



RECHERCHE & SANTÉ

N°123

LA REVUE DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

2,50 € • 3^e TRIMESTRE 2010 • www.frm.org

P.4 LA RECHERCHE EN DIRECT

Maladie de Crohn :
circonscrire la menace
de cancer



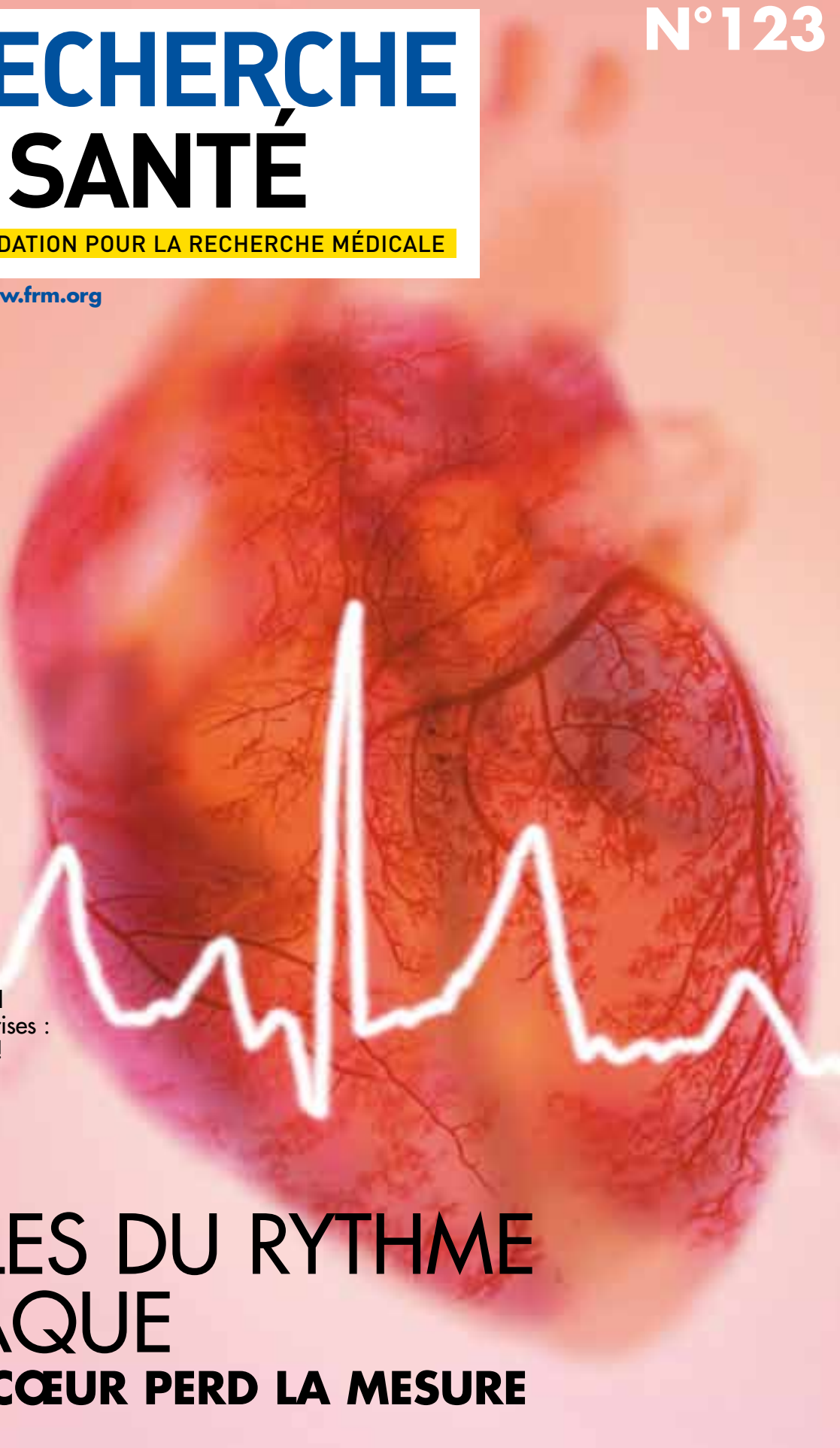
MATHIAS CHAMILLARD,
CHARGÉ DE RECHERCHE
INSERM, CHEF DE
L'ÉQUIPE « NODS-LIKE
RECEPTORS IN INFECTION
AND IMMUNITY » (U1019
- UMR8204 - UNIVERSITÉ
LILLE NORD DE FRANCE -
INSTITUT PASTEUR
DE LILLE).

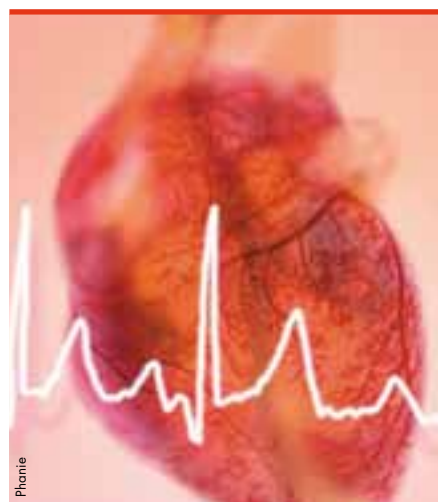
P.22 ACTIONS FONDATION

Petites et moyennes entreprises :
grandes par la générosité !

P.13 DOSSIER

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE QUAND LE CŒUR PERD LA MESURE





Phanie

13
DOSSIER

Troubles du rythme cardiaque : quand le cœur perd la mesure

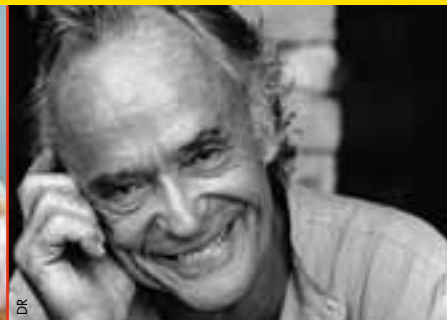
Les troubles du rythme cardiaque sont des affections fréquentes et très hétérogènes. Certains passent inaperçus, d'autres sont plus graves avec des conséquences lourdes, voire fatales. Face à cette diversité, la prise en charge est multiple. Elle peut nécessiter une prise de médicaments, l'implantation de stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques, la réalisation de gestes interventionnels voire, plus rarement, chirurgicaux.



Nicolas Six



Eymard-Duvernoy/Anafra



DK

4 LA RECHERCHE EN DIRECT
Maladie de Crohn :
circonscrire la menace de cancer

6 Obésité
La flore qui fait grossir

7 Cancer
Les récepteurs à dépendance, tumeurs de tumeurs

8 Reprogrammation cellulaire
Vers une médecine régénératrice

9 Hypertension
Découverte d'une nouvelle cible thérapeutique?

10 PARCOURS DE CHERCHEUR
Olivier David
Un physicien au service de la médecine

11 QUESTIONS DE SANTÉ

21 ENTRETIEN
Dr Joëlle Finidori, directrice des affaires scientifiques de la Fondation : « *Des changements impressionnants !* »

22 ACTIONS FONDATION

22 Partenaires
Petites et moyennes entreprises : grandes par la générosité!

24 Rencontre
Virginie Efir et Thierry Lhermitte aux côtés des chercheurs soutenus par la Fondation

28 ILS S'ENGAGENT
Jean-Claude Casadesus
Un chef d'orchestre en harmonie avec la Fondation

25 La Parisienne
Le 12 septembre : toutes mobilisées contre le cancer du sein

26 EN RÉGIONS
Montpezat : ça jasse pour la Fondation
Aides de la Fondation : le retour des cerveaux

29 LEGS ET DONATIONS Libéralités
Vous accompagner au mieux

30 ON SE DIT TOUT...



Directeur de la publication : Denis Le Squer
Comité de rédaction : Frédérique Camize, Valérie Lemarchandel, Michèle Falque, Delphine Torchard-Pagniez, Isabelle Fleury, Valérie Riedinger, Marie Birolini.
Ont participé à la rédaction : Patricia Chairopoulos, Valérie Devillaine, Émilie Gillet, Florence Martinache, Émilie Tran Phong.
Ont participé au dossier : P. Jean-Yves Le Heuzey (parrain), Étienne Aliot, François Carré, Jean-Claude Daubert, Jean-Marc Davy, Pierre Jais, Xavier Jouven.
Couverture : Phanie
Conception et réalisation : CITIZEN PRESS
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 : Juillet 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

COMITÉ DE LA CHARTE
don en confiance



éditorial

Quand la chance rencontre la raison

Quand je suis arrivé à la présidence de la Fondation il y a dix-sept ans, mon prédécesseur m'a confié une fondation ambitieuse. Mon but a été de l'accompagner dans sa modernisation pour qu'elle passe le cap du XXI^e siècle. Pour cela, deux missions m'ont tenu à cœur : d'une part confier l'opérationnel à de véritables professionnels, et conforter les bénévoles et donateurs dans leurs positions de décideurs quant aux objectifs scientifiques et financiers de la Fondation. Tous, nous nous sommes réunis autour d'un même idéal : le progrès de la recherche médicale. Aujourd'hui, la Fondation est devenue le plus gros organisme privé de financement de la recherche médicale publique. C'est grâce au formidable travail du Conseil de surveillance et du Conseil scientifique, sans qui je n'aurais pu mener à bien ma mission. C'est grâce aussi à tous les hommes et femmes qui œuvrent sans relâche au sein de la Fondation et grâce à votre générosité de donateurs. Toute ma vie j'ai été guidé par un grand principe : pour assurer le présent, il faut de la compétence et de l'expérience ; pour garantir l'avenir, il faut de la recherche et de la créativité. Toutes ces compétences, et bien d'autres même, sont aujourd'hui, j'en suis certain, réunies au sein de la Fondation. La raison me dit qu'il est temps de partir, de céder ma place et je le fais avec joie. Car j'ai beaucoup de chance : la Fondation a aujourd'hui tout le potentiel humain pour garantir son avenir. Je suis donc très optimiste. C'est pourquoi j'estime qu'aujourd'hui, pour moi comme pour la Fondation, la chance a rencontré la raison. J'ai été pendant dix-sept ans la fusée porteuse qui a donné son élan à la Fondation, il est temps pour moi de me détacher de la navette et que celle-ci continue sur sa trajectoire. Et c'est avec enthousiasme que je passe le flambeau à mon successeur, Jacques Bouriez, jusqu'à présent président du Comité d'orientation¹ de la Fondation. Jacques Bouriez est un homme de très grande qualité qui s'est toujours dévoué pour la Fondation pour la Recherche Médicale.



Pierre Joly et Jacques Bouriez.


J. Chiscano

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


1. Le Comité d'orientation est l'instance chargée de conseiller le Conseil de surveillance sur les actions de communication et de collecte de la Fondation.


**Vos dons
en actions**
297 420 €


Mathias Chamailard et ses collègues ont reçu le label « Equipe FRM » en 2009. Une reconnaissance assortie d'un financement de 297 420 € pour trois ans.



La maladie de Crohn résulte d'une faiblesse du système immunitaire. Des germes habituellement détruits par l'organisme prolifèrent dans l'intestin, y causant des lésions inflammatoires susceptibles de se transformer en lésions cancéreuses. Ce sont ces bactéries que l'équipe de Mathias Chamailard étudie.



L'équipe travaille à la mise au point de nouveaux traitements, qui cibleraient mieux les « mauvaises » bactéries.

INTERVIEW


Mathias Chamailard, CHARGÉ DE RECHERCHE INSERM, CHEF DE L'ÉQUIPE « NODS-LIKE RECEPTORS IN INFECTION AND IMMUNITY » (U1019 – UMR8204 – UNIVERSITÉ LILLE-NORD DE FRANCE – INSTITUT PASTEUR DE LILLE).

« **STIMULER LA PRODUCTION D'ANTIBIOTIQUES NATURELS POUR CHASSER LES "MAUVAISES" BACTÉRIES** »

Quel est l'objet de vos recherches ?

La maladie de Crohn résulte d'une faiblesse du système immunitaire, engendrant la prolifération de certains germes intestinaux et ainsi le développement progressif de lésions inflammatoires vers des lésions cancéreuses. Dans ce contexte, nous travaillons à mieux identifier, au sein de la flore intestinale, ces bactéries dites « pro-tumorigènes », c'est-à-dire responsables de l'augmentation du risque de cancer. D'ici deux à trois ans, nous espérons mettre au point des tests de dépistage de ces bactéries, ce qui améliorera déjà considérablement la prise en charge des patients. À plus longue échéance, nous espérons corriger les défaillances de leur système immunitaire, et donc limiter leur risque de cancer colorectal.

Quelles sont les armes disponibles pour cela ?

Sur un modèle expérimental mimant la maladie de Crohn, on peut réduire le risque de cancer en administrant certains antibiotiques ; mais ces traitements

sont moins efficaces en absence de NOD2, gène qui est altéré chez plus de la moitié des patients atteints de cette maladie. Qui plus est, ces traitements ont des effets indésirables et ne sont donc pas applicables à tous les malades. C'est pourquoi nous cherchons à développer d'autres approches plus ciblées : des immunostimulateurs, qui favorisent la production de peptides antibactériens qui chasseraient les « mauvaises » bactéries.

Quel avantage par rapport aux antibiotiques ?

Les peptides antibactériens, ceux qu'on appelle les « défensines » notamment, sont des antibiotiques naturels, présents normalement dans l'organisme. L'idée est de stimuler leur production. Grâce à une collaboration entre notre équipe Inserm et une équipe de Stuttgart, de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses sont déjà envisagées à la suite de l'identification récente du mécanisme d'action de la rosiglitazone, capable d'induire efficacement la production de défensines.

Maladie de Crohn

Circonscrire la menace de cancer

Pour les personnes atteintes de la maladie de Crohn, à des symptômes très invalidants s'ajoute un risque de cancer colorectal multiplié par quatre ! Une menace que les chercheurs prennent très au sérieux et qu'ils commencent à mieux maîtriser.

La maladie de Crohn fait encore partie des maladies rares, mais mérite de moins en moins ce titre, tant son incidence a augmenté au cours des dernières décennies : depuis la Seconde Guerre mondiale dans les pays industrialisés, et plus récemment dans les pays émergents comme la Chine. Des facteurs environnementaux sont à l'œuvre : la responsabilité du tabac est désormais bien avérée et nos nouvelles habitudes de vie (alimentation, stress, pollution...) seraient également impliquées

sans que leurs rôles soient encore précisés. Aujourd'hui, un Français sur 1000 souffre de la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire qui peut s'attaquer à n'importe quel segment du tube digestif. Douleurs abdominales, fièvre, fatigue, et surtout diarrhées handicapent alors la qualité de vie de ces patients au quotidien. La maladie de Crohn est chronique et évolue par poussées espacées de périodes de rémission plus ou moins longues. Elle apparaît le plus souvent entre 15 et 35 ans et ne se guérit pas.

En cause, des anomalies génétiques responsables d'une défense immunitaire inadaptée à l'encontre des bactéries habituelles de la flore intestinale. Normalement, cette défense régule la flore intestinale, préservant les micro-organismes utiles à notre digestion et à « l'éducation » de notre système immunitaire. Dans la maladie de Crohn, le défaut de défenses antimicrobiennes laisse la place libre à des bactéries pro-inflammatoires et prive l'organisme de certaines bactéries utiles, chargées de protéger les intestins contre l'inflammation. Pour lutter contre la maladie, on dispose aujourd'hui de médicaments qui traitent les symptômes : des immunosuppresseurs, anti-TNF alpha notamment, qui espacent et limitent l'ampleur des poussées... mais qui ne guérissent pas la maladie, et ne sont pas efficaces chez

tous les patients. Dans certains cas, les parties du tube digestif atteintes doivent être retirées chirurgicalement, ce qui engendre d'autres troubles digestifs... Les patients sont donc en attente de progrès thérapeutiques.

Un gène altéré et les germes prolifèrent

En 2001, Mathias Chamailard et ses collègues avaient découvert à la Fondation Jean-Dausset que le gène NOD2 est altéré chez plus de la moitié des malades. Plus récemment, les chercheurs ont démontré que certains groupes de bactéries étaient en excès dans l'intestin de modèles animaux mimant la maladie de Crohn et dépourvus de ce gène, mettant ainsi en évidence le rôle essentiel de NOD2 dans la régulation de la flore intestinale. Ils ont également constaté sur ce même modèle une augmentation de l'incidence de cancer colorectal, un enjeu sur lequel se portent désormais aussi leurs recherches (lire interview). ■

Obésité

La flore qui fait grossir

Firmicutes et *Bacteroidetes* : les doux noms de deux familles de bactéries qui joueraient un rôle « de poids » dans la survenue de l'obésité. C'est ce que montre une étude américaine.



Augmentation du tour de taille, hypertension, excès de sucre, de cholestérol et de triglycérides dans le sang : tels sont les principaux signes qui caractérisent le syndrome métabolique.

L'épidémie d'obésité dans les pays développés ne serait pas qu'une question d'excès alimentaire ou de manque d'activité physique. Les bactéries qui peuplent notre intestin et contribuent à notre digestion, composant ce qu'on appelle la « flore intestinale », y seraient également pour quelque chose. Des chercheurs américains ont en effet observé des variantes dans la composition de cette flore intestinale, dans les familles de bactéries *Firmicutes* et *Bacteroidetes*, entre des hommes obèses et d'autres de corpulence moyenne. Mieux encore, en transférant des bactéries de souris obèses à des souris « normales », ils ont vu la masse grasseuse de ces dernières augmenter. Pour en savoir plus, ils ont étudié un modèle animal génétiquement modifié, déficient en une protéine, TLR5. Cette TLR5 est une molécule du système immunitaire chargée de détecter

certaines bactéries dans l'intestin. Résultat, sans TLR5, certains individus sont 20 % plus gros et présentent des symptômes du syndrome métabolique : hyperlipidémie (excès de cholestérol et de triglycérides dans le sang), hypertension artérielle, hyperglycémie (excès de sucre dans le sang) avec résistance à l'insuline et augmentation de la masse grasseuse.

Ces modifications métaboliques sont également corrélées avec des modifications de la flore intestinale. L'ensemble de ces résultats conforte donc l'idée selon laquelle la flore intestinale contribuerait au syndrome métabolique, et qu'un dysfonctionnement du système immunitaire favoriserait aussi ce syndrome. ■
Source : *Science*, mars 2010.

Maladies cardiovasculaires

Le « french paradox » expliqué

On l'appelle le « french paradox » : malgré une alimentation riche en graisses, les Français du Sud-Ouest sont assez peu sujets aux infarctus. Cette protection contre les maladies cardiovasculaires est attribuée en partie à une consommation modérée de vin, mais sans qu'on sache précisément pourquoi. C'est désormais chose faite grâce à des chercheurs angevins : les polyphénols présents dans le vin, la delphinidine en particulier, activeraient un récepteur aux hormones œstrogènes, stimulant la production de monoxyde d'azote (NO) à l'effet vasodilatateur. De quoi envisager des traitements reproduisant ce bénéfice, sans les méfaits de l'alcool. ■
Source : *PLoS One*, janvier 2010.

Vos dons en actions

3 millions d'€

La Fondation va consacrer cette somme à son programme « Régulations métaboliques ».

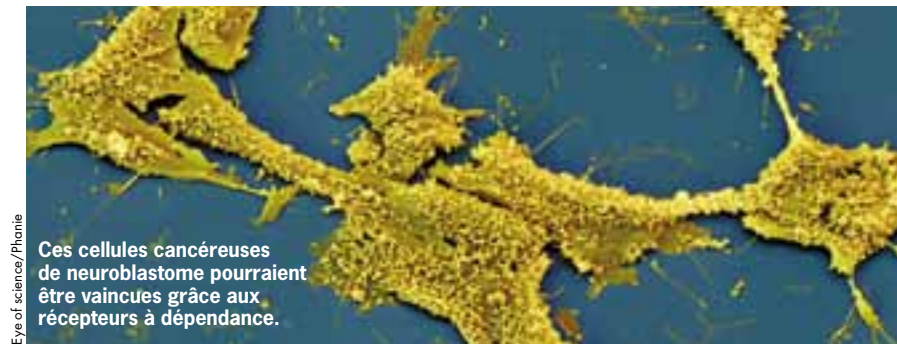
RÉGULATIONS MÉTABOLIQUES : la Fondation sur le pont

La Fondation pour la Recherche Médicale s'intéresse de près au syndrome métabolique, synonyme de facteur de risques d'autres pathologies sévères : maladies cardiovasculaires, diabète de type 2... C'est pourquoi, suivant les recommandations de son Comité de la recherche, elle a lancé début 2010 un nouveau programme spécifique sur le thème des « Régulations métaboliques », dont l'un des quatre axes porte justement sur le dialogue entre flore intestinale et métabolisme de l'hôte, en particulier son système immunitaire. La sélection finale des projets de recherche soutenus sera connue en fin d'année.

Cancer

Les récepteurs à dépendance, tueurs de tumeurs

Les « récepteurs à dépendance » pourraient bien constituer une nouvelle arme anticancéreuse. C'est ce que démontrent les travaux d'une équipe de recherche lyonnaise.



Eye of science/Phanie

Ces cellules cancéreuses de neuroblastome pourraient être vaincues grâce aux récepteurs à dépendance.

Depuis quelques années, l'équipe de Patrick Mehlen et Servane Tauszig-Delamasure s'intéresse de près à certains récepteurs. Ces molécules que l'on trouve à la surface des cellules peuvent recevoir un ligand, c'est-à-dire une molécule complémentaire avec laquelle elles s'imbriquent comme une clé dans une serrure. Le couple formé déclenche alors certains mécanismes

biologiques. Les récepteurs qui retiennent particulièrement l'attention de ces chercheurs lyonnais sont dits « à dépendance », car la vie de la cellule dépend de ce couple récepteur-ligand. Autrement dit, quand on prive le récepteur de son ligand, la cellule s'autodétruit. Les chercheurs ont donc eu l'idée d'exploiter ce mécanisme pour lutter contre la

prolifération de cellules cancéreuses. Ils ont étudié des échantillons de neuroblastome, un cancer de l'enfant particulièrement agressif, et ont observé que 40 % de ces tumeurs produisaient leur propre ligand pour que leurs récepteurs à dépendance en soient toujours pourvus et qu'ils ne déclenchent pas la mort de la cellule. Ainsi, ces cellules cancéreuses peuvent proliférer à l'infini. Cette équipe est ensuite parvenue à empêcher les cellules cancéreuses de produire ce ligand et ainsi à rétablir leur mort. La preuve est faite que cette nouvelle stratégie thérapeutique est à explorer davantage. Elle pourrait également s'appliquer au cancer du sein, où ce même couple récepteur-ligand semble jouer un rôle important. ■
Source : *Journal of Clinical Investigation*, mars 2010.

Cancer

Chronothérapie : des traitements à son rythme

Dans le cadre du projet européen Tempo, coordonné par l'Inserm, les chercheurs de l'unité « Rythmes biologiques et cancers » ont montré que l'administration des traitements en fonction de l'horloge biologique des patients permettait de réduire leur toxicité. Une information de poids quand il s'agit de chimiothérapies aux effets secondaires particulièrement lourds. En étudiant deux

médicaments, ils ont remarqué qu'ils étaient deux à trois fois moins toxiques, l'un quand il était délivré vers le milieu de la phase de repos, l'autre vers le milieu de la phase d'activité, et que ces horaires pouvaient être affinés en fonction du sexe et du profil génétique. Un pas de plus vers des traitements personnalisés du cancer. ■
Source : *communiqué Inserm*, décembre 2009.

Vos dons en actions

147 320 €

Le laboratoire que dirige Patrick Mehlen a reçu trois financements de la Fondation depuis 2004, pour un montant global de 147 320 euros.

Reprogrammation cellulaire

Vers une médecine régénératrice

La Fondation a lancé en 2009 un programme consacré à la « reprogrammation cellulaire ». Une discipline en plein essor qui voit d'ores et déjà émerger de belles perspectives thérapeutiques. Exemple avec le **Pr Jean-Luc Puel**, à Montpellier, qui travaille sur la surdité.

Pourquoi travailler sur les troubles de l'audition ?

Cette pathologie est un peu le parent pauvre de la sensorialité. Peu de recherches sont menées sur ce sujet, alors que 16 % des Européens sont affectés par des problèmes auditifs, ce qui constitue un problème de santé publique majeur, car la surdité représente un facteur d'exclusion pour les malades et un coût pour la société : 22,4 milliards d'euros par an en France !

À quoi sont dues ces surdités ?

La plupart sont dues à la perte de cellules auditives de l'oreille interne, qu'on appelle les « cellules ciliées ». Chez l'homme comme chez tous les mammifères, elles ne se renouvellent pas. Leur « stock » est constitué pendant le développement embryonnaire, puis, à l'âge adulte, si ces cellules sont détruites par des médicaments dits « ototoxiques » (qui lèsent l'oreille), par des bruits trop forts et répétés, par des maladies génétiques ou par le « simple » vieillissement, elles ne sont pas remplacées.

Qu'envisagez-vous dans vos recherches ?

Chez d'autres espèces animales, les oiseaux, par exemple, quand des cellules ciliées meurent, de nouvelles cellules ciliées se forment à partir de cellules de soutien, chargées de maintenir l'organisation de l'oreille interne. Des études ont mis en évidence les protéines impliquées dans ce phénomène. C'est le cas de p27 : cette protéine empêche la division



Régénérer les cellules auditives détruites, un rêve bientôt réalisé ?

Jupiterimages

des cellules de soutien. Quand on la bloque, les cellules de soutien se divisent et forment de nouvelles cellules ciliées. Le premier challenge était donc de contrôler, chez les mammifères, l'expression de p27. Nous sommes parvenus à le faire *in vitro*,

grâce à un virus inactivé que nous contrôlons et qui bloque l'expression du gène p27, empêchant donc la production de la protéine.

Et les cellules entrent-elles en division ?

Les premiers résultats acquis par Frédéric Venail, doctorant dans le laboratoire, semblent le montrer. Les « cellules reprogrammées » se divisent et adoptent l'apparence de cellules auditives ciliées. Nous devons encore mener des études plus fines pour voir si ces cellules sont bien capables de réagir au son. Mais nous préparons déjà l'étape suivante : reproduire ce phénomène *in vivo* et injecter notre virus sans « traumatiser » l'oreille interne. Nous avons déjà des pistes : faire transporter ce virus par des nanoparticules, de l'ordre du millionième de millimètre, que nous pourrions injecter à travers le tympan. ■

CELLULES SOUCHES :
contre les leucémies aussi

La reprogrammation cellulaire est un domaine transversal : de nombreuses pathologies pourraient bénéficier d'une telle stratégie thérapeutique. Les leucémies, par exemple. Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS viennent en effet de découvrir la toute première origine des cellules souches hématopoïétiques, à l'origine des cellules sanguines et immunitaires. Dans leur modèle d'étude, le poisson zèbre, ces cellules prennent naissance à partir des cellules qui forment la paroi de l'aorte de l'embryon. Vues sous ce nouveau jour, des données antérieures indiquent qu'il en est très probablement de même chez l'homme. Reste à trouver comment induire cette reprogrammation chez des cellules aortiques adultes, voire à partir de simples vaisseaux capillaires.

Source : *Nature*, mars 2010.

Vos dons en actions

298 241 €

La Fondation pour la Recherche Médicale a accordé cette somme à l'équipe de Jean-Luc Puel en 2009 pour mener à bien ses recherches pendant trois ans.

Asthme

Vers un traitement plus ciblé

En France, plus de 2,5 millions de personnes souffrent d'asthme, dont un tiers d'enfants. Cette pathologie se manifeste par une inflammation des bronches et une contraction des muscles qui rétrécissent les voies respiratoires, d'où les symptômes caractéristiques de l'asthme : essoufflement, respiration difficile et sifflante. On sait aujourd'hui que l'asthme, comme toutes les maladies allergiques, est dû à un emballement du système immunitaire. Dans le cas de l'asthme, c'est le dérèglement de cellules immunitaires bien particulières, les lymphocytes T, appelés Th2, qui est en cause. L'équipe toulousaine de Lucette Pelletier et Jean-Charles Guéry a tenté d'agir spécifiquement sur ces cellules sans perturber l'ensemble du système immunitaire, afin d'éviter certains effets secondaires des



BSIP/B. Boissonnet

traitements. Les chercheurs sont parvenus à le faire en bloquant la formation de canaux spécifiques à ces cellules. Ils ont ainsi réussi à empêcher la réaction asthmatique *in vitro*, mais aussi chez des souris asthmatiques.

Reste à adapter cette stratégie à l'homme. Autre espoir : cette idée pourrait bien s'appliquer à d'autres pathologies de type allergique. ■
Source : *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, février 2010.

Hypertension

Découverte d'une nouvelle cible thérapeutique ?

Les maladies cardiovasculaires (attaques cardiaques, accidents vasculaires cérébraux...) sont la deuxième cause de mortalité en France, derrière les cancers. L'hypertension artérielle, qui touche plus de 30 % des Français, en est le facteur de risque le plus fréquent. De nombreux traitements antihypertenseurs existent déjà, mais ils ne parviennent pas à réguler la tension de tous les patients. C'est pourquoi la recherche se poursuit afin d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Dans ce cadre, l'équipe de Pierre

Pacaud, à l'Institut du thorax à Nantes, un centre spécialisé dans la recherche sur les maladies cardiovasculaires, vient de faire une découverte prometteuse. Elle a mis en évidence l'implication d'une nouvelle protéine, appelée Arhgef1, dans l'hypertension. Il faut savoir que la tension est régulée par un système hormonal composé par la rénine, l'angiotensine et l'aldostérone. L'angiotensine, comme son nom l'indique, joue un rôle hypertenseur dans ce trio, en provoquant une contraction des vaisseaux sanguins. Or, dans un modèle expérimental,

les chercheurs ont montré que, sans Arhgef1, l'angiotensine est incapable de produire cet effet. Cette Arhgef1 constitue donc une cible de choix pour un éventuel nouveau traitement anti-hypertenseur. Sans attendre, les chercheurs se sont donc rapprochés d'un partenaire industriel pour développer un candidat médicament. ■

Vos dons en actions

2324597 €

Depuis 2004, la Fondation a financé 31 projets de recherche sur l'asthme, pour une somme totale de plus de 2 millions d'euros.

Vos dons en actions

520000 €

L'équipe à l'origine de ces découvertes a été labellisée « Équipe FRM » en 2005, puis en 2009, pour une période de trois ans. Elle a ainsi reçu 520000 euros de la Fondation.

OLIVIER DAVID,
CHERCHEUR INSERM À L'INSTITUT DES NEUROSCIENCES DE GRENOBLE

Un physicien au service de la médecine



Eymard-Duverney / Andia

Travaillant sur le contact entre notre cerveau et de nouveaux outils de diagnostic ou de traitement, Olivier David, physicien de formation, se positionne à la frontière des différents mondes de la recherche.

Hésitant entre médecine et grande école d'ingénieurs à la sortie du lycée, Olivier David choisira la seconde voie et se dirigera par la suite vers la recherche médicale. Le détour n'aura pas été vain. Agrégé et docteur en physique, il mène ses recherches dans un laboratoire de neurosciences. « Je m'intéresse à l'identification de réseaux dans le cerveau, je cherche à savoir comment les régions céré-

brales interagissent entre elles, notamment dans diverses pathologies », explique-t-il. Grâce à sa formation de physicien, Olivier David connaît bien le fonctionnement des techniques d'imagerie médicale : IRM, électroencéphalographie... sur lesquelles reposent les neurosciences. À l'interface entre médecins, électroniciens et théoriciens, Olivier David fait le lien entre ces spécialistes. « Comprendre les concepts théoriques qui ne sont pas accessibles à des médecins, c'est à cela que me sert ma formation en physique », précise le chercheur.

L'épilepsie est l'un de ses sujets de prédilection. Grâce à ses travaux, les patients épileptiques de l'hôpital de Grenoble qui sont candidats à un traitement chirurgical peuvent bénéficier d'une séance d'imagerie préopératoire, en cours d'expérimentation. Son but :

identifier précisément le foyer épileptique pour augmenter les chances de guérison.

Outre le développement d'outils cliniques comme ce programme d'imagerie, son équipe mène des recherches dans le domaine de la stimulation cérébrale à visée thérapeutique. Faisant là aussi le lien entre médecine et physique, Olivier David est « l'un des rares chercheurs à faire à la fois de la recherche pré-clinique et de la recherche clinique ». Les pathologies ciblées : toujours l'épilepsie mais aussi certains troubles moteurs et des pathologies psychiatriques telles que les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ou les dépressions sévères. Olivier David espère bientôt diriger une équipe qui se concentrera sur la psychiatrie. Son objectif : proposer à terme une alternative aux patients pour qui les traitements actuels sont inefficaces. ■

LES DATES CLÉS DE SA CARRIÈRE

- 1995-1999 : étudie le génie électrique et la physique appliquée à l'École normale supérieure de Cachan
- 1998 : obtient l'agrégation de sciences physiques, option physique appliquée
- 2002 : obtient son doctorat en sciences, au laboratoire de neurosciences cognitives et d'imagerie cérébrale à l'hôpital de la Salpêtrière, à Paris
- 2002-2004 : effectue un stage post-doctoral à Londres au cours duquel il côtoie les plus grands théoriciens en neurosciences
- 2005 : devient chargé de recherches à l'Inserm
- 2010 : est candidat pour la direction d'une nouvelle équipe au G-IN (Grenoble-Institut des neurosciences)

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.

Polypes et anticoagulants

« Les polypes, tumeurs bénignes mais très vascularisées, sont-elles sensibles aux anticoagulants et peuvent-elles, sous leur influence, se transformer en tumeurs malignes ? »

C. P. (Charente), par courrier

Non, les anticoagulants ne favorisent pas la survenue de tumeurs malignes. Ce pourrait même être le contraire : en effet, des études scientifiques sont actuellement menées pour vérifier l'effet préventif de certaines molécules anticoagulantes sur les cancers. En empêchant toute adhésion de cellules sur les parois des vaisseaux capillaires, elles éviteraient l'implantation de cellules cancéreuses et la formation de métastases. Il faut aussi rappeler que les polypes peuvent être le siège d'inflammation, qui peut constituer la première étape d'un processus de cancérisation. Or, autre effet constaté, les anticoagulants limiteraient le dépôt de protéines appelées fibrines sur les inflammations. Ainsi, plus exposées, les inflammations seraient plus vulnérables aux attaques de notre système de défense immunitaire. En outre, il semblerait que des anticoagulants comme la warfarine ou l'héparine aient

un effet inhibiteur direct sur la croissance de certaines tumeurs. Tout cela n'a pour le moment été démontré qu'*in vitro*, mais des études cliniques sont en cours pour le vérifier. C'est d'autant plus encourageant que 15 % des patients cancéreux souffrent également de maladies thromboemboliques, et doivent donc prendre des anticoagulants. Les antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine, qui ont un effet proche des anticoagulants (ils réduisent l'agrégation des plaquettes autour des inflammations), auraient eux aussi un effet protecteur contre le cancer. Cela a d'ailleurs été démontré en 2003 chez des patients américains ayant déjà été traités pour des polypes intestinaux : l'usage quotidien d'aspirine prévient les récurrences. En 2009, une équipe de la *Harvard Medical School* a, en outre, observé que cet usage quotidien d'aspirine chez des patients atteints de cancer colorectal diminuait de 21 % leur mortalité dans les douze ans qui suivent le diagnostic.



Certains anticoagulants auraient un effet protecteur contre le cancer.

BSIP/Goedong/Lissac

Avec la collaboration du Pr Joseph Emmerich, du service de médecine vasculaire de l'Hôpital européen Georges-Pompidou et de l'unité Inserm 765.

Alcoolisme**« Y a-t-il un lien entre l'alcoolisme et la maladie d'Alzheimer? »**

C. B. (Rhône), par courrier

L'alcoolisme chronique n'est pas une cause de la maladie d'Alzheimer mais il peut être responsable de démences.

Cela se manifeste alors par des signes cliniques qui rappellent ceux de la maladie d'Alzheimer (pertes de mémoire et de repères, etc.). Ce syndrome, dit de Korsakoff, est néanmoins plus brutal et survient à des âges nettement moins avancés (vers 40 ou 50 ans). En outre, s'il empêche l'enregistrement de

faits nouveaux et entraîne une désorientation spatio-temporelle, le syndrome de Korsakoff n'altère pas la mémoire immédiate ni les capacités de raisonnement. Les patients affabulent, et n'ont pas conscience de leurs troubles. Autre conséquence de l'alcoolisme, la cirrhose, parce qu'elle s'accompagne d'une insuffisance du foie, peut être responsable d'encéphalopathie éthylique chronique, une maladie associée à un état confusionnel et à des troubles de la vigilance.

Quelle qu'en soit la cause (effet direct de l'alcool ou cirrhose), ces troubles de la mémoire peuvent encore être aggravés par les carences alimentaires que présentent souvent les personnes alcooliques. Une consommation légère et modérée d'alcool, elle, n'est pas un facteur de démence.

Avec la collaboration du Pr Jean-François Dartigues, neurologue et professeur de santé publique au CHU de Bordeaux.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge**« Quelle différence entre DMLA sèche et humide? »**

T. M. (Paris), par téléphone

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), première cause de baisse d'acuité visuelle voire de cécité chez les plus de 50 ans,

est due à une dégradation de la région centrale de la rétine, appelée macula. Selon la manière dont cette détérioration s'opère, on distingue deux types de DMLA : la forme atrophique, dite sèche, et la forme néovasculaire, dite humide. La première est la plus fréquente. Elle s'explique par une disparition progressive des cellules rétinienne, et se manifeste en premier lieu par une gêne dans la lecture, l'écriture et toute autre activité nécessitant une vision fine. Comme la maladie évolue lentement, les personnes atteintes ont le temps de s'adapter à la baisse



Les premiers signes d'alerte doivent inciter à consulter rapidement un ophtalmologiste.

de leur vue et, grâce à la rééducation, d'apprendre à mieux utiliser les zones de rétine qui ne sont pas encore touchées. La forme « humide » est moins fréquente, mais elle est responsable de 90 % des cécités dues à une DMLA. Elle apparaît suite à la formation de vaisseaux

anormaux sous la rétine, vaisseaux dont la présence peut entraîner un soulèvement de la rétine ou une hémorragie rétinienne. Les symptômes apparaissent alors plus vite : déformation du champ de vision, dégradation brutale de l'acuité visuelle ou de la perception des contrastes...

Dans les deux cas, les traitements sont plus efficaces quand ils sont administrés précocement. Les premiers signes d'alerte doivent donc inciter à consulter rapidement un ophtalmologiste.

Source : Hôpital des Quinze-vingts, Paris.

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

QUAND LE CŒUR PERD LA MESURE



Les troubles du rythme cardiaque sont des affections fréquentes et très hétérogènes. Certains passent inaperçus, d'autres sont plus graves avec des conséquences lourdes, voire fatales. Face à cette diversité, la prise en charge est multiple. Elle peut nécessiter une prise de médicaments, l'implantation de stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques, la réalisation de gestes interventionnels voire, plus rarement, chirurgicaux.

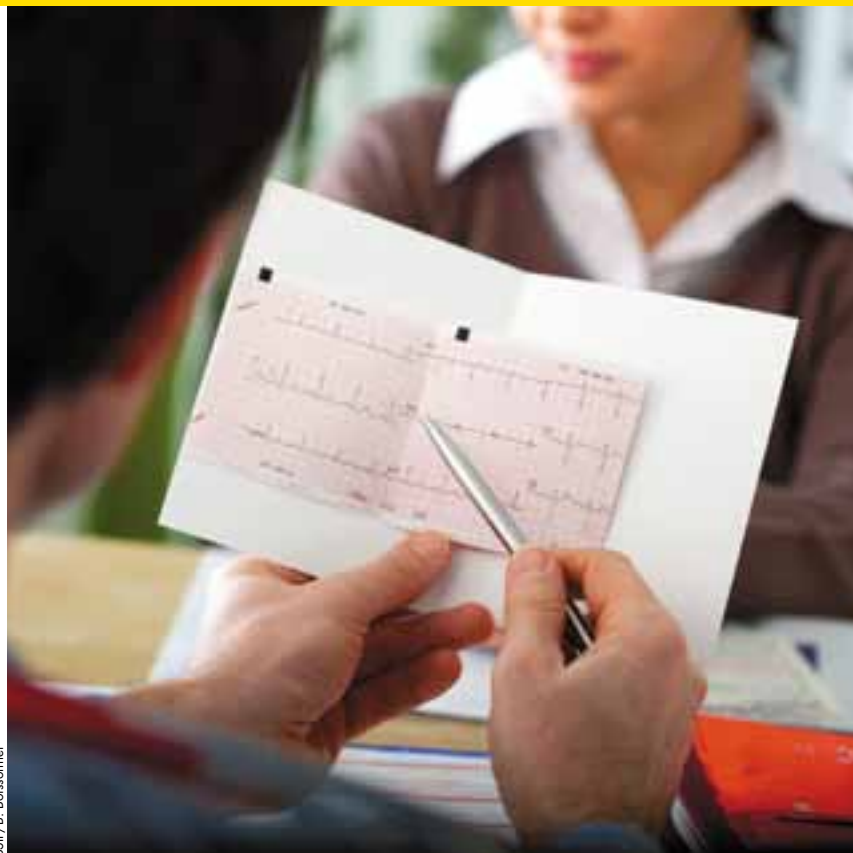


Dossier parrainé par le Pr Jean-Yves Le Heuzey, cardiologue à l'Hôpital européen Georges-Pompidou, à Paris

« La rythmologie est le domaine de la cardiologie le plus dynamique de ces trente dernières années », s'enthousiasme le Pr Jean-Yves Le Heuzey, cardiologue à l'Hôpital européen Georges-Pompidou, à Paris. En effet, les connaissances des mécanismes qui régulent le rythme cardiaque se sont accumulées depuis une génération. En parallèle, les médecins disposent de plus en plus de moyens pour prendre en charge toute la diversité des troubles du rythme cardiaque.

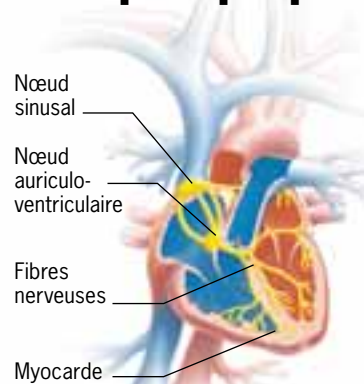
Un rythme sous contrôle

Chez un adulte au repos, le rythme cardiaque est assez régulier, en moyenne entre 60 et 100 pulsations par minute. Il s'accélère ou au contraire diminue, dans une certaine mesure, en fonction notamment de notre activité physique, de la température extérieure, de notre état émotionnel, de substances absorbées (café, alcool...). ●●



À moins de 60 battements par minutes, on parle de bradycardie. À plus de 100, de tachycardie. Et si les contractions sont irrégulières, d'arythmie.

Une pompe pour la circulation du sang



Les pulsations du cœur sont générées par le nœud sinusal qui produit une impulsion électrique. Elle se propage le long de fibres nerveuses aux oreillettes, puis au nœud auriculo-ventriculaire, qui la transmet aux deux ventricules.

Le cœur est une pompe composée de quatre cavités : deux ventricules et deux oreillettes. Les côtés droit et gauche du cœur sont séparés par une cloison, pour éviter que le sang chargé en CO₂ ne se mélange au sang oxygéné.

1 Le sang pauvre en oxygène arrive de tout l'organisme par les veines caves.

2 Il entre dans le cœur par l'oreillette droite.

3 Il passe dans le ventricule droit.

4 Il est envoyé vers les poumons par l'artère pulmonaire pour y être déchargé en CO₂ et rechargé en oxygène.

5 Le sang enrichi en oxygène revient au cœur par les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche.

6 Il passe dans le ventricule gauche.

7 Le sang est propulsé par le ventricule gauche dans l'aorte pour irriguer tout l'organisme.

Sylvie Desser

DIAGNOSTIC

Des électrocardiogrammes de longue durée

Diagnostiquer avec certitude la cause d'une syncope ne peut se faire qu'avec un électrocardiogramme (ECG), à condition que l'anomalie soit très fréquente pour qu'elle se manifeste « en direct », ce qui est rare. D'où l'intérêt des nouveaux enregistrements électrocardiographiques de longue durée. Depuis peu, on dispose de « holters implantables », de très petite taille et placés sous la peau, dans la région du cœur. Ils peuvent fonctionner pendant 1 an et demi et fournissent un enregistrement déclenché par le malade lorsqu'il ressent un trouble du rythme ou généré



Des ECG portables permettaient déjà d'enregistrer l'activité cardiaque durant 24 heures (voir photo). Depuis peu, des dispositifs miniaturisés et implantables ont été mis au point. Ils peuvent fonctionner plus d'un an.

automatiquement par l'appareil. Le diagnostic peut également se faire à l'aide d'un enregistreur externe qui détecte des événements rythmiques anormaux. Employé durant quelques semaines, il se déclenche automatiquement en cas d'anomalie. Les données enregistrées par ces nouveaux appareils sont, dans la plupart des cas, interrogeables à distance par le médecin, sans que le patient se déplace au cabinet. Ils offrent aussi un moyen inégalé de suivre en temps réel l'évolution du cœur d'un malade traité ou opéré selon de nouvelles stratégies. Un atout maître pour la recherche clinique.

●● Le rythme cardiaque normal est dit « sinusal », parce qu'il est commandé par les impulsions électriques qui prennent naissance dans le nœud sinusal (voir schéma ci-contre). Chaque impulsion électrique traverse le cœur, déclenchant la contraction des oreillettes puis des ventricules. Le nœud sinusal est en quelque sorte le métronome du cœur. Mais il est lui-même sous le contrôle de nombreux facteurs : le système nerveux autonome, des hormones comme l'adrénaline, le taux de certaines substances dans le sang comme le potassium, certains médicaments, etc. Lorsque le rythme cardiaque varie sans raison apparente, il s'agit d'un trouble du rythme cardiaque, ou arythmie. À plus de 100 battements par minute au repos, on parle de tachycardie; en dessous de 60 battements par minute, de bradycardie; et si les contractions sont irrégulières, on parle simplement d'arythmie.

Les mécanismes à l'origine des troubles du rythme

- **Les troubles de la conduction** : l'impulsion du nœud sinusal est bonne mais mal transmise à l'ensemble des structures cardiaques. On parle alors de « blocs » traduisant la difficulté voire l'impossibilité d'une conduction électrique ●●

Système nerveux autonome : appelé aussi système nerveux neurovégétatif, il est en charge des fonctions automatiques comme la respiration, la digestion, le rythme cardiaque...

MÉDICAMENTS

Vers des traitements anti-arythmiques mieux ciblés

L'anti-arythmique actuellement le plus utilisé est l'amiodarone, très efficace mais toxique pour la thyroïde, notamment à cause de l'iode qu'elle contient. Pour éliminer ces effets secondaires, les chercheurs misent donc sur un produit voisin mais modifié : la dronedarone, dont la commercialisation en Europe est prévue d'ici la fin 2010. « D'après l'étude Athena, publiée en janvier 2009 et menée sur 4600 patients, elle permet de réduire d'au moins un quart la mortalité cardiovasculaire chez des patients arythmiques âgés ainsi que les hospitalisations pour motif cardiovasculaire », explique le Pr Jean-Marc Davy, chef du département de cardiologie et maladies vasculaires au CHU de Montpellier.

D'autres recherches plus fondamentales évaluent l'efficacité d'un modificateur des canaux potassiques spécifiquement dans l'oreillette, le vernakalant. Il sera administré par voie intraveineuse, en cardiologie d'urgence. Par ailleurs, les connaissances sur les bases moléculaires et cellulaires des arythmies ainsi que le rôle des systèmes neurohormonaux ouvrent des pistes vers de nouveaux médicaments freinant l'altération du tissu cardiaque. Exemple : les anti-aldostérones ou les statines.

CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Opérer les arythmies

En cas d'échec ou d'effets secondaires importants avec les médicaments anti-arythmiques, place est donnée à la cardiologie interventionnelle. L'objectif est de supprimer les foyers arythmogènes du tissu cardiaque, généralement situés au niveau des muscles qui entourent les veines pulmonaires arrivant dans l'oreillette gauche. Cette ablation consiste à cautériser certains tissus afin de les « déconnecter électriquement ». L'intervention est réalisée grâce à une sonde introduite par une veine fémorale, et remontant jusqu'au cœur. La

source d'énergie habituellement utilisée est un courant de radiofréquence. « De nouveaux cathéters munis de capteurs permettent d'évaluer précisément le contact entre le tissu auriculaire et l'électrode d'ablation, souligne le Pr Pierre Jaïs, du service de cardiologie du CHU de Bordeaux. Outre l'assurance de créer une lésion efficace, ils réduisent le risque de perforation. » Plus marginale, la cryoablation détruit les tissus endommagés par un froid pouvant atteindre - 60° C. Bien qu'elle ait l'avantage de mieux préserver l'architecture du tissu

cardiaque que la radiofréquence, il faut appliquer le froid durant de longues minutes sur les parois veineuses pour obtenir une lésion efficace. « C'est cette lenteur qui en limite le recours », explique le Pr Jaïs. Imaginée il y a de nombreuses années, la pose d'une prothèse dans l'oreillette gauche vise quant à elle à éviter la formation de caillots au cours de fibrillations auriculaires. On la propose comme alternative aux anticoagulants, lorsque le patient ne supporte pas ces médicaments.

••• normale. Ces troubles peuvent être responsables de bradycardie, de fatigue, d'étourdissements voire de malaises syncopaux et font souvent recourir à l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

- **Les troubles de l'excitabilité**, dans lesquels des impulsions électriques naissent ailleurs que dans le nœud sinusal et perturbent la régularité du rythme cardiaque. « C'est le cas de l'extrasytôle, sans aucun doute la forme plus fréquente mais aussi la plus bénigne d'arythmie. Le cœur bat prématurément, puis fait une pause et reprend ses battements normaux », explique le Pr Étienne Aliot, du pôle des maladies cardiovasculaires au CHU de Nancy.

- **Les troubles du rythme jonctionnels**, qui sont dus à un « court-circuit » à la jonction entre oreillette et ventricule. Ils sont relativement bénins et difficiles à dénombrer dans la population générale. Plus connus sous le nom ancien de maladie de Bouveret, ils concernent plutôt des sujets jeunes au cœur sain et sont la principale cause de tachycardie. « De brusques crises de tachycardie régulières, souvent très rapides et impressionnantes (200 pulsations par minute) apparaissent, décrit le Pr Aliot. Ces crises peuvent s'arrêter aussi subitement qu'elles ont commencé ». Conséquences :

Maladie coronaire : affection progressive caractérisée par la formation de lésions sur les parois internes des vaisseaux qui irriguent le cœur (les artères coronaires). Elle entraîne une diminution progressive du flux sanguin.

palpitations, malaise et, dans de rares cas, syncope. Les médicaments sont relativement efficaces, mais la guérison peut être définitive grâce aux méthodes d'ablation qui détruisent le minuscule « fil électrique » à l'origine du court-circuit.

Deux formes d'arythmies graves : les fibrillations

Les fibrillations auriculaires et ventriculaires, si elles se traduisent par un emballement du rythme cardiaque, ont des causes et des complications différentes des troubles cités ci-dessus.

La fibrillation auriculaire, que les spécialistes préfèrent désormais appeler fibrillation atriale (ou FA), est liée à des impulsions électriques désordonnées qui provoquent des contractions anarchiques des oreillettes. Du coup, celles-ci pompent le sang de façon moins efficace, et de minuscules caillots risquent de se former, une complication potentiellement dangereuse. « C'est la plus fréquente des arythmies graves, donc la plus importante en termes de santé publique, explique le Pr Aliot. Elle concerne environ 750 000 Français, dont 5 à 8 % des plus de 75 ans. » Sa fréquence augmente avec l'âge, ce qui coïncide avec l'hypertension artérielle voire la *maladie coronaire*, qui sont ses principaux facteurs de risque. Il existe aujourd'hui de nombreux modes de prise en charge de la FA. « La fibrillation ventriculaire, quant à elle, est sans aucun doute la forme la plus grave d'arythmie »,

Point de vue

Pr Xavier Jouven,
CARDIOLOGUE À L'HÔPITAL
EUROPÉEN GEORGES-POMPIDOU,
À PARIS

Quel bilan tirez-vous aujourd'hui de l'installation de défibrillateurs automatiques dans les lieux publics ?

Depuis le décret du 4 mai 2007, tout citoyen français est autorisé à utiliser un défibrillateur automatisé externe, même sans formation. Cette démarche s'est inspirée des États-Unis qui sont très avancés en termes de premiers secours : plus de 2 millions de défibrillateurs sont mis à la disposition du public et sont répartis dans de nombreuses villes, tandis que la France en compte à peine 5 000 !

Le minimum serait d'en installer dans toutes les structures sportives, au même titre que les extincteurs. En 2009, on a dénombré plus de 1 000 morts subites pendant le sport. Or, près de la moitié de ces décès pourrait être évitée grâce à un équipement *ad hoc*.

Faut-il sensibiliser la population... et comment ?

La prise de conscience collective sur le rôle vital des défibrillateurs est très récente. Il reste beaucoup à faire, à commencer bien entendu par sensibiliser la population. Les témoins

d'un arrêt cardiaque peuvent améliorer les chances de survie de la personne en faisant un massage cardiaque et en « défibrillant ». Mais je pense que dans l'esprit de nos concitoyens, l'utilisation des défibrillateurs est encore réservée aux médecins... Il y a là une part de résistance psychologique !

Il faut également dispenser une formation de base, par le biais des enseignants d'éducation physique, des organismes de premiers secours voire de spots télévisés. Quant à la crainte de mal faire, il faut rassurer : il n'y a aucun risque car on joue le tout pour le tout... Et puis un défibrillateur est extrêmement simple à manipuler : il possède un bouton « on » et comporte un schéma très simple montrant comment installer deux

patchs sur la poitrine de la personne. Dans le football, on compte instaurer une procédure selon laquelle, avant chaque match, une personne volontaire se désignera pour aller chercher le défibrillateur... Prendre un tout petit peu de temps en amont peut sauver une vie.

Êtes-vous optimiste ?

Oui, nous sommes capables de bien faire, à l'exemple de certaines villes comme Lille, qui se sont équipées en défibrillateurs et où le taux de réanimation en cardiologie est excellent, aux alentours de 66 %. C'est aussi une question de volonté politique, d'autant que le coût d'un défibrillateur est faible : 1 000 euros pour dix ans d'utilisation...



En France, 5 000 défibrillateurs cardiaques automatiques ont été installés dans des lieux publics (comme ici, à Issy-les-Moulineaux).

BSIP/Humbert

insiste le Pr Aliot. Cette arythmie survient le plus souvent sur des cœurs altérés (en général lors d'un infarctus du myocarde, dont c'est l'une des complications précoces) mais peut s'observer sur des patients plus jeunes atteints de cardiopathie héréditaire. Lorsque les ventricules « fibrillent » et trémulent, c'est-à-dire tremblent sans réellement se contracter, ils ne peuvent pas remplir efficacement leur rôle de pompe. Le sang n'est plus acheminé vers le reste du corps, la circula-

tion sanguine est stoppée. Si l'arythmie ne cesse pas spontanément ou sous l'effet d'une défibrillation électrique (lire « Point de vue »), elle entraîne invariablement la mort en quelques minutes.

Un tracé révélateur

C'est le plus souvent une plainte ou une gêne qui conduit à consulter un cardiologue. Palpitations, syncopes, sensations de vertige sont autant d'indices qui peuvent évoquer, entre autres, un •••



Une épreuve d'effort est recommandée avant le début ou la reprise d'un sport intense.

BSIF/B. Boissonnet

MORT SUBITE

Le sport comme agent révélateur

La survenue très médiatique de mort subite de sportifs de haut niveau soulève de nombreuses questions. Pour le Pr François Carré, cardiologue et médecin du sport à Rennes, « lorsqu'un décès brusque survient en plein effort, chez un adulte a priori sain, une arythmie est en cause dans 90 % des cas. Elle peut avoir des origines très différentes ». Chez les moins de 35 ans, « l'exercice intense ne crée pas mais révèle une maladie cardiaque méconnue potentiellement dangereuse », explique le Pr Carré. Après 35 ans, dans la très grande majorité des cas, c'est la maladie coronaire ou l'*infarctus du myocarde* qui est à l'origine de l'arythmie. C'est pourquoi les spécialistes pensent qu'il est nécessaire de réaliser un test d'effort lors de l'examen de non-contre-indication à la pratique sportive, au moins pour les personnes qui veulent débiter ou reprendre un sport intense, celles présentant des facteurs de risques cardiaques (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, tabagisme...) et celles qui ont des symptômes cardiaques. « Faire du sport absolument, mais pas n'importe comment », résume le Pr Carré.

Infarctus du myocarde : mort par manque d'oxygène d'une partie du muscle cardiaque.

Le stimulateur cardiaque



Formé d'un boîtier en titane, le « pacemaker » renferme une pile et un module électronique. Il est relié au cœur par une ou plusieurs sondes de stimulation.

Sylvie Dessert

●●● trouble du rythme. Il arrive aussi que celui-ci soit découvert par hasard à l'occasion d'un examen de santé.

Le stéthoscope est bien sûr le premier outil du cardiologue. Mais c'est surtout l'électrocardiogramme (ECG) qui permet d'identifier les caractéristiques d'une arythmie. En pratique, des électrodes sont placées directement sur la peau et permettent d'enregistrer la conduction du signal électrique. Il en ressort un tracé reflétant l'activité cardiaque. C'est un examen totalement indolore et facile à réaliser. Pour autant, interpréter le tracé demande une certaine expérience. En effet, il contient beaucoup d'informations. Comme certaines arythmies ne sont pas permanentes, on peut aussi proposer au patient un holter : un ECG portable qui va enregistrer l'activité cardiaque durant 24 heures. On peut enfin, sous anesthésie locale, introduire dans une veine de la cuisse des sondes remontant jusqu'au cœur pour détecter, provoquer ou analyser l'arythmie et même la traiter directement par radiofréquence.

Du médicament au stimulateur implanté

Si l'arythmie est bénigne et sans gêne importante, des mesures hygiéno-diététiques suffisent : diminuer les excitants comme le café ou l'alcool, se reposer, reprendre une activité physique... S'il y

PACEMAKERS

Les sondes se multiplient pour plus d'efficacité

Implantés pour corriger un ralentissement cardiaque (bradycardie), les pacemakers ont connu d'énormes progrès en cinquante ans. D'abord « mono-chambre », c'est-à-dire connectés à une seule sonde placée dans l'oreillette ou le ventricule droit, les pacemakers conventionnels sont, depuis le milieu des années soixante, à « double chambre ». Grâce à une sonde introduite dans l'oreillette et une autre dans le ventricule, ils permettent de conserver la séquence naturelle de la contraction auriculo-ventriculaire. Mieux encore, la plupart d'entre eux adaptent la fréquence car-

diacque à l'activité physique du patient – via des capteurs musculaires ou respiratoires intégrés au boîtier générateur de l'impulsion électrique. Autre progrès : l'ajout d'une fonction diagnostic. « Très utile chez des patients souffrant d'une maladie cardiaque sévère, ce holter intégré enregistre et permet donc de quantifier précisément les événements électriques anormaux sur plusieurs mois », explique le Pr Jean-Claude Daubert, du CHU de Rennes. De plus, ces informations peuvent maintenant être télétransmises au médecin et réduire ainsi le rythme des visites

(lire encadré « Diagnostic » p. 15).

Grande innovation de ces dernières années : les pacemakers de resynchronisation, qui améliorent le traitement des insuffisants cardiaques. « Leur ventricule gauche, en plus d'être "poussif", souffre d'un asynchronisme ne pouvant être soigné par les médicaments, précise Jean-Claude Daubert, initiateur de cette technologie. Nous avons alors eu l'idée d'implanter une sonde supplémentaire à la surface du ventricule gauche. » Résultat : 200 000 de ces appareils sont posés tous les ans dans le monde.



BSIF/Mendil

50000 pacemakers sont implantés chaque année en France. On voit ici un médecin en contrôler le bon fonctionnement sur un patient.

a gêne et/ou risque de complications, et en dehors des arythmies graves concernant les ventricules, le cardiologue choisit d'utiliser en première intention les médicaments anti-arythmiques. Il en existe de nombreuses classes. Par ailleurs, les anticoagulants permettent d'éviter la formation de caillots lors d'une FA.

« Si les médicaments sont inefficaces ou mal tolérés, la cardiologie interventionnelle est envisagée. Cela consiste à détruire les tissus anormaux à l'origine de l'arythmie en utilisant la *radiofréquence* ou la *cryo-*

ablation », décrit le Pr Aliot (voir encadré p. 16).

Dans le cas d'une fibrillation ou d'une tachycardie affectant les ventricules, le risque mortel est tel que le premier choix des cardiologues est d'implanter un défibrillateur automatique. Ce dispositif détecte toute anomalie du rythme et déclenche immédiatement un choc électrique grâce à des sondes intracardiaques pour ramener le rythme à la normale. En France, plus de 7000 personnes par an reçoivent un défibrillateur implantable.

En comparaison, 50000 stimulateurs cardiaques, ou pacemakers, sont implantés chaque année dans l'Hexagone, pour traiter la bradycardie. Il n'existe aucun médicament pour traiter ce trouble, qui survient relativement fréquemment chez les personnes âgées dont le tissu cardiaque, vieillissant, a tendance à ralentir son rythme de contraction.

« Ainsi, il n'y a pas un mais des troubles du rythme cardiaque. À chacun son traitement, en fonction de son importance, de la gêne qu'il occasionne mais aussi de sa gravité liée aux éventuelles maladies cardiaques qui l'accompagnent », résume le Pr Aliot. ■

Radiofréquence : courant électrique délivré à haute fréquence qui chauffe les tissus et les détruit.

Cryoablation : ablation par le froid via un cathéter introduit dans la veine pulmonaire (lire encadré p. 16).

S'INFORMER

• **La Fédération française de cardiologie** met en ligne des brochures gratuites, notamment sur les troubles du rythme, pour aider à mieux comprendre sa pathologie et à mieux suivre son traitement.

5, rue des Colonnnes du Trône, 75012 Paris

Tél. : 01 44 90 83 83

Web : www.fedecardio.com

• **Arrêt cardiaque** est un site très détaillé sur les arythmies cardiaques : prévention, diagnostic, traitements et vie quotidienne.

Web : www.arret-cardiaque.com

• **La Fédération nationale des associations de malades cardiovasculaires et opérés du cœur** propose une écoute et des brochures sur le thème « Vivre avec ».

10, rue Lebovius, 75014 Paris

Tél. : 01 45 65 12 14

Web : www.fnamoc.org

S'ENTRAIDER

• **Les Clubs Cœur et Santé**, répartis un peu partout en France et dépendant de la Fédération française de cardiologie, proposent des séances de réadaptation aux victimes d'infarctus pour les aider à reprendre une activité physique régulière.

• **L'Association de porteurs de défibrillateurs cardiaques (Apodec)** constitue une chaîne de solidarité entre personnes souffrant de troubles du rythme à haut risque : partage de vécu et témoignages, entraide, demande d'informations médicales et sociales auprès de professionnels, etc. On y trouve également la liste de tous les centres d'implantation et de suivi des défibrillateurs cardiaques en France.

Web : www.apodec.fr

VIVRE AVEC

• **Une arythmie :**

- Si vous êtes fumeur, arrêtez au plus vite.
- Pratiquez une activité physique suffisante, comme une marche de 30 à 40 minutes trois fois par semaine.
- Modérez votre consommation d'excitants comme l'alcool, le thé ou le café.
- Reposez-vous et détendez-vous si besoin est : fatigue et stress favorisent les troubles rythmiques.
- Suivez scrupuleusement votre traitement. Attention à certains médicaments (comme les laxatifs) qui peuvent favoriser les troubles du rythme ou interférer avec le traitement.
- Si un symptôme persiste ou réapparaît (douleur, essoufflement, vertige, malaise), consultez sans tarder.

• **Un stimulateur ou un défibrillateur implantable**

- Portez toujours sur vous une carte indiquant que vous êtes porteur d'un tel dispositif.
- Respectez les rendez-vous fixés avec votre médecin, en moyenne tous les six mois.
- Contrôlez régulièrement votre pouls. S'il est trop lent, appelez votre cardiologue, qui vous aura indiqué le chiffre à ne pas dépasser.
- Évitez de passer à proximité des détecteurs magnétiques des aéroports, de vous attarder au niveau d'un portique antivol d'un magasin.
- Utilisez un kit piéton avec votre téléphone portable, celui-ci étant une source de champs électromagnétiques qui risque d'affecter le fonctionnement de votre appareil.
- Faites attention aux plaques à induction, mais il n'y a pas de problème avec les appareils électroménagers (vidéo, micro-ondes, alarmes électriques, téléphone sans fil, etc.).
- Évitez les chocs sur le pacemaker et l'exposition prolongée de la zone d'implantation au soleil.
- Enfin, il vous est interdit de passer une IRM (imagerie par résonance magnétique).

Après huit années à la tête du service scientifique de la Fondation, Joëlle Finidori quitte ses fonctions. L'occasion pour elle d'analyser les évolutions de la recherche médicale et de la Fondation au cours de cette période.

Quels changements la Fondation a-t-elle connus au cours de ces huit dernières années ?

Des changements impressionnants ! Grâce à la générosité de nos donateurs, les attributions scientifiques ont été multipliées par 2,5 en huit ans (de 12,5 millions d'euros en 2001 à 31 millions en 2009). Ces fonds nous ont permis de modifier profondément nos aides aux chercheurs. Initialement, nous répondions essentiellement à des besoins ponctuels et urgents, avec des aides de courte durée. En 2005, nous avons créé le programme « Équipes FRM », né de l'observation que des projets originaux menés par de petites équipes ont besoin d'un soutien substantiel dans la durée. Ces équipes labellisées par la Fondation reçoivent une subvention pouvant aller jusqu'à 300 000 euros pendant trois ans. Nous avons aussi pu lancer des programmes thématiques, pour donner un coup d'élan à des domaines de la recherche insuffisamment soutenus : ce furent, entre autres, la psychiatrie, puis l'allergologie, et aujourd'hui des disciplines d'avenir comme l'immunothérapie, la reprogrammation cellulaire ou l'interface cerveau-machine.

La communauté scientifique et la manière de pratiquer la recherche ont-elles aussi évolué ?

Sans aucun doute. Au début des années 2000 a émergé le problème des chercheurs partis parfaire leur formation à l'étranger et qui pei-



Dr Joëlle Finidori,

DIRECTRICE DES AFFAIRES SCIENTIFIQUES DE LA FONDATION

« Des changements impressionnants ! »

naient à réintégrer un laboratoire français à leur retour. Dès 2001, la Fondation a créé plusieurs programmes pour les accompagner (lire p. 27). Dans le même but de lutter contre la précarité des chercheurs, la Fondation verse désormais ses aides non plus sous forme de bourses, mais sous forme de subventions aux organismes de recherche. Ainsi, les chercheurs peuvent bénéficier de salaires et ont accès à une protection sociale, ce qui n'était pas le cas auparavant. Autre changement majeur, les outils de la recherche sont devenus de plus en plus sophistiqués et donc coûteux : microscopes multiphotoniques, séquenceurs à haut débit pour l'analyse du génome ou des protéines... En 2005, nous avons donc créé le programme « Grands Équipements », qui a donné aux labo-

ratoires des matériels performants et les moyens humains de les utiliser.

Comment envisagez-vous l'avenir de la Fondation ?

La Fondation va continuer à grandir, j'en suis certaine, car les chercheurs comptent sur elle et nous témoignent quotidiennement leur reconnaissance envers la Fondation, et plus encore envers nos donateurs. ■

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

Partenaires

Petites et moyennes entreprises : grandes par la générosité !

Les grandes entreprises n'ont pas le monopole du cœur. Les petites et moyennes (PME) sont aussi des acteurs du mécénat et du soutien caritatif, et par leur nombre, elles constituent même des acteurs de premier plan de cette générosité.

« On s'imagine souvent que l'engagement social est le lot des seules grandes structures. Mais loin s'en faut. Les PME sont seulement plus discrètes quant à leur générosité, elles sont pourtant 784 à soutenir notre Fondation », explique Frédérique Camize, directrice du développement et de la communication de la Fondation. Ce mécénat représente une ressource importante pour la Fondation : 255289 euros en 2009. Comme pour les particuliers, des mesures fiscales favorisent cette générosité des entreprises, puisqu'elles peuvent déduire 60 % de leurs dons de l'impôt sur les sociétés, dans la limite de 5 % de leur chiffre d'affaires. « Cet avantage favorise les dons mais ne fait pas tout. Donner coûte toujours plus cher que de ne pas donner du tout, souligne Frédérique Camize. La générosité de ces entreprises est donc synonyme d'un véritable engagement de leur part. »

Si les PME mécènes sont si discrètes, c'est souvent que leur générosité tient à des raisons très personnelles. Cet engagement peut venir du chef d'entreprise, quand lui-même ou un de ses proches est atteint par une pathologie grave ou un handicap. Il peut aussi être le fruit d'une volonté



Jupiter Images

collective des équipes pour faire preuve de soutien envers un collègue malade ou rendre hommage à un ancien patron très estimé et emporté par la maladie.

« Il est dommage que ces PME ne mettent pas davantage en avant cet engagement auprès de leurs clients, de leurs collaborateurs et de leurs fournisseurs, qu'elles ne s'en servent pas en termes d'image pour elles-mêmes, comme pour faire la publicité d'une cause qu'elles jugent noble. La Fondation est une institution prestigieuse et rassurante, fondée il y a plus de soixante ans par des

médecins illustres, comme le Pr Jean Bernard. Elle a fait la preuve de sa transparence en matière de gestion et de son excellence sur le plan scientifique, mais a toujours besoin de plus de soutien... », rappelle Frédérique Camize. Les PME qui soutiennent la Fondation le font de différentes manières. Certaines font de « simples dons », en fin d'année par exemple. D'autres entreprises ont développé des « produits de partage ». C'est le cas de la société Sweet Home par exemple. Cette société fabrique des housses de literie hypoallergéniques.

Elle a donc décidé d'associer sa démarche de lutte contre les allergies, l'asthme... à un soutien à la recherche. Ainsi, à la fin de l'année, elle reverse 1 % du chiffre d'affaires réalisé pour la vente de sa gamme « Allergostiq ». D'autres encore offrent des « partenariats de compétence », c'est-à-dire qu'elles mettent leur savoir-faire au service de la Fondation, comme un imprimeur, qui imprime gratuitement ses affiches. Cette démarche ne coûte rien directement à l'entreprise, ne rapporte pas directement à la recherche, mais c'est autant d'économies réalisées pour la Fondation qui lui permettent de consacrer d'autant plus de fonds aux besoins des chercheurs.

Donner, aider, parrainer

Autre mode de soutien : les partenariats de communication. Certaines entreprises se proposent en effet de faire connaître la Fondation à leurs clients et salariés, grâce à leurs propres supports de communication – site Internet, lettre d'information à leurs clients... Lors des grandes campagnes de collecte de la Fondation, elles s'en font aussi les relais. D'autres choisissent de participer au financement des actions de communication de la Fondation ou de ses comités régionaux : les frais d'organisation, la location de salle pour un événement organisé par un comité régional (lire p. 26, le concert de Montpezat). En échange, la Fondation fait apparaître le logo de l'entreprise sur les affiches et autres outils de communication de l'événement. Enfin, la Fondation peut proposer à une entreprise de parrainer une équipe de recherche. Ainsi, la PME finance un projet de recherche précis, dans sa région ou sur la thématique de son choix et peut suivre et faire suivre à ses clients et partenaires les avancées de ces recherches. ■

Témoignages

M. Cohen-Potin,
président-directeur général
de la société Recymet.



« Cela fait une vingtaine d'années que je soutiens la Fondation pour la Recherche Médicale à travers mon entreprise.

J'ai choisi la Fondation parce que c'est une cause noble et qui ne se vante pas, qui ne fait pas beaucoup parler d'elle. Alors je me fais son porte-parole à chaque fois que j'en ai l'occasion. J'ai fait imprimer des affiches et apposé des autocollants sur les camions et les 250 bennes que nous utilisons dans notre activité de recyclage de métal. Chaque année, nos cartes de vœux sont aussi associées à la Fondation. Et à chaque fois que cela est possible, selon les affaires que nous traitons, je reverse des dons ou un pourcentage de notre chiffre d'affaires. Ce geste est très apprécié de mes collaborateurs qui me le disent régulièrement. Les clients sont plus discrets, mais je sais que certains d'entre eux ont suivi mon exemple et font maintenant des dons à la Fondation. Pour moi, l'entreprise n'est pas qu'un monde d'affaires, mais aussi une affaire de cœur, et c'est ce que j'essaie de montrer. »

Pierre François,
président du directeur
du groupe Sicame



« Si l'initiative était au départ personnelle, liée au décès de mon épouse, c'est un mouvement de toute l'entreprise qui s'est développé. Je me suis documenté et j'ai rencontré plusieurs associations à l'époque.

J'ai observé comment étaient établis leurs budgets, comment était utilisé l'argent... et la Fondation est apparue comme la plus rigoureuse et la plus transparente. J'ai choisi d'affecter l'essentiel du budget cadeaux de fin d'année à la Fondation pour la Recherche Médicale et d'offrir à nos clients, en leur demandant de partager avec nous l'espoir, un exemplaire de la revue *Recherche & Santé* et un abonnement d'un an. Le don annuel était au départ, en 1993, de 15000 euros; il est maintenant de 20000 euros. La moitié finance un projet de recherche contre le cancer, à l'échelle nationale; l'autre moitié va au comité de Limoges de la Fondation pour soutenir la recherche régionale. Nous prenons soin d'informer les collaborateurs, les clients et les actionnaires des projets de recherche qui sont soutenus grâce aux dons du groupe Sicame. Quelques dents ont grincé chez les commerciaux au début, mais l'action a été par la suite très bien acceptée. Tout le monde a compris qu'il pouvait être concerné par la maladie et que la recherche méritait d'avancer plus vite. »

Chiffres clés

23 % des entreprises de 20 à 99 salariés mènent des actions de mécénat, soit 23 500 entreprises.

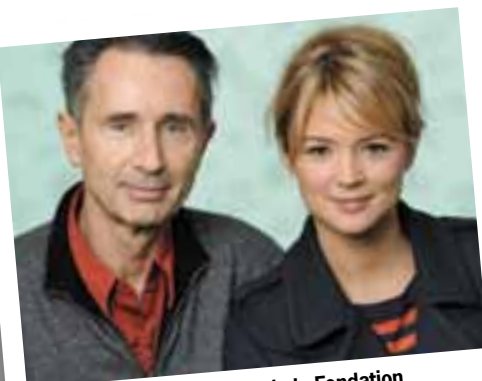
73 % des entreprises mécènes comptent entre 20 et 99 salariés.

20 % du mécénat en France vient des entreprises de 20 à 99 salariés.

Rencontre

Virginie Efira et Thierry Lhermitte aux côtés des chercheurs soutenus par la Fondation

Le 16 février, les parrain et marraine de la Fondation ont visité les laboratoires de Laurence Zitvogel, spécialiste internationale de l'immunothérapie, à l'Institut Gustave-Roussy, à Villejuif, l'un des plus grands centres de lutte contre le cancer en France. Une après-midi d'échanges avec cette femme médecin et chercheuse où la passion du progrès médical et le besoin crucial de soutien financier imprégnaient l'atmosphère.



Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation depuis cinq ans, vient d'être rejoint dans son soutien à la recherche médicale par la comédienne Virginie Efira.



La jeune femme souhaitait ardemment comprendre le travail des chercheurs, leurs difficultés, leurs motivations. Elle s'est montrée très impressionnée par le dévouement de Laurence Zitvogel et ses équipes.



Thierry Lhermitte, lui, n'en est pas à sa première rencontre avec les scientifiques ou médecins soutenus par la Fondation. Il a été impressionné par sa compréhension du travail des chercheurs et la pertinence de ses questions et de ses réflexions sur la recherche.

Jean Chiscano



Sous l'œil du microscope, les biothérapies élaborées par les chercheurs : des traitements complexes, personnalisés pour chaque patient. En effet, il s'agit de recueillir des cellules immunitaires de chaque patient, de leur « apprendre » à reconnaître les cellules tumorales, avant de les réinjecter au malade afin que son organisme soit vacciné et lutte contre le cancer. Par leur personnalisation et leur élaboration pour 10 injections par patient. Des stratégies qui intéressent donc peu l'industrie pharmaceutique.



Mais les écueils n'entament pas la détermination de Laurence Zitvogel. Elle n'a pas eu de difficulté à convaincre la jeune marraine de la Fondation des potentialités de ses recherches : « Je suis boostée à bloc, comme les cellules du système immunitaire sur lesquelles nous travaillons », sourit-elle.

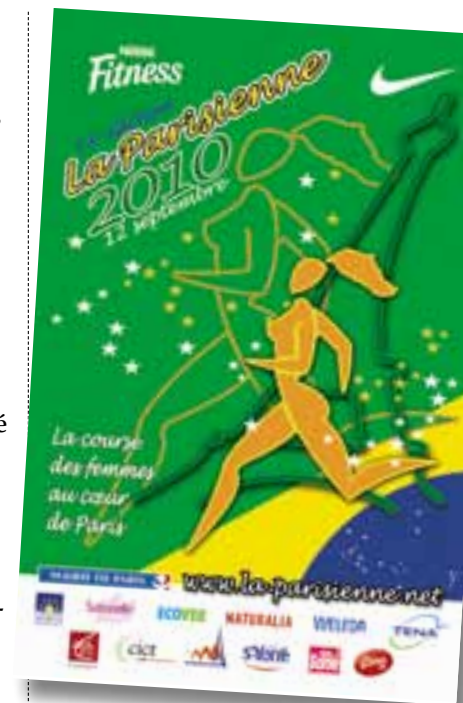


Thierry Lhermitte a dû s'équiper pour pénétrer dans les « salles blanches » de l'unité d'investigation clinique : un environnement stérile où sont cultivées les cellules des patients. Les chercheurs entament la phase II de l'essai clinique qu'ils ont mis en place. Une étape qui vise à préciser le rapport bénéfice-risque du traitement et déterminer le protocole : nombre d'injections, doses... Le laboratoire doit « recruter » 41 patients qui bénéficieront de cette nouvelle stratégie thérapeutique (lire p. 31).

La Parisienne

Le 12 septembre : toutes mobilisées contre le cancer du sein

Déjà dix ans que La Parisienne, une course à pied qui rassemble plus de 10000 femmes chaque année, s'engage contre le cancer du sein. Depuis 2006, c'est aux côtés de la Fondation pour la Recherche Médicale qu'elle mène cette action, en mettant en place des collectes auprès des coureuses individuelles et des entreprises inscrites à la course. En 2009, 77148 euros ont été réunis pour financer deux projets de recherche sur cette maladie. Pour 2010, La Parisienne et la Fondation se sont fixé un objectif encore plus ambitieux : atteindre 90000 euros de dons. Pour participer vous aussi à ce grand élan de générosité, tous les moyens sont bons. Vous pouvez vous inscrire à la course et participer aux entraînements proposés par les organisateurs : vous pourrez à ces occasions acheter des rubans au prix de 1 euro. Si vous préférez la détente à la course



à pied, des massages vous seront proposés pendant les trois jours de festivités, du 10 au 12 septembre, au prix de 1 euro la minute. Dès maintenant, vous pouvez également créer une page de collecte sur le site www.aiderdonner.com/laparisienne et inviter vos amis, parents et relations à faire un don à la Fondation. Enfin, vous pouvez engager votre entreprise dans un « Challenge pour la vie » : pour chacune de ses salariées inscrites à La Parisienne, votre société verse à la Fondation la somme de son choix¹. Votre entreprise peut aussi créer sa page personnalisée (logo, texte, photo...) de collecte en ligne et proposer à tous ses salariés, collaborateurs, clients ou prestataires de faire un don. En 2009, le « Challenge pour la vie » a permis de collecter 35740 euros. ■

1. Votre entreprise peut déduire 60 % de ce don de l'impôt sur les sociétés, dans la limite de 5 pour mille de son chiffre d'affaires.

Vente aux enchères

47 000 euros pour les jeunes chercheurs



La vente aux enchères organisée le 11 avril par l'Institut Lilly, la fondation d'entreprise du laboratoire pharmaceutique du même nom, s'est clôturée sur un bilan très positif : 47000 euros ont été réunis au profit de la Fondation pour la Recherche Médicale, grâce à la vente d'œuvres gracieusement offertes par des artistes contemporains de renom. La somme sera consacrée à des aides à de jeunes chercheurs. ■

Contre le cancer du sein

La Marseillaise des femmes

Le 13 juin a eu lieu la première édition de La Marseillaise des femmes. À l'instar de La Parisienne (lire ci-dessus), il s'agit d'une course pédestre féminine de 6 km, dans les rues du centre de la cité phocéenne. Plus qu'un simple événement sportif, cette course se veut synonyme de liberté, plaisir, partage, harmonie et féminité. C'est pourquoi les organisateurs ont choisi de reverser 1 euro par coureuse à la Fondation pour financer un projet de recherche sur le cancer du sein. ■

Pour en savoir plus :

www.lamarseillaisedesfemmes.com

MONTPEZAT

Ça jasse pour la Fondation!



Rendez-vous le 17 juillet, à 17 heures! La cour du magnifique château de Montpezat, dans le Gard, accueillera une fois encore le grand concert annuel organisé par le comité régional de la Fondation pour la Recherche Médicale. Au programme, comme chaque année, du jazz, avec le Hot Antic Jazz Band, qui s'était déjà produit l'année dernière, et fait revivre la musique « hot » créée dans les années 1920 par de petites formations

noires de Chicago. Pour plaire également aux amateurs de chanson française, la prestation du Hot Antic Jazz Band sera précédée cette année d'une première partie donnée par l'Unyschow, un jeune orchestre de la région. L'an dernier, le concert avait rapporté environ 1500 euros à la recherche médicale du Languedoc-Roussillon. Grâce aux partenariats de PME régionales, la société Urbain Net qui rémunère les artistes, Tout Print qui imprime les affiches du concert et les promoteurs immobiliers Opus et

Sud Environnement, l'intégralité des bénéfices du concert bénéficiera une fois encore à la recherche. Les places seront vendues au prix inchangé de 10 euros. ■

Pour réserver, dans la limite des 250 places disponibles, appelez vite Georges Alessandri, vice-président du comité, au 06 85 94 31 82 ou écrivez à FRM, rue Coste-Salade, 30730 Montpezat.

Agenda

Médical Cup : rendez-vous en septembre

Quatorzième édition de la Médical Cup cette année! Si la date change – elle aura lieu les 4 et 5 septembre et non en juin comme précédemment –, l'enthousiasme ne faiblit pas, et la fidélité de cette organisation auprès de la Fondation non plus. Ainsi, comme chaque année, professionnels de santé et grand public sont encouragés à participer à des régates au large du Grau-du-Roi-Port-Camargue. En effet, cette manifestation sportive et conviviale est organisée, comme depuis ses débuts, au profit de deux associations : Pharmacie humanitaire internationale-Hérault d'une part, et la Fondation pour la Recherche Médicale d'autre part bien sûr. L'an dernier, la Médical Cup avait rapporté la somme de 4500 euros au comité de l'Hérault de la Fondation pour la Recherche Médicale, soit un total de plus de 60000 euros depuis la naissance de l'événement. ■

Pour vous inscrire : www.medicalcup.org

Languedoc-Roussillon

Chantal Vitelli

En vingt ans, l'engagement de Chantal Vitelli a permis de réunir près de 200000 euros pour la Fondation. Il a suffi à cette créatrice d'événements spécialisée dans la promotion du vin et de la gastronomie de mettre ses compétences à profit : elle organise chaque année depuis 1991 une vente aux enchères de grands vins du Languedoc et du Roussillon, dont les bénéficiaires vont à la recherche médicale. « Cela attire chaque année plus de 300 personnes, notamment parmi les réseaux d'affaires », raconte Chantal Vitelli. Résultat : « nous avons été considérés avec mon équipe comme les plus gros donateurs de la région ces dernières années ».

La prochaine vente aura lieu le 24 octobre. C'est la dernière qu'organise Chantal Vitelli. « J'ai décidé de passer la main pour me consacrer à des activités plus personnelles et familiales. Jusque-là, la vente prenait les deux tiers de mon temps. Mais, même si j'y serai moins active, je resterai très attachée à la Fondation, dont je trouve le travail exemplaire. » ■



Chantal Vitelli (2^e en partant de la droite) remet le chèque de la vente aux enchères à M. Mambré, président du comité Languedoc-Roussillon de la Fondation.

Aides de la Fondation

Le retour des cerveaux

Des séjours hors de nos frontières sont indispensables pour parfaire la formation de jeunes chercheurs, les aider à se créer un réseau de collaboration international, faire naître des projets de recherche originaux... Mais une fois à l'étranger, il est fréquent que ces « cerveaux » poursuivent leur carrière sur place, faisant ainsi perdre à l'Hexagone leurs

compétences et les fruits de l'investissement que représente leur formation initiale. Face à ce problème grandissant, la Fondation a réagi rapidement. Dès le début des années 2000, elle a mis en place plusieurs programmes : l'aide au retour en 2001, puis le programme « Urgences FRM post-docs », avant d'intégrer de façon prioritaire le soutien aux jeunes chercheurs français de retour de

l'étranger au sein de son programme pluridisciplinaire annuel, « Espoirs de la recherche ». Deux jeunes chercheurs parmi les 37 qui en ont bénéficié en 2009 témoignent de leur parcours. Grâce à la Fondation, ils ont pu revenir, dans un laboratoire en province, propice à leur épanouissement personnel comme à la poursuite de projets de recherche ambitieux.

À Grenoble

Pauline Macheboeuf, 31 ans.



« Revenir dans de bonnes conditions »

« Après ma thèse en France, je suis partie pendant trois ans à l'université de Californie, à San Diego, pour y effectuer un stage. J'ai ensuite souhaité rentrer en France, pour

retrouver mes proches, mais les avantages en termes de moyens scientifiques et de salaire aux États-Unis m'ont beaucoup fait hésiter. Heureusement, l'aide de la Fondation m'a permis de revenir dans de bonnes conditions. J'ai rejoint mon nouveau laboratoire à Grenoble en février. C'est l'une des plus grandes plates-formes de biologie structurale en France. Je vais y étudier l'interaction entre une protéine du virus du sida (VIH), qui permet aux particules virales de bourgeonner à la surface des cellules humaines infectées et de se propager à d'autres cellules de l'organisme, et une protéine humaine, qui pourrait empêcher ce bourgeonnement. En comprenant mieux la structure en trois dimensions de ce complexe, on peut envisager de nouveaux traitements bloquant totalement l'infection par le VIH, ce qui n'existe pas à l'heure actuelle. »

À Toulouse

Yvan Martineau, 32 ans.



« La transition a été difficile »

« Je suis parti au Canada fin 2004 après ma thèse, et j'y suis resté cinq ans. Cela m'a permis de développer des thématiques innovantes, notamment sur une

protéine découverte récemment et dont on a montré les propriétés tumorales dans les cellules humaines. Mais quand j'ai voulu revenir en France pour y poursuivre mes travaux, la transition a été difficile. Dans les pays anglo-saxons, la concurrence est féroce, mais les opportunités existent davantage : si vous avez un bon CV, un projet bien ficelé, la mise en place se fait assez facilement. En France, le nombre de postes est plus limité, et la structure des laboratoires plus contraignante pour y développer de nouveaux projets. Grâce à l'aide de la Fondation, j'ai pu rentrer en France et revenir dans mon institut d'origine, au sein d'une équipe propice au développement de mon projet déjà bien engagé au Canada. »

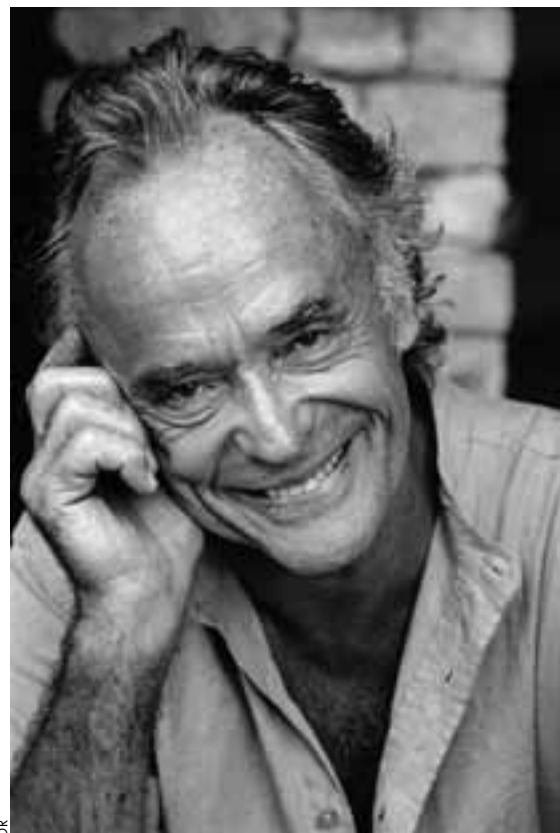
Jean-Claude Casadesus

Un chef d'orchestre en harmonie avec la Fondation

Le célèbre chef d'orchestre français, créateur et directeur de l'Orchestre national de Lille depuis plus de trente ans, a choisi de mettre sa notoriété au service du comité Nord-Pas-de-Calais de la Fondation. Un engagement en accord avec ses valeurs.

« Quand mon ami M. Deltour, trésorier du comité Nord-Pas-de-Calais de la Fondation, m'a demandé si j'accepterais de parrainer ce comité, la réponse était dans la question ! Je suis depuis longtemps convaincu de l'importance de soutenir la recherche médicale, une importance qui n'est pas toujours bien comprise. C'est pourquoi je suis très heureux de contribuer à porter le message de la Fondation pour la Recherche Médicale. J'admire beaucoup son action, la Fondation intervient dans toutes les orientations du progrès médical. Cette pluridisciplinarité est assez unique et mérite d'être soulignée. La Fondation soutient aussi en particulier les jeunes chercheurs, ce qui est fondamental pour construire la recherche de demain, permettre à ces esprits neufs de rester en France ou d'y revenir. »

Si son métier semble loin de l'univers de la recherche, le chef d'orchestre y voit pourtant des parallèles : « Mon métier est solitaire dans l'étude, mais il consiste aussi à transmettre des conceptions. Les chercheurs aussi sont seuls, confrontés à leurs interrogations, et ont également ce rôle de transmission de savoirs. Et je sais qu'ils font un travail gigantesque. Beaucoup de gens reprochent aux chercheurs de trop chercher et de ne pas assez trouver. Mais je sais



« Je suis depuis longtemps convaincu de l'importance de soutenir la recherche médicale, une importance qui n'est pas toujours bien comprise. »

qu'avant de trouver il faut se donner beaucoup de mal. Je connais certains grands chercheurs, à Lille, comme le Pr Philippe Amouyel, éminent spécialiste de la maladie d'Alzheimer, ou le Pr Dominique Stéhelin, qui travaille sur le cancer et qui est aussi le président du conseil scientifique du comité lillois de la Fondation. Ce sont des hommes passionnés, comme moi qui ne pourrais vivre sans la musique. » Autre passion de Jean-Claude Casadesus, le sport, et le tennis en particulier. Un plaisir, mais aussi un geste de prévention pour lui : « Je sais la valeur de la santé. On ne peut pas échapper à certaines fatalités de la maladie, mais il vaut mieux ne

pas les provoquer. J'essaie d'adopter une bonne hygiène de vie. Bien manger, avoir une activité physique, etc. aident à avoir un esprit sain dans un corps sain, comme disaient les Romains ! » Et d'appuyer aussi la notion de solidarité : « On a tous dans notre entourage des personnes touchées par la maladie, il y a toujours des drames liés à des maladies contre lesquelles on n'a pas de solution... La Fondation permet à chacun d'entre nous, particuliers ou entreprises qui la soutiennent, non seulement de contribuer financièrement au progrès médical, mais aussi d'exprimer notre solidarité avec tous ceux qui souffrent. » ■

Libéralités

Vous accompagner au mieux

Legs, donations, assurances-vie... recouvrent souvent des notions juridiques et administratives complexes. Pour vous aider dans ces démarches, la Fondation met à votre disposition l'appui de professionnels.



CÉLINE PONCHEL-POUVREAU
RESPONSABLE
DU SERVICE LEGS

Tél. : 01 44 39 75 67
celine.ponchel@frm.org

Chaque année, ce sont approximativement 250 nouveaux dossiers de succession, donation et assurance-vie qui sont alloués à la Fondation pour la Recherche Médicale, en témoignage de la générosité et de la confiance que lui attribuent ses donateurs. Au-delà des attraits fiscaux attachés à la reconnaissance d'utilité publique dont bénéficie la Fondation, ce résultat s'explique surtout par la relation privilégiée qu'elle a su instaurer avec ses différents interlocuteurs. Que met-elle en place pour offrir la meilleure garantie possible dans le traitement des dossiers qui lui sont confiés et répondre au mieux aux attentes des donateurs et testateurs ? Elle peut, à leur demande, leur apporter son conseil et organiser

des entretiens au cours desquels la procédure du règlement du dossier (succession, donation) est relatée : modalités de sauvegarde du patrimoine immobilier, mise en vente des différents biens... La Fondation porte une attention particulière à garantir le respect des volontés, notamment l'affectation des fonds à un domaine de recherche spécifique, s'il tel est le désir du donateur ou du testateur. La Fondation met également son expertise et sa rigueur au service des études notariales en charge du règlement de dossiers de succession échus à un organisme caritatif. Pour parvenir, sous les meilleurs délais, à la finalisation d'une succession ou d'une donation, un travail de parfaite concertation est mis en place. Il se matérialise le plus

souvent possible par une rencontre avec les professionnels du droit (notaires, commissaires-priseurs) ou les banquiers et agences immobilières. Ces échanges ont pour but de préciser la volonté du défunt, l'orientation de sa succession et permettent, en créant un dialogue, d'améliorer les délais de réalisation du patrimoine et de garantir son optimisation. L'ensemble de ces mesures sont les garanties de professionnalisme que la Fondation se doit d'offrir à ses donateurs et testateurs, sans lesquels elle ne pourrait remplir sa mission. ■

N'hésitez pas à demander la brochure « Legs, donations et assurances-vie » grâce au bulletin ci-dessous ou à prendre contact avec Céline Ponchel-Pouvreau.

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^{me} M^{lle} M. et M^{me} NOM _____ Prénom _____

Adresse _____ Code postal _____

VILLE _____ Téléphone _____

E-mail _____

Réductions fiscales : 66% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20% de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal. Si vous êtes redevable de l'ISF (Impôt de solidarité sur la fortune), vous pouvez déduire 75% de vos dons de votre ISF, dans la limite de 50000€.



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 ☐



RV123102

ASSURANCE-VIE : MODIFICATION DES BÉNÉFICIAIRES

« Je suis détenteur d'un contrat d'assurance-vie. J'ai récemment modifié la liste des bénéficiaires de ce contrat au profit de la Fondation. Quelle procédure dois-je suivre pour qu'à mon décès le capital de ce contrat vous soit remis? Dois-je contacter mon notaire? »

J. C. L. M. G. (par Internet)



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE
DONATEURS

« Si vous avez modifié la liste des bénéficiaires de ce contrat en indiquant clairement la Fondation pour la Recherche Médicale comme un des bénéficiaires, vous n'avez aucune autre formalité à faire. En effet, votre société d'assurance prendra contact directement avec nous après votre décès. Prenez juste soin de bien préciser, en toutes lettres, Fondation pour la Recherche Médicale, afin que notre fondation ne soit pas

confondue avec un autre organisme. Ajoutez également l'adresse de notre Fondation : 54, rue de Varenne 75007 Paris. Ainsi, l'organisme dépositaire de votre contrat nous contactera plus facilement, et votre volonté sera ainsi réalisée plus rapidement.

J'en profite pour vous rappeler que, débloquée en dehors des règles successorales, cette transmission de fonds peut, sous certaines conditions, être affranchie de toute fiscalité. Ainsi la totalité du capital sera remis à la Fondation, qui en fera bénéficier les meilleurs projets de recherche sélectionnés par notre Conseil scientifique. »

Pour plus d'informations, contactez Céline Ponchel-Pouvreau au 01 44 39 75 67

Michel Castelain, donateur, et sa sœur Gabrielle ont visité le laboratoire de Ziad Mallat, à l'hôpital Lariboisière (Paris).



« Nous avons pu voir que le laboratoire de recherches cardiovasculaires de Ziad Mallat [voir Recherche & Santé n° 114, NDLR] est très moderne. Il dispose d'équipements de pointe, mais cela va très vite, il faut sans cesse renouveler ces matériels. Il y a beaucoup de jeunes dans son équipe, une très bonne chose si l'on veut arriver à bout des maladies. Cette visite m'a confirmé que mes dons étaient bien utilisés à la Fondation et que je pouvais continuer à donner. »

RÉPARTITION DES SUBVENTIONS EN 2008

« Concernant la répartition des fonds par pathologie, je vois que 28,8 % sont affectés aux maladies du système nerveux et 19,8 % aux cancers. [...] Pour quelle raison la recherche sur le cancer ne bénéficie-t-elle pas de la plus importante attribution de fonds? » C. P. (par courriel)



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE
DONATEURS

« La Fondation pour la Recherche Médicale examine toutes les demandes de subvention qui lui sont envoyées lors de ses appels à projets, sans distinction de pathologie. Le choix des projets à financer est fait en fonction de leur qualité scientifique et de celle des chercheurs qui les portent. Et c'est actuellement dans le domaine des

maladies du système nerveux que nous est soumis le plus grand nombre de projets. De façon générale, ce domaine est particulièrement actif ces dernières années et des progrès très importants ont été réalisés, en particulier grâce à la génétique et à l'imagerie. Les projets portant strictement sur le cancer ont été un peu moins nombreux en 2008 mais aussi nombreux en 2009. Beaucoup de travaux financés par la Fondation et portant sur des recherches plus fondamentales, comme sur la régulation des gènes, le cycle cellulaire, le développement embryonnaire... ont des applications dans le

domaine du cancer, même s'ils ne sont pas "comptabilisés" dans cette thématique. Par ailleurs, l'histoire de la médecine le montre bien : les découvertes surviennent souvent de manière inattendue. C'est pourquoi, en soutenant la recherche dans l'ensemble des domaines de la santé, sans a priori, nous espérons favoriser des découvertes importantes... »

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

Cancer du poumon : appel à participation à un essai clinique

Le Pr Laurence Zitvogel, de l'Institut Gustave-Roussy (lire p. 24), mène avec le soutien de la Fondation un essai clinique de phase II sur une nouvelle stratégie thérapeutique contre le cancer du poumon. Il s'agit d'un vaccin thérapeutique, préparé à partir des cellules de chaque patient, par le Centre de thérapie cellulaire de l'Institut, dirigé par le Dr Valérie Lapiere. Les patients potentiellement candidats à cet essai clinique « Dex2 » doivent répondre à des critères stricts :

- être atteint d'un cancer du poumon inopérable avancé, non à petites cellules ;
- être en bonne condition générale ;
- être de type HLA A2 (comme 50 % des Caucasiens) : ce type sera déterminé par une analyse spécifique qui sera proposée si les autres critères sont remplis ;
- ne pas avoir commencé la chimiothérapie ou être dans les quatre premiers cycles de chimiothérapie avec une stabilisation ou une régression tumorale.

Si vous, ou l'un de vos proches, correspondez à ces critères et souhaitez intégrer cet essai clinique, contactez, par courriel uniquement, le Dr Benjamin Besse, oncologue et responsable du Comité de pathologie thoracique (benjamin.besse@igr.fr) ou le Dr Nathalie Chaput, pharmacien et chef de projet au laboratoire d'immunologie (nathalie.chaput@igr.fr).

Bulletin de soutien

RV123102

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^{me} M^{lle} M. et M^{me}

NOM _____ Prénom _____

Adresse _____

Code postal [] [] [] [] [] VILLE _____

Téléphone _____

E-mail _____

Réductions fiscales

66% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal. Si vous êtes redevable de l'ISF (Impôt de solidarité sur la fortune), vous pouvez déduire 75 % de vos dons de votre ISF, dans la limite de 50000€.



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
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.

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____

Ville _____

Tél. _____



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

