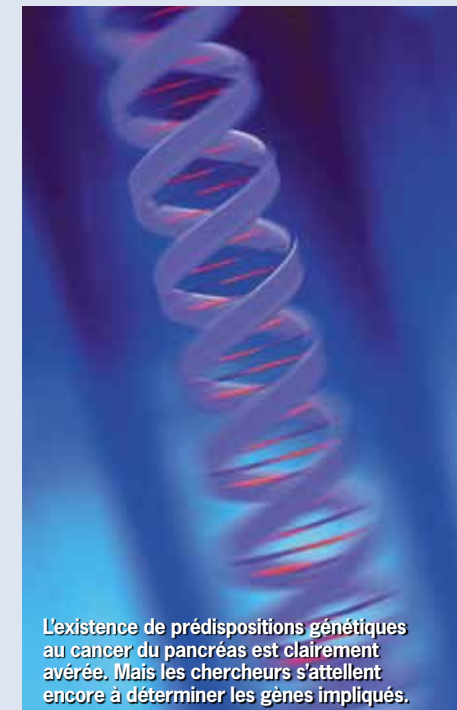
### FORMES FAMILIALES

## Quand la génétique s'en mêle

Lorsqu'on diagnostique deux ou trois cas de cancer du pancréas chez des apparentés au premier degré (parents-enfants ou frère-sœur), on parle de forme familiale. 5 à 10 % des cancers du pancréas seraient concernés. Mais le ou les gènes impliqués n'ont pas encore été clairement identifiés. Par ailleurs, on sait que certaines mutations génétiques liées à d'autres cancers héréditaires jouent aussi un rôle dans les formes familiales du cancer du pancréas. C'est le cas notamment du gène BRCA2 (lié à certains cancers du sein et/ou de l'ovaire) ou du gène MMR (cancers colorectaux appelés HNPCC ou syndrome de Lynch). On trouve aussi le gène PRSS1, responsable de pancréatite chronique familiale, qui augmente de 40 % le risque de cancer du pancréas. Enfin, le cancer du pancréas se trouve parfois associé à d'autres tumeurs comme

dans les néoplasies endocrines multiples (voir encadré p. 17), qui sont des maladies génétiques rares mettant en cause les gènes NEM 1 et 2. Face à ce tableau complexe, les *oncogénétiiciens* peuvent réaliser différents tests génétiques. Mais identifier un gène de susceptibilité ne suffit pas, encore faut-il ensuite mettre en place une stratégie de surveillance pour les personnes concernées. Or, pour l'instant, il n'existe aucun consensus quant à la fréquence et aux méthodes à employer, ni au choix des personnes à surveiller. C'est pourquoi les chercheurs appellent à la création d'un registre français des cancers familiaux du pancréas, qui leur permettrait de mener des études plus précises.

**Oncogénétiicien** : cancérologue spécialisé dans les formes héréditaires de cancers, il peut réaliser des tests génétiques et met en place des protocoles particuliers de surveillance pour les patients prédisposés.



L'existence de prédispositions génétiques au cancer du pancréas est clairement avérée. Mais les chercheurs s'attendent encore à déterminer les gènes impliqués.

Jupiter Images

●●● sabilité du tabac est établie. « Il multiplie par deux ou trois le risque de cancer du pancréas, favorise son développement à un âge plus jeune de dix ans en moyenne que chez les non-fumeurs et serait en cause dans 30 % de ces cancers, explique le Pr Pascal Hammel, responsable du Centre expert en oncologie digestive à l'hôpital Beaujon, à Clichy (Hauts-de-Seine). On sait aussi que les pancréatites chroniques, souvent dues à une intoxication alcoolique, peuvent augmenter le risque de survenue de cette tumeur. »

Une prédisposition génétique est retrouvée dans 5 à 10 % des cancers du pancréas (voir encadré ci-dessus). « Elle est évoquée lorsque plusieurs cancers du pancréas surviennent dans une même famille, mais aucun gène précis n'a encore pu être incriminé », poursuit le Pr Hammel.

Certaines familles à risque bénéficient d'un dépistage de lésions pancréatiques connues pour favoriser le développement cancéreux : c'est le cas d'une prolifération des cellules qui tapissent les canaux pancréatiques. Celle-ci est responsable

d'un risque de cancer qui peut atteindre 15 à 50 % selon l'étendue de cette prolifération et, surtout, sa localisation : les formes touchant à la fois le canal pancréatique principal et les canaux secondaires sont les plus agressives. Des kystes muqueux (cystadénome) du pancréas seraient quant à eux impliqués dans 10 % des cancers. Ces lésions peuvent être retirées chirurgicalement à titre préventif.

In fine, plus du tiers des cancers du pancréas survient en l'absence de tout facteur de risque connu. Difficile, alors, d'envisager une prévention efficace...

### Une maladie généralement sournoise

Les symptômes de ce cancer, en particulier exocrine, sont plus ou moins discrets et rarement spécifiques. Altération de l'état général (fatigue, amaigrissement, perte d'appétit), ictère (jaunisse) s'il y a compression des voies biliaires, douleurs abdominales aiguës, urines foncées ou selles décolorées, ●●●



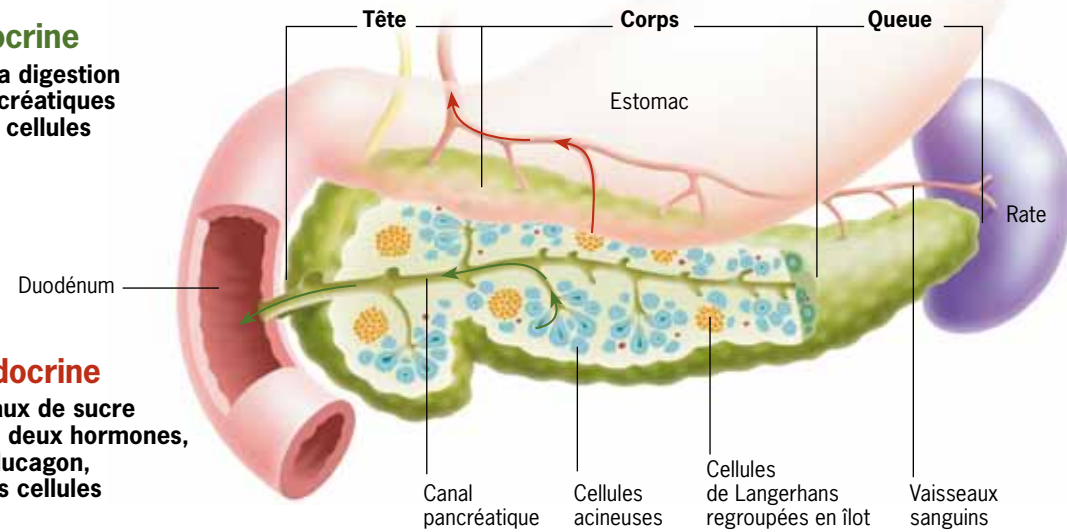
## La double mission du pancréas

### Fonction exocrine

Participation à la digestion via les sucs pancréatiques sécrétés par les cellules acineuses.

### Fonction endocrine

Régulation du taux de sucre dans le sang via deux hormones, l'insuline et le glucagon, produites par les cellules de Langerhans.

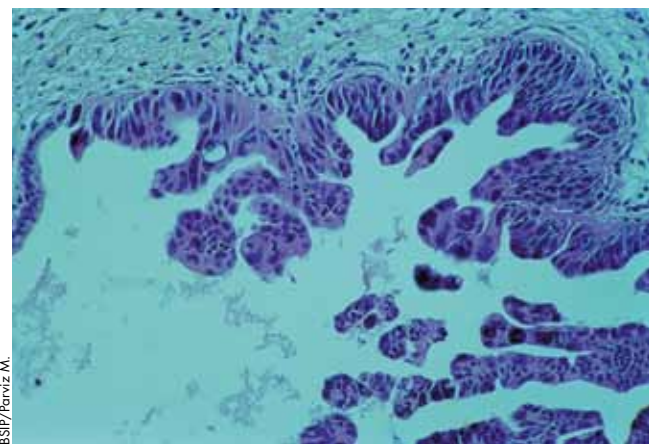


●●● phlébite, apparition ou aggravation d'un diabète associé à des douleurs abdominales... Isolés ou combinés, ces signes doivent alerter.

Le cancer touchant la queue du pancréas est plus sournois, car il ne provoque pas de jaunisse, véritable « signature » de la pathologie. Parfois, on le découvre à l'occasion d'une analyse sanguine révélant un excès de sucre dans le sang (hyperglycémie) ou d'un examen d'imagerie abdominale prescrit pour un autre motif. Aucun marqueur tumoral n'est aujourd'hui validé pour dépister le

cancer du pancréas avant l'apparition des symptômes. Conséquence : le diagnostic est posé dans 85 % des cas à un stade déjà avancé de la maladie. Les examens d'imagerie médicale se trouvent en première ligne pour poser ce diagnostic. Le scanner s'impose comme l'examen de référence. Il peut déceler des augmentations de volume localisées, préciser si la tumeur est en contact avec des vaisseaux sanguins et rechercher d'éventuelles métastases. Mais, « seule l'analyse anatomopathologique d'un prélèvement (biopsie) est à même de confirmer le diagnostic. On pratique cette biopsie à l'aide d'une sonde écho-endoscopique introduite par la bouche, sous anesthésie générale », explique le Pr Philippe Rougier, chef du service d'hépatogastro-entérologie et oncologie digestive à l'hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-Billancourt (Hauts-de-Seine).

Le point délicat : discerner les 5 % de tumeurs endocrines. Cela se fait parfois d'après leurs manifestations biologiques particulières (hypoglycémie, diabète, troubles du transit...). En leur absence, le diagnostic s'appuiera sur l'imagerie par scanner-TDM, qui permet d'identifier certaines particularités de ces tumeurs, notamment leur vascularisation, souvent plus importante que celle de leurs homologues exocrines. À cet examen s'ajoute quasi systématiquement ●●●



L'analyse anatomopathologique d'un échantillon prélevé par biopsie est un élément clé du diagnostic.

### CANCER RARE

## Le cas particulier des tumeurs endocrines

Les tumeurs se développant au détriment des cellules endocrines (celles qui produisent les hormones) sont plutôt rares, elles représentent entre 5 et 10 % des cancers du pancréas. La moitié de ces tumeurs sont dites fonctionnelles, et conduisent à une hypersécrétion d'hormones. Il s'agit le plus souvent d'insulinomes et de gastrinomes (tumeurs conduisant à une surproduction d'insuline ou de gastrine), facilement détectables grâce aux symptômes liés aux hormones produites en trop grande quantité. Ces tumeurs endocrines fonctionnelles peuvent être associées à des tumeurs affectant d'autres glandes endocrines comme l'hypophyse ou la thyroïde. On parle alors de néoplasie endocrine multiple (NEM), une pathologie d'origine génétique (voir encadré p. 15). Dans l'autre moitié des cas, ces tumeurs sont non fonctionnelles, et plus difficiles à détecter.

Si les insulinomes ont de très bonnes chances de guérison (plus de 90 %), le pronostic est plus sombre pour les autres tumeurs endocrines du pancréas (20 à 40 %). Dans tous les cas, la chirurgie est le traitement de référence. On cherche alors à enlever le maximum de volume tumoral (résection complète). Si la totalité n'a pu être ôtée, ou si des métastases sont déjà présentes, un traitement complémentaire par radiothérapie ou chimiothérapie peut être envisagé, même si aucun standard de prise en charge n'existe pour ces cas.

●●● une **scintigraphie** des récepteurs de la somatostatine, détectables plus de huit fois sur dix sur ces tumeurs. « Il faut également inclure le recours au dosage sanguin de la chromogranine A, un marqueur tumoral susceptible d'être élevé dans les tumeurs endocrines », précise le Pr Rougier.

### La prise en charge

Le principal traitement du cancer du pancréas exocrine est la chirurgie, pour ôter la tumeur. « Elle s'adresse uniquement aux petites tumeurs n'ayant pas envahi les gros vaisseaux artériels ●●●

**Scintigraphie** : technique d'imagerie diagnostique basée sur l'injection d'une substance faiblement radioactive se fixant dans l'organe à examiner. Le rayonnement émis par l'organe est enregistré à l'aide d'une caméra dite à scintillation.

### Point de vue

**Pr Philippe Rougier**, CHEF DU SERVICE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE DE L'HÔPITAL AMBROISE-PARÉ, À BOULOGNE-BILLANCOURT (HAUTS-DE-SEINE).

### Quelles sont les passerelles entre recherche clinique et fondamentale ?

Dans tous les domaines, les essais cliniques enrichissent la recherche fondamentale, et réciproquement ! Mais le passage de la recherche fondamentale à la clinique est compliqué. En matière de cancer du pancréas, les chercheurs testent leurs hypothèses sur des milliers de prélèvements de tumeurs, disponibles dans des « tumorothèques ». Si la fiche de renseignements propre à chaque échantillon n'est pas assez précise, on ne pourra pas tirer de conclusions fiables sur la relation entre la réponse au traitement et le profil biologique des patients. D'où la nécessité d'essais cliniques couplés aux tumorothèques, ce qu'on appelle la « recherche de transfert » : ils permettent d'évaluer, sur les patients eux-mêmes et avec leur autorisation bien sûr, les hypothèses biologiques établies à partir des données issues des prélèvements de tumeur. Dans la mesure où ces patients participent à des essais cliniques, leur dossier est très bien renseigné et de très bonne qualité. De ce fait, les recherches biologiques peuvent être adossées à des données cliniques précises. Malheureusement, cette synergie n'est pas toujours mise en valeur et exploitée.

### Est-ce difficile d'obtenir des financements ?

Oui ! Surtout si l'on veut associer, à chaque nouvel essai thérapeutique, une recherche biologique portant sur les aspects génétiques, cellulaires, moléculaires de la tumeur soumise au traitement. Or les sources financières et l'effort national sont encore trop faibles en ce qui concerne le cancer du pancréas... Cette situation est d'autant plus dommageable que toute découverte dans un cancer spécifique bénéficie à la prise en charge des autres tumeurs.

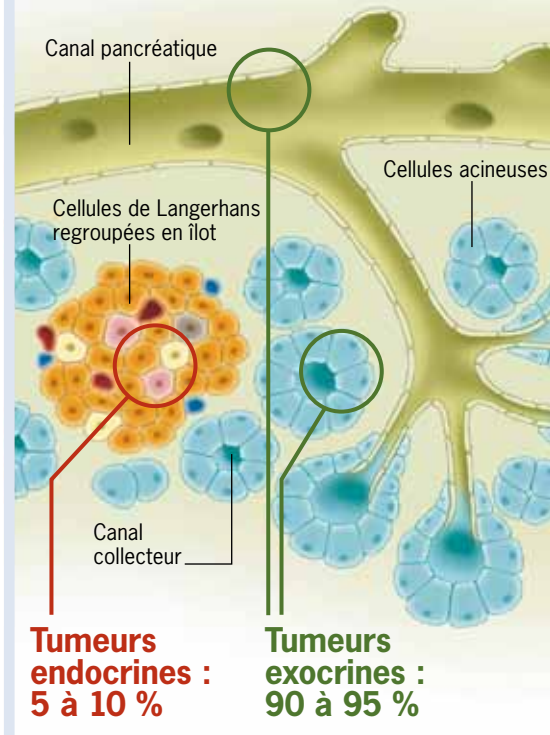


••• *autour du pancréas. Or ce dernier phénomène est très fréquent du fait de l'agressivité de ce cancer* », souligne le Pr Hammel. Il s'agit d'une intervention lourde, non exempte de complications postopératoires (diarrhée, gêne à l'alimentation...). De fait, les obstacles à la chirurgie sont fréquents : présence de métastases, âge avancé, état de santé général altéré... Seuls 15 % des patients sont ainsi opérables au moment du diagnostic initial et 5 % le sont après un traitement préalable (chimiothérapie et/ou radiothérapie) pour réduire la tumeur. Dans tous les cas, la chirurgie est suivie d'une chimiothérapie postopératoire afin d'atténuer le risque de récurrence. Quid de la radiothérapie? Seule ou le plus souvent associée à une chimiothérapie, sa place n'est pas consensuelle. Divers essais thérapeutiques en cours devraient permettre de trancher.

Dans les cas où la tumeur ne peut être retirée, le traitement de référence repose sur la chimiothérapie « à condition que le patient, et d'autant plus s'il est âgé, présente un bon état général. Nous prescrivons la gemcitabine en première intention depuis 1997, mais son efficacité est limitée du fait de la chimiorésistance de ce cancer », explique le Pr Hammel. L'arsenal thérapeutique devrait bientôt s'élargir avec de nouvelles associations de molécules, en particulier de thérapies ciblées capables de bloquer la prolifération des cellules cancéreuses (voir encadré ci-dessous). La radiothérapie peut être utilisée pour des tumeurs non métastatiques. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie en contrôlant aussi longtemps que possible la croissance tumorale. •••

## Quand le cancer frappe le pancréas

Les tumeurs du pancréas sont classées en fonction des cellules qu'elles touchent. Elles sont le plus souvent malignes, c'est-à-dire cancéreuses.



Sylvie Dessert

### TRAITEMENTS

## De la chimiothérapie aux thérapies ciblées

La chimiothérapie de référence du cancer du pancréas repose sur la gemcitabine. « Depuis quinze ans, de nombreuses études essaient d'améliorer les résultats obtenus avec la gemcitabine en la combinant avec d'autres médicaments, décrit Christophe Louvet, oncologue à l'hôpital Saint-Antoine, mais sans grand succès. » Récemment, des recherches ont démontré l'intérêt de l'erlotinib, qui bloque la multiplication et la dissémination des cellules

cancéreuses. « Les instances européennes l'ont autorisé pour traiter les cancers pancréatiques métastatiques, mais l'Assurance maladie, elle, n'a pas jugé ses bénéfices suffisants pour le rembourser. Son utilisation est donc limitée dans notre pays », confie le Pr Louvet. D'autres recherches évaluent l'intérêt des molécules dites antiangiogéniques, qui empêchent la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins et conduisent ainsi à l'étouffement

de la tumeur, ou bien des inhibiteurs de mTor, une molécule impliquée dans la croissance tumorale. Les chercheurs développent également de nouvelles formes de chimiothérapie, notamment des molécules encapsulées, qui délivreraient le traitement uniquement au niveau de la tumeur, permettant ainsi d'augmenter les doses sans accroître les effets toxiques. Certains résultats préliminaires sont encourageants. À suivre.

### Recherche

## Thérapie génique et immunothérapie

Le cancer du pancréas est une tumeur très agressive, capable d'emporter rapidement des vies même en cas de tumeurs de petite taille. C'est pourquoi toutes les pistes thérapeutiques doivent être exploitées! Au CHU de Toulouse, des chercheurs testent chez l'animal différentes stratégies de *thérapie génique*, sous la direction de Louis Buscail : l'une vise à augmenter la sensibilité de la tumeur à la gemcitabine, la chimiothérapie de référence pour ce cancer, une autre à administrer des cellules génétiquement modifiées pour produire de l'interleukine 2, une substance qui

stimule le système immunitaire contre les cellules cancéreuses. Pour l'instant, aucune de ces approches n'a été testée chez l'homme. En parallèle, des recherches ont lieu en immunothérapie, une approche qui consiste à attaquer la tumeur grâce aux armes du système immunitaire. On teste ainsi des *anticorps monoclonaux* dirigés contre les récepteurs EGFR et HER situés à la surface de nombreuses cellules cancéreuses, dont celles de certains cancers du pancréas. Ces récepteurs sont en effet impliqués dans la croissance tumorale et la prolifération

cellulaire. En les bloquant grâce à des anticorps, on espère freiner voire inverser la croissance de la tumeur. Cette approche, utilisée couramment depuis quelques années pour traiter certains cancers du sein ou du côlon, est actuellement à l'essai contre le cancer du pancréas.

**Thérapie génique** : stratégie thérapeutique qui consiste à introduire un ou plusieurs gènes dans des cellules ou un organisme afin de corriger une anomalie génétique ou de provoquer la production d'une protéine utile.  
**Anticorps monoclonaux** : molécules participant à la défense de l'organisme, toutes identiques et dirigées contre une cible bien précise car produites en laboratoire par les mêmes « clones » de cellules immunitaires.

Une chimiothérapie peut être indiquée avant la chirurgie, en post-opératoire ou quand la tumeur ne peut être retirée. De nouvelles associations de médicaments devraient bientôt voir le jour.

••• D'autres interventions non chirurgicales sont souvent nécessaires pour pallier certaines complications de la maladie. En effet, la plupart des personnes dont la tumeur est avancée présentent un ictère (jaunisse) à cause de la compression des voies biliaires ou encore une infection de la bile (angiocholite), si les canaux biliaires sont obstrués. L'une des solutions consiste à poser par voie endoscopique une prothèse dans la voie biliaire principale. Il est possible aussi, en cas d'obstruction du *duodénum* liée à la forte compression de la tumeur, d'installer une prothèse duodénale, également par voie endoscopique sous courte anesthésie générale. Ces techniques sont aujourd'hui parfaitement maîtrisées et très efficaces. Loin d'être négligée, la prise en charge de la douleur repose quant à elle sur les substances antalgiques de type morphinique. Il s'agit d'un cancer grave mais des progrès significatifs ont été accomplis au cours de la dernière



BSIP/Beimonte

décennie, pour rendre la chirurgie plus sûre, perfectionner les chimiothérapies, la radiothérapie ou bien encore la prise en charge des complications. Ces progrès indéniables contribuent à améliorer le quotidien et à allonger l'espérance de vie des patients. ■

**Duodénum** : partie initiale de l'intestin grêle (débutant à la sortie de l'estomac) et siège de l'absorption des aliments.



## LIRE

• « **Le cancer du pancréas en questions** » est un guide édité par la Fondation Arcad (Aide et recherche en cancérologie digestive) sous la direction des Pr Thierry André, oncologue à la Pitié-Salpêtrière à Paris, et Pascal Hammel, gastro-entérologue à l'hôpital Beaujon de Clichy. Il a pour objectif de fournir aux patients et à leurs proches la réponse aux principales questions qu'ils se posent.

Il est téléchargeable sur le site :

[www.fondationarcad.org](http://www.fondationarcad.org)

Ou peut être commandé à l'adresse suivante :

Fondation Arcad  
22, rue Malher, 75004 Paris  
Tél. : 01 40 29 83 90

## S'INFORMER

• **La Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE)** est une société savante qui rassemble les experts de la discipline. Sur son site Web, elle propose de nombreuses fiches d'information sur diverses maladies du système digestif, et notamment une fiche détaillée à propos du cancer du pancréas. Cette fiche est disponible sur le site : [www.snfge.asso.fr](http://www.snfge.asso.fr)

## S'ENTRAIDER

• On suspecte certaines formes de cancers du pancréas héréditaires d'appartenir à la famille plus large des cancers colorectaux héréditaires non polyposiques (HNPCC ou syndrome de Lynch). **L'association HNPCC France** regroupe des familles confrontées à la maladie et propose de nombreuses aides :

- Une question sur l'association :  
E-mail : [contact@hnpcc-lynch.com](mailto:contact@hnpcc-lynch.com)
- Une question sur la prise en charge, une infirmière qui connaît les problèmes paramédicaux liés au syndrome HNPCC répond à vos questions :  
E-mail : [hnpcc.infirmiere@wanadoo.fr](mailto:hnpcc.infirmiere@wanadoo.fr)

- Une question médicale, le Dr Sylviane Olschwang ou un membre du conseil scientifique vous répondra :  
E-mail : [sylviane.olschwang@inserm.fr](mailto:sylviane.olschwang@inserm.fr)  
Association HNPCC France  
56, avenue Bosquet  
75007 Paris  
Tél./fax : 01 47 53 80 26  
Web : [www.hnpcc-lynch.com](http://www.hnpcc-lynch.com)

• Les néoplasies endocrines multiples sont des maladies génétiques rares et complexes. La néoplasie endocrine multiple de type 1 (NEM1 ou syndrome de Wermer) peut notamment se traduire par des tumeurs du pancréas.

**L'association NEM France** rassemble tous les malades concernés par ces néoplasies endocriniennes multiples et leurs familles. Elle propose une fiche d'information sur la NEM1 :  
Web : <http://nemfrance.fr/NEM1.aspx>  
Association NEM France  
Tél. : 01 64 77 55 92  
Web : <http://nemfrance.fr>  
E-mail : [contact@nemfrance.fr](mailto:contact@nemfrance.fr)

- La maladie de von Hippel-Lindau est une maladie génétique qui entraîne le développement de tumeurs diverses, notamment dans le pancréas. Une association rassemble les malades concernés en France et leurs familles :  
Association VHL France  
Les Ancolies ANGON  
74290 Talloires  
Site Internet : <http://vhlfrance.org>  
E-mail : [france@vhl.org](mailto:france@vhl.org)  
Tél./fax : 04 50 64 15 65

## Instances

## « Le Conseil scientifique de la Fondation fait preuve d'une rigueur tout à fait exceptionnelle »

Le Dr Antoine Triller vient de prendre la présidence du Conseil scientifique de la Fondation pour deux ans. Il nous présente cet organe aussi central qu'exemplaire, au cœur des missions de la Fondation.

## Quel est le rôle du Conseil scientifique de la Fondation?

**Antoine Triller** : Il est chargé d'évaluer les projets de recherche soumis à la Fondation pour une demande de financement. De ce point de vue, la Fondation pour la Recherche Médicale m'a toujours semblé exemplaire. Son Conseil scientifique juge les projets avec rigueur, sur la qualité des équipes qui les portent et les espoirs de progrès biomédicaux qu'ils représentent. En toute indépendance puisque les membres du Conseil scientifique n'ont pas le droit de demander d'aide pour eux-mêmes ou leurs équipes. Nous devons donc continuer dans cette ligne, et garder comme principale préoccupation de faire avancer les objectifs de la Fondation, autrement dit faire avancer la recherche contre toutes les maladies.

## Qui sont ses membres?

**A. T.** : Le Conseil scientifique est composé de 32 membres dont plus de la moitié sont élus par leurs pairs et d'autres nommés. Le Conseil scientifique est renouvelé par moitié tous les deux ans. Tous ses membres sont des médecins et des scientifiques reconnus, exerçant une activité de recherche au sein d'établissements publics ou mixtes. Leur activité au sein du Conseil est strictement bénévole. Les membres du Conseil scientifique sont issus



**Dr Antoine Triller,**  
MÉDECIN-CHERCHEUR  
EN NEUROBIOLOGIE À L'ÉCOLE  
NORMALE SUPÉRIEURE (ENS),  
PRÉSIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE  
DE LA FONDATION

de tous les champs disciplinaires liés à la santé et interviennent à toutes les étapes de la recherche, de la plus fondamentale aux applications. Ainsi, je pratique une recherche plutôt fondamentale alors que la vice-présidente du Conseil qui vient d'être nommée, Marina Cavazzana-Calvo, exerce sa recherche dans une direction plus appliquée. Nous sommes donc, de ce point de vue, très complémentaires.

## Quelles sont les forces de la Fondation dans son soutien à la recherche?

**A. T.** : Ses atouts sont nombreux. À commencer par la pluridisciplinarité. Le Conseil scientifique accueille essentiellement des médecins et des biologistes, dont certains de ces derniers sont familiers avec des disciplines comme la biophysique, la chimie ou les mathématiques, car la médecine a de plus en plus besoin de ces domaines de compétence. Autre point fort, la rigueur et la qualité de l'évaluation scientifique que j'évoquais plus tôt, et qui ont toujours été caractéristiques de la Fondation. La réactivité est également une caractéristique de la Fondation, qui se place au plus près des besoins des chercheurs. Elle finance des équipements pour que les laboratoires disposent toujours du matériel de pointe. Elle mise sur les jeunes chercheurs, elle aide à l'implantation de nouvelles équipes pour faire émerger des approches originales. Enfin, le Conseil scientifique se réunit très souvent pour répondre au plus vite aux demandes des chercheurs et ne pas laisser des projets prometteurs en jachère, faute de financement. ■

**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](mailto:onseditou@frm.org)

Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale

# Les 28, 29 et 30 mai : pour que la recherche bénéficie à tous

Du 28 au 30 mai, la Fondation pour la Recherche Médicale organise ses « Journées ». Trois jours, un week-end, pour avoir une pensée pour les malades, tous les malades, et faire preuve de générosité pour les chercheurs, tous les chercheurs.

« De nombreux donateurs nous font part de leur difficulté à faire face à la multitude des sollicitations. Ils ne peuvent pas choisir car toutes les maladies leur semblent importantes », souligne Frédérique Camize, directrice de la communication et du développement de la Fondation. Du côté des chercheurs, le discours est semblable : le soutien à la recherche doit répondre aux besoins des chercheurs, il doit bénéficier à toutes les maladies. C'est pour ces raisons que la Fondation agit dans tous les domaines de la recherche médicale et privilégie aussi des recherches transversales qui bénéficient à la lutte contre plusieurs pathologies. Pour sensibiliser le public à ces



Fotolia IV/Fotolia

**Lucienne Chatenoud,** professeur d'immunologie à l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris).

« La Fondation pour la Recherche Médicale a une démarche totalement cohérente. Il ne faut pas séparer les différentes maladies dans des cases. Les travaux que nous menons sur les anticorps monoclonaux dans le diabète de type 1 pourront peut-être à l'avenir bénéficier aussi aux patients atteints d'autres maladies auto-immunes (la sclérose en plaques, par exemple) ou aux personnes greffées. Il faut voir aussi que même si certaines maladies ne sont pas mortelles, elles peuvent gravement handicaper la vie des patients. Elles méritent toutes que la recherche se penche dessus. »



Benoit Grinat

questions, la Fondation organise donc du 28 au 30 mai 2010 les « Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale ». Elle soulignera aussi à cette occasion qu'elle est le seul organisme caritatif français à lutter contre toutes les maladies, sans hiérarchie. Elle incitera ainsi tous les Français à rejoindre sa cause et à témoigner leur générosité envers tous les malades.

Rappelons que, comme tous les fonds collectés par la Fondation, ceux réunis pendant ces journées seront affectés sur appel à projets auprès de l'ensemble des équipes de recherche publique. Les projets seront sélectionnés en toute indépendance par le Conseil scientifique de la Fondation. Leurs seuls critères de sélection : la qualité du projet qui doit être porteur de progrès médicaux majeurs, l'excellence du chercheur ou de l'équipe à l'origine du projet, et son caractère innovant : il doit « faire la différence » par rapport aux recherches déjà menées dans le même domaine. ■

Pour en savoir plus sur les Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale, rendez-vous sur [www.frm.org](http://www.frm.org).

## UNE CAMPAGNE PUBLICITAIRE

Du 26 mai au 9 juin, la Fondation diffusera largement dans les médias (presse, radio et affichage) sa campagne destinée à sensibiliser le public à la nécessité de soutenir la recherche en n'oubliant aucune maladie.

## LE RELAIS DES MÉDIAS

La Fondation sollicitera les journaux, les télévisions et les chaînes de radio pour qu'elles ouvrent leurs pages et leur antenne pour relayer l'opération et recevoir le parrain de la Fondation, Thierry Lhermitte, et la toute nouvelle marraine, Virginie Efira (lire p. 28).

## UNE COLLECTE SUR INTERNET

Sur le site [www.aiderdonner.com](http://www.aiderdonner.com), chaque internaute pourra créer très facilement sa page personnelle de collecte pour faire connaître son soutien à la Fondation et inciter son entourage à rejoindre cette cause en faisant un don en ligne parfaitement sécurisé.

## LE PARTENARIAT D'ENTREPRISES

Comme pour chacune de ses campagnes de communication et opérations de collecte, la Fondation a fait appel à la générosité d'entreprises partenaires. Ainsi les espaces publicitaires seront offerts ou cédés à des prix très bas par les médias et les sociétés d'affichage. De même, par le biais de leurs propres outils de communication – site Internet, magazine... – les entreprises feront connaître ces Journées à leurs collaborateurs et clients. Cette mobilisation des entreprises permettra à la Fondation de multiplier les appels aux dons tout en minimisant les coûts de la collecte réalisée.



## Appel aux dons

Vous aussi, soutenez la Fondation pour la Recherche Médicale en participant à ces Journées, en faisant un don grâce au bulletin ci-joint ou sur le site [www.frm.org](http://www.frm.org).

Pierre Joly

## Le président de la Fondation est élu vice-président de l'Académie de médecine



DR

La Fondation pour la Recherche Médicale est heureuse et fière d'annoncer l'élection de son président, Pierre Joly, à la vice-présidence de

l'Académie nationale de médecine. Comme dans toutes les académies, le vice-président est élu chaque année, à bulletin secret, par les membres de l'Académie et accède ainsi l'année suivante aux fonctions de président. Fidèle à son engagement de longue date, Pierre Joly accueille cette distinction avec enthousiasme et humilité : « J'ai passé l'âge des satisfactions de l'ego. Mais faire des choses utiles, me consacrer, bénévolement, aux malades et aux autres en général, cela me ravit. » Pierre Joly est également membre de l'Académie de pharmacie, dont il a été président en 2003, membre du Conseil économique et social, commandeur de la Légion d'honneur, et officier de l'ordre national du Mérite et des Palmes académiques. Mais ces honneurs ne lui tournent pas la tête : « Pour moi, cette vice-présidence et cette future présidence, c'est avant tout la reconnaissance de l'importance de la recherche médicale. Et cela implique un devoir : celui de servir cette cause en n'excluant aucun secteur de la santé. Nous avons le devoir de permettre le développement dans notre pays d'une recherche de pointe au service de la lutte contre toutes les maladies. C'est la raison d'être de la Fondation pour la Recherche Médicale. » ■



2009

## Pleins feux sur l'innovation

À la Fondation pour la Recherche Médicale, l'année 2009 a été marquée par le lancement de plusieurs programmes axés sur des thématiques originales et novatrices. Le point sur ces actions.



La Fondation mise sur des stratégies thérapeutiques d'avenir, comme la thérapie cellulaire.

Depuis toujours, la Fondation mène de front plusieurs types d'actions en faveur de la recherche médicale. Elle finance notamment les jeunes chercheurs, les nouvelles équipes de recherche, et ce dans toutes les disciplines, favorisant une lutte constante contre toutes les maladies. Parallèlement, elle met en place des programmes spécifiques pour porter un effort particulier dans des domaines qu'elle juge prioritaires. Pour faire ses choix, elle fonde son jugement sur les recommandations de son Comité de la recherche. Composée d'experts indépendants issus des différentes spécialités scientifiques et médicales, cette instance est précisément chargée de

**Vos dons en actions**  
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

**2 381 455 €**

C'est le montant total que la Fondation va consacrer aux neuf projets de recherche sur les maladies émergentes qu'elle financera pendant trois ans.

définir la stratégie scientifique de la Fondation. C'est ainsi qu'en 2009 deux programmes majeurs ont été lancés.

### Contre les menaces épidémiques

Le premier est consacré à l'étude des mécanismes d'émergence des maladies infectieuses. En effet, les menaces épidémiques se succèdent : chikungunya, Ebola, grippe aviaire ou plus récemment grippe A(H1N1). Notre système de santé – et derrière

lui, la communauté des chercheurs – doit aiguiser ses armes pour être capable, le temps venu, d'y faire face. C'est pourquoi, à travers ce programme, la Fondation a souhaité encourager les chercheurs, et leur donner les moyens de poursuivre leurs travaux dans ce sens. Objectif : mieux comprendre ces agents pathogènes, comment ils infectent hommes et/ou animaux, comment ils se propagent et surtout, bien sûr, comment mieux les contrer, à travers des stratégies thérapeutiques ou préventives, comme la vaccination.

**Vos dons en actions**  
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

**2 096 252 €**

C'est la somme engagée sur trois ans par la Fondation pour financer sept projets de recherche sur les cellules souches.

### Des cellules de remplacement

Autre programme phare de la Fondation l'an dernier : celui consacré aux cellules souches, plus précisément à la reprogrammation de cellules adultes en cellules souches capables de donner naissance à n'importe quel type cellulaire. Les chercheurs fondent beaucoup d'espoir sur le plan thérapeutique car ces cellules pourraient remplacer des cellules malades, défectueuses dans de nombreuses pathologies. Même si certains résultats sont déjà prometteurs, le travail de recherche à réaliser est considérable : la reprogrammation doit être mise au point, les mécanismes en jeu analysés, l'effet thérapeutique prouvé... ■

2010

## Des programmes « sur mesure » pour la recherche

En 2010, la Fondation poursuit son effort pour répondre au plus près aux besoins des chercheurs. Elle lance notamment un programme orienté sur la recherche clinique pour que les progrès de la science bénéficient au plus vite et au mieux aux patients.

À côté de la recherche fondamentale qui utilise des modèles expérimentaux, pour découvrir les grands mécanismes du vivant, la recherche clinique regroupe toutes les études qui sont faites exclusivement chez l'homme. Avant de pouvoir proposer de nouveaux tests diagnostiques ou de nouveaux médicaments contre une pathologie, il est crucial de comprendre le fonctionnement des cellules et des organes chez l'homme. La Fondation pour la Recherche Médicale soutiendra en 2010 des projets de recherche clinique ayant pour but de comprendre pourquoi et comment survient une maladie.

**Vos dons en actions**  
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

**3 millions d'€**

La Fondation consacra cette somme à promouvoir la recherche clinique en France.

### Des équipements de pointe

Pour que les chercheurs puissent s'appuyer sur les meilleurs outils et les meilleurs techniciens pour les exploiter, la Fondation consacra également une

enveloppe de 3 millions d'euros à son programme « Grands équipements ». Ainsi, des équipes de recherche de haut niveau pourront acquérir le matériel de pointe indispensable à leurs travaux, et financer les personnels nécessaires à leur fonctionnement. À noter que, pour que ces outils technologiques soient utilisés au mieux de leurs capacités, la Fondation pose une condition : que ces équipements soient mutualisés, c'est-à-dire qu'ils profitent à plusieurs équipes de recherche et plusieurs projets menés de front.

**Vos dons en actions**  
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

**3 millions d'€**

Le programme « Régulations métaboliques » sera financé à hauteur de 3 millions d'euros par la Fondation.

### Comprendre les dérèglements du métabolisme

La Fondation lancera un tout nouveau programme thématique consacré aux régulations métaboliques. En effet, des dérèglements du métabolisme sont

La Fondation a financé ce microscope électronique à l'Institut Curie, à Orsay.

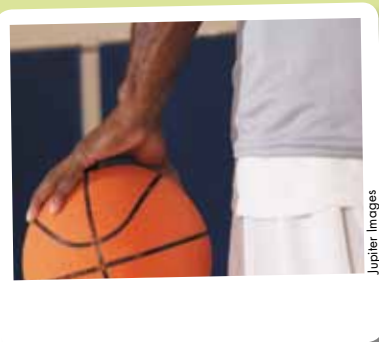


Dominique Homo/Institut Curie

largement impliqués dans le risque de développer d'autres maladies graves : diabète, maladies cardiovasculaires... Les travaux des chercheurs soutenus par ce programme permettront de mieux comprendre les mécanismes de régulation du métabolisme et leurs dysfonctionnements.

### Un programme pionnier

La Fondation poursuivra aussi son soutien aux recherches dans le domaine de l'« Interface cerveau-machine », une thématique presque futuriste mais qui voit d'ores et déjà émerger des applications concrètes, comme la rétine artificielle, expérimentée pour faire recouvrer la vue à des personnes déficientes visuelles. Ce domaine de technologie de pointe doit s'appuyer sur des chercheurs issus de nombreuses disciplines : biologistes, mais aussi physiciens, mathématiciens, informaticiens, roboticiens. ■



Jupiter Images

## Bretagne

## Illet Basket Club : des joueurs au grand cœur

Pour la troisième année consécutive, l'Illet Basket Club (de Chevaigné, Saint-Aubin-d'Aubigné et Montreuil-sur-Ille en Ille-et-Vilaine) organise un tournoi en l'honneur d'un joueur du club décédé en 2007 d'un problème cardiaque à l'âge de 22 ans. Et comme chaque année, chaque club participant verse 10 euros au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale. Cette année, c'est ainsi la somme de 100 euros qui a été réunie. ■

## Agenda

## Orléans

### 16 juin, à 20h30 au Muséum

Le comité régional de la Fondation vous propose une conférence sur les diabètes (types 1 et 2) et ses conséquences sur l'œil et la vue. Elle sera animée par le Dr Thierry Garaffini, chef du service d'ophtalmologie à la clinique de l'Archette. Venez nombreux : entrée libre et gratuite. ■

## MARSEILLE

### Une vente aux enchères rapporte 5 000 euros à la Fondation

Tableaux anciens, antiquités, meubles de collection... Le 6 décembre dernier, une vente aux enchères était organisée à Marseille au profit du comité Provence-Alpes-Côte d'Azur de la Fondation. Une vente à l'initiative de Régine Serratrice et de Sylviane Muselier, présidente du comité, qui avaient réuni tous ces objets pour l'occasion. De son côté, M<sup>e</sup> Gérard de Dianoux, le commissaire-priseur qui a réalisé la vente, a renoncé à ses frais afin que les 5000 euros réunis bénéficient entièrement à la recherche médicale menée dans la région. Cette opération marque aussi le renouveau du comité Paca, qui compte bien multiplier les

occasions de collecter des fonds, comme le souligne sa présidente : « Avec de nouveaux membres dynamiques, notre comité est très motivé pour servir notre noble cause, et soutenir la recherche dans la région marseillaise ». ■



Jupiter Images

## RHÔNE-ALPES

### Les « Bons Copains » de la recherche médicale

Dix-neuf ans que l'association « Les Bons Copains » organise des après-midi dansants pour les habitants de Tain, Tournon et les environs, dans la Drôme. Et dix-neuf ans que ces festivités sont aussi l'occasion de faire un don à la recherche médicale, et à la lutte contre le cancer en particulier. Nicole Foucheyrand, présidente de l'association, est toujours aussi motivée : « J'ai eu deux cancers et j'ai été très bien soignée, mais il faut encore

des chercheurs, toujours plus de chercheurs, surtout pour les petits enfants qui sont atteints du cancer. » Lors du dernier bal de l'année 2009, le 17 novembre, c'est ainsi la somme de 1000 euros qui a été remise pour la recherche à la Fondation pour la Recherche Médicale. ■

**Pour en savoir plus et participer aux activités des « Bons Copains », envoyez un e-mail à [lesbonscopains26@free.fr](mailto:lesbonscopains26@free.fr).**

## La Parisienne

## Les filles de Malakoff-Médéric courent pour la Fondation

Voici déjà trois ans que le groupe Malakoff, devenu Malakoff-Médéric, s'engage aux côtés de la Fondation pour combattre le cancer du sein à l'occasion de la course féminine La Parisienne, qui se déroule chaque année en septembre. À chaque fois qu'une salariée rejoint l'équipe Malakoff-Médéric,

le groupe reverse 100 euros à la Fondation. La première année, les coureuses étaient 58; en septembre 2009, elles étaient 225! Les 22500 euros ainsi recueillis ont permis à la Fondation de financer un projet de recherche supplémentaire. Première entreprise à mettre en œuvre cette formule originale



DK

de solidarité, le groupe Malakoff-Médéric a fait école : désormais ce sont 6 entreprises qui agissent de même. Souhaitons qu'en septembre prochain elles soient encore plus nombreuses... ■

## Partenaire

## L'Institut Lilly met l'art au service de la recherche



L'œuvre d'Alain Bublex, à l'affiche de cette vente.

L'Institut Lilly – la fondation d'entreprise du laboratoire pharmaceutique Lilly – apporte son soutien à la recherche médicale en cofinçant avec la Fondation les travaux de jeunes chercheurs. Cette année, l'Institut Lilly fête ses vingt ans et a décidé d'associer la Fondation à cet événement en organisant à son profit une vente aux enchères d'œuvres d'art. Vingt artistes contemporains de renom (Alain Bublex, Philippe Chancel, Philippe Cognée, Matali Crasset...) ont offert leurs œuvres. Ainsi, la totalité du produit de la vente sera consacrée à la recherche. La Fondation les remercie très sincèrement pour leur générosité. Les œuvres seront exposées au Palais de Tokyo à partir du vendredi 9 avril et la vente se déroulera dans ce même lieu le dimanche 11 avril. ■

## Agenda

## Devenez un héros de la générosité

La Course des héros. Un titre qui fait rêver pour un principe simple et généreux : pour participer à la course, il suffit de réunir 300 euros de dons au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale. Pour cela, créez en quelques clics une page de collecte sur le site Internet [www.aiderdonner.com](http://www.aiderdonner.com). Il ne vous

restera plus qu'à enfilez vos baskets pour parcourir, en courant ou en marchant, les 6 km de la course qui se déroulera le 6 juin sur l'Île-de-Monsieur, à Sèvres, dans l'Ouest parisien.

**Pour en savoir plus et participer, rendez-vous sur : <http://frm.aiderdonner.com/coursedesheros>**

## Aider donner

## Alpes, aventure et générosité



Jean-Claude Mettefeu parcourt les montagnes depuis trente ans. Et son cancer du rein, il y a deux ans, n'a pas altéré son goût de l'aventure. Sa devise : « Dans la vie, vouloir, c'est pouvoir ! » Après pas moins de vingt ascensions du Mont-Blanc à l'été 2009, il vient de se lancer un double défi : la traversée des Alpes, 1000 km de la Méditerranée à la Slovénie, à pied durant l'été 2010 puis en ski de randonnée pendant l'hiver 2010-2011, soit deux fois 60 jours d'effort! Et pour « intéresser » un peu cet exploit, il a eu l'idée de collecter des dons au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale en créant une page sur le site Internet [www.aiderdonner.com](http://www.aiderdonner.com). ■

**Pour l'encourager et soutenir la Fondation, rendez-vous sur : [www.aiderdonner.com/jeanclaudemettefeu](http://www.aiderdonner.com/jeanclaudemettefeu)**



Virginie Efira

## Une marraine qui ne s'engage pas à la légère

La comédienne monte sur planches, et descend aussi dans l'arène pour défendre la cause de la Fondation pour la Recherche Médicale. Portrait d'une jeune femme engagée.

2010, une année charnière pour Virginie Efira. Côté professionnel, l'animatrice de télévision décide de quitter le petit écran pour se consacrer entièrement à sa carrière de comédienne, au théâtre et au cinéma. Sur un plan plus personnel, elle choisit de mettre sa notoriété au service de la Fondation pour la Recherche Médicale. « Mon père est médecin, j'ai donc été sensible très tôt à la problématique médicale. Et même dans une vie jeune, on est tous confrontés, de près ou de loin, à la maladie. Et elle apparaît toujours comme une injustice, explique-t-elle. Qui plus est, « ma belle-mère est dans la recherche, poursuit la jeune femme. Je sais donc qu'on demande beaucoup aux chercheurs, qu'on voudrait qu'ils soient "rentables", alors que ça ne fonctionne pas comme ça. La démarche scientifique demande du temps, elle doit pouvoir avancer en dehors d'échéances électorales ou de contraintes financières. Dans ce cadre, les associations caritatives et les fondations sont indispensables. » Mais pourquoi devenir marraine de la Fondation? « Pour que les gens donnent, il faut qu'ils soient au courant. La parole et l'engagement d'une personne médiatique peuvent donc jouer un rôle en ce sens. D'ailleurs, c'est en voyant son parrain, Thierry Lhermitte, en parler à la télévision que



« Je veux porter une parole sensible et avertie. C'est pourquoi je souhaite rencontrer les chercheurs soutenus par la Fondation. »

j'ai connu la Fondation. Depuis, nous avons tourné un film ensemble, et il m'en a appris plus. »  
Ce qu'elle apprécie à la Fondation? Son indépendance : « C'est une structure organisée autour des chercheurs et pour eux, détachée des considérations politiques et économiques. » Sa pluridisciplinarité : « La Fondation finance la recherche contre toutes les maladies, sans distinction. » Sa démarche : « Elle ne fonde pas son action sur la peur de la maladie, sur l'affect, mais sur la science et le progrès. »  
Cette mission lui tient à cœur et la comédienne ne souhaite pas

s'impliquer à la légère : « Je veux porter une parole sensible et avertie. C'est pourquoi je souhaite rencontrer les chercheurs soutenus par la Fondation. Je ne veux pas avoir un discours superficiel, je veux mieux comprendre pour mieux en parler. » Virginie Efira visitera donc prochainement un laboratoire financé par la Fondation pour la Recherche Médicale. Elle pourra ainsi échanger avec les scientifiques sur leurs difficultés, leurs besoins, leurs aspirations... Elle nous donne rendez-vous pour un nouvel entretien après cette visite, pour nous relater ses impressions. ■

Assurance-vie

## Désigner la Fondation comme bénéficiaire d'une assurance-vie

Souscrire un contrat d'assurance-vie en faveur de la Fondation est un moyen efficace et simple de contribuer au développement de la recherche médicale.



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

L'assurance-vie est une forme d'épargne qui permet de se constituer un capital ou une rente, et un moyen simple de transmettre son patrimoine. Le contrat d'assurance-vie est avantageux, car, contrairement à d'autres types de placements, il peut être transmis « hors succession \* », sans droits de mutation. On peut souscrire une assurance-vie auprès d'une banque ou d'une compagnie d'assurances. Pour soutenir la recherche, vous pouvez utiliser votre assurance-vie en désignant comme bénéficiaire la Fondation pour la Recherche Médicale, pour la totalité ou une partie du capital ainsi placé. Pour ce faire, c'est très simple, il suffit de bien renseigner précisément la clause « bénéficiaire » et d'écrire

clairement : « Fondation pour la Recherche Médicale – 54, rue de Varenne – 75007 Paris ». Les formulations moins précises comme « à la recherche » prêtent en effet à confusion et peuvent retarder la réalisation de votre volonté. Débloquée en dehors des règles successorales\*, cette transmission des fonds est, à ce titre, affranchie de toute fiscalité. Sachez enfin que la loi du 15 décembre 2005 oblige les compagnies d'assurances et les banques à prévenir les bénéficiaires d'un contrat d'assurance-vie. Et la loi du 17 décembre 2007 impose aux assureurs de consulter le fichier national des personnes décédées,

à rechercher les bénéficiaires et à respecter un délai pour verser le capital. Ces dispositions permettent d'éviter que le contrat ne tombe en déshérence, et donc d'être assuré que la Fondation sera informée de cette souscription. Pour la Fondation, cette forme de générosité est intéressante, car l'intégralité des sommes épargnées lui est versée rapidement; des projets de recherche peuvent ainsi être financés au plus vite. ■

\* Sous certaines conditions.

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

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*.**

M.  M<sup>me</sup>  M<sup>lle</sup>  M. et M<sup>me</sup> NOM \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_

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

VILLE \_\_\_\_\_ Téléphone \_\_\_\_\_

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

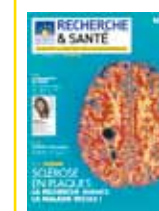
**Réduction fiscale : 66 % de votre contribution est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.**



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**

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 :**



RV122101

## AIDE JEUNES CHERCHEURS

## « La Fondation soutient-elle des chercheurs à l'étranger ? »

F. A. (par téléphone)

La Fondation aide de jeunes chercheurs à parfaire leur formation en effectuant des stages post-doctoraux à l'étranger, et finance également des aides au retour pour des chercheurs souhaitant revenir en France après avoir acquis une expérience complémentaire à l'étranger. Xavier Charpentier, microbiologiste, a bénéficié de ces deux types d'aide :

« Un stage post-doctoral à l'étranger est un passage obligé pour les chercheurs. Il s'agit d'aller passer de deux à quatre ans dans un laboratoire hors de l'Hexagone, pour acquérir une autre expérience scientifique, initier des échanges avec d'autres chercheurs... »

La Fondation pour la Recherche Médicale est un des rares organismes privés à financer ce type de stage sans distinction de discipline médicale. Grâce

à l'aide de la Fondation, je suis ainsi parti en 2004 dans un laboratoire de Columbia University à New York, pour travailler sur la légionellose. Cette thématique n'était alors que très peu développée en France. Ce financement d'un an m'a donné le temps de faire mes preuves dans ce laboratoire et de décrocher ensuite un contrat sur place pour poursuivre mon séjour.

Après quatre années, j'ai souhaité rentrer en France. Se pose alors la difficulté de trouver un poste en France à distance, ou de rentrer en France sans revenu en attendant d'y trouver un poste.

Grâce à la Fondation, je suis donc rentré en France en étant intégré immédiatement dans un laboratoire où je poursuis mes recherches depuis six mois, tout en préparant les concours d'entrée à l'Inserm et au CNRS. »



Marlène Poole

**Grâce à vos dons En 2009, 24 aides pour un stage post-doctoral à l'étranger et 37 aides au retour en France ont été accordées par la Fondation.**

## ISF

## « Je vous serais obligé de me faire parvenir les formulaires nécessaires pour adresser à votre Fondation mon don annuel déductible de l'ISF. » G. D. B. (par Internet)



**ISABELLE FLEURY**  
RESPONSABLE  
DU SERVICE  
DONATEURS

« Il ne doit pas y avoir de bulletin de soutien spécifique aux dons déductibles de l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) selon les directives de l'administration fiscale. En effet, votre statut d'imposition, vis-à-vis de l'impôt sur le revenu comme de l'ISF, est tout à fait personnel et confidentiel. Vous pouvez donc utiliser les bulletins de soutien habituels que vous trouverez dans nos courriers

ou à découper ci-contre, pour nous adresser votre don. Vous recevrez en retour sous une quinzaine de jours un reçu fiscal qui, lui aussi, est commun aux deux types d'imposition. Je profite néanmoins de ce message pour vous rappeler que si vous êtes soumis à l'ISF, vous pouvez déduire de votre impôt 75 % de vos dons à notre Fondation, dans la limite de 50000 euros. Pour votre déclaration d'ISF à faire en juin 2010, sont déductibles tous vos dons effectués entre le 16 juin 2009 et le 15 juin 2010. Pour recevoir votre reçu fiscal à temps, je vous invite donc à faire votre don avant le 1<sup>er</sup> juin. Enfin, à nos donateurs qui bénéficient

du prélèvement automatique, je précise qu'ils ne reçoivent automatiquement qu'un reçu fiscal courant février de l'année suivante. S'ils souhaitent un reçu fiscal intermédiaire pour une déclaration d'ISF par exemple, je les invite à se faire connaître de notre service donateurs afin que nous leur adressions un reçu qui prendra en compte les prélèvements intervenus entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 mai 2010. »

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

## CONSEIL SCIENTIFIQUE

## « J'ai lu sur votre site Internet qu'une partie des membres du Conseil scientifique de votre Fondation sont élus. Pouvez-vous m'en dire plus ? » A. F. (par Internet)

Comme pour toute consultation électorale, il faut des électeurs et des élus. Les électeurs sont l'ensemble des directeurs d'équipes de recherche exerçant dans des structures publiques (Inserm, CNRS, universités) ou instituts semi-publics tels que l'Institut Pasteur et l'Institut Curie. Les noms des élus potentiels figurent sur une liste qui répertorie neuf disciplines (telles la cancérologie, les maladies cardiovasculaires,

les neurosciences...) et qui, pour chaque discipline, propose trois noms d'experts. C'est le Conseil scientifique sortant qui propose des noms d'experts dans chaque discipline. Le service scientifique de la Fondation contacte alors ces experts afin de leur demander s'ils acceptent de figurer sur la liste électorale et de participer au Conseil scientifique de la Fondation s'ils sont élus. Le vote proprement dit se fait par voie électronique.

Chaque électeur reçoit des codes d'accès personnels et choisit, dans chacune des neuf disciplines, l'expert qui, d'après lui, assurera au mieux les missions de membre du Conseil scientifique. Au terme du vote, le service scientifique de la Fondation analyse les résultats et informe les chercheurs ayant reçu le plus de suffrages dans chaque discipline qu'ils sont élus pour quatre ans au Conseil scientifique de la Fondation.

## Bulletin de soutien

RV122101

**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.     M<sup>me</sup>     M<sup>lle</sup>     M. et M<sup>me</sup>

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**





## LÉGUEZ LE PROGRÈS MÉDICAL

La Fondation pour la Recherche Médicale finance, chaque année, les projets de près 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 agit depuis 63 ans 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.*



**Fondation pour la Recherche Médicale**  
54, rue de Varenne - 75335 Paris cedex 07 • [www.frm.org](http://www.frm.org)  
Téléphone : 01 44 39 75 75

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.



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

Tél : 01 44 39 75 67 Email : [celine.ponchel@frm.org](mailto:celine.ponchel@frm.org)

Nom \_\_\_\_\_

Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

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

Ville \_\_\_\_\_

Tél. \_\_\_\_\_

LARS2101

