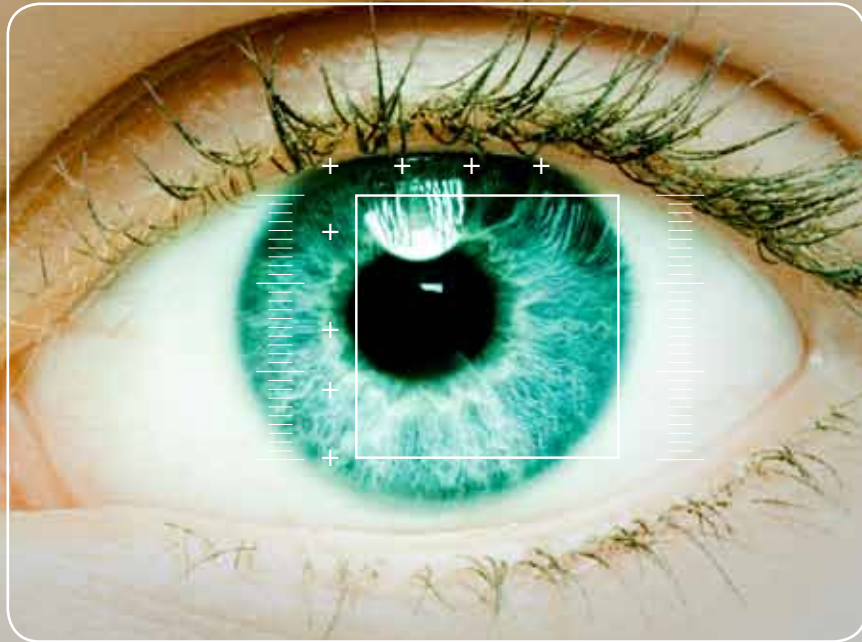


P.4 LA RECHERCHE EN DIRECT

Grefe de rein : comprendre
les mécanismes du rejet



NUALA MOONEY,
DIRECTEUR DE RECHERCHE
AU CNRS, UNITÉ INSERM
« HÉMATOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET CIBLES
THÉRAPEUTIQUES »
À L'HÔPITAL SAINT-LOUIS,
À PARIS



P.13 DOSSIER

DES ESPOIRS POUR RÉPARER LA VISION

P.22 ACTIONS FONDATION

Aide à l'implantation d'une nouvelle équipe :
le « plus » qui change tout



Graphic Obsession

13
DOSSIER

Des espoirs pour réparer les défauts de la vision

Près de 1,7 million de Français sont considérés comme malvoyants, dont 146 000 malvoyants profonds et 61 000 aveugles. Bien que les déficiences visuelles soient fréquentes à toutes les périodes de la vie, le risque augmente avec l'âge. D'où la nécessité d'améliorer le dépistage et la prévention, et de développer des traitements curatifs. Grâce à d'importants efforts de la recherche médicale, des pistes sérieuses apparaissent aujourd'hui.



Nicolas Six

4

LA RECHERCHE EN DIRECT
Greffes de rein :
comprendre les mécanismes du rejet

6 Thérapie cellulaire

Seconde chance pour des patients en échec thérapeutique

7 Tuberculose

La maladie livre encore des secrets

8 Médicament

Antidépresseur et antalgique naturel !

9 Thérapie génique

Un malade atteint de bêta-thalassémie retrouve une vie normale



Maritell Raouf/Andia

10

PARCOURS DE CHERCHEUR
Nathalie Spassky
Les cellules souches comme fil rouge

11 QUESTIONS DE SANTÉ

21 ENTRETIEN

Marina Carrère d'Encausse,
Lauréate en 2009 du prix FRM
Claudine Escoffier-Lambiotte,
médecin et journaliste, elle est
la présidente de l'« Année 2011
des patients et de leurs droits ».

22 ACTIONS FONDATION

**22 Aide à l'implantation
d'une nouvelle équipe**
Le « plus » qui change tout

24 Label Équipe FRM

Soutenir dans la durée
un projet ambitieux



Andia/D. Delaporte

28

ILS S'ENGAGENT
Fabrice Luzu
Un notaire qui donne
et apprend à donner

25 La Parisienne

Mobilisation record
contre le cancer du sein

26 EN RÉGIONS

L'Aquitaine,
une région innovante

29 LEGS ET DONATIONS

**Quelle part de son
patrimoine peut-on
léguer ?**

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 :

Eric Allermoz, Patricia Chairopoulos,
Béatrice Courtois, Aurélien Coustillac,
Valérie Devillaine, Nadia Gorbalko,
Sylvie Fontègne, Rouja Lazarova,
Emmanuelle Manck, Florence Martinache,
Mathieu Nowak.

Ont participé au dossier :

Pr Alain-José Sahel (parrain), Jean-François
Girmens, Michel Paques, Pascale Massin,
Gilles Chainé, Elsa Lheriteau, Serge
Picaud, Isabelle Audo, Alain Bron, Eric
Gabison, Christophe Baudouin.

Couverture : Graphic Obsession

Conception et réalisation :

CITIZENPRESS

48, rue Vivienne, 75002 Paris.
www.citizen-press.fr

Responsable d'édition :

Aurélien Coustillac.

Direction artistique

et maquette :

Nathalie Wegener, Fabienne Laurent.

Secrétariat de rédaction :

Alexandra Roy.

Iconographie :

Aurélien Coustillac.

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 :

Janvier 2011 • 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

AGRÉÉ PAR

COMITÉ DE LA CHARTE

don en confiance

IMPRIM'VERT

de l'imprimerie agit pour l'environnement

éditorial

Un soutien plus fort à la recherche médicale en 2011

Votre générosité est vitale à la recherche médicale. C'est donc avec gratitude que je vous présente tous mes vœux pour 2011, en vous souhaitant une bonne santé ainsi qu'aux personnes qui vous sont chères. Grâce à votre générosité, nous avons permis à la recherche de faire des avancées très concrètes. En témoigne le dossier de ce numéro consacré aux maladies des yeux. Il y a deux ans, nous évoquions dans *Recherche & Santé* des travaux prometteurs sur la rétine artificielle. Vous constaterez dans ce numéro que cette rétine, implantée en France sur quatre patients non voyants, leur permet déjà de repérer des formes et de deviner des silhouettes.



J. Chiscano

En 2011, grâce à vous, nous irons plus loin pour faire reculer la maladie et la souffrance. Nous investirons 39 millions d'euros pour la recherche, contre 34,8 en 2010 et 30,6 en 2009.

Notre objectif reste le même : agir contre toutes les maladies – cancers, maladies neurodégénératives, maladies infectieuses, cardiovasculaires, maladies rares – et permettre aux recherches les plus innovantes et les plus prometteuses d'aboutir au plus vite. Pour cela, des moyens spécifiques seront mis en œuvre. Ainsi la Fondation consacrera plus de 4 millions d'euros au financement d'équipements de pointe. Elle apportera un nouveau soutien de 3 millions d'euros pour aider à l'installation de jeunes chefs d'équipe de très haut niveau dans des structures de recherche françaises. Enfin, elle encouragera spécialement les recherches associant des biologistes et des chimistes, car leur collaboration est indispensable au progrès médical, notamment pour découvrir des molécules qui permettront de mieux comprendre les dérèglements du corps humain et les mécanismes de survenue des maladies.

Toutes ces actions obéiront à la même ambition : faire en sorte que la recherche bénéficie à tous. C'est grâce à vous que nous espérons être à la hauteur de cette ambition. Soyez-en chaleureusement remerciés.

Jacques Bouriez, président du Conseil de surveillance
de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Cécile Taflin, Nuala Mooney et Denis Glotz, de l'unité Inserm U940 « Hématologie, Immunologie et Cibles thérapeutiques ».



Nuala Mooney a reçu de la Fondation, le Prix Victor et Erminia Mesclé en 2010. 50 000 € lui ont été attribués pour ses travaux.

Greffes de rein

Comprendre les mécanismes du rejet

Au-delà du manque chronique de donneurs, la greffe du rein se heurte à des problèmes de compatibilité entre le donneur et le receveur. Pour les surmonter, il est primordial de mieux comprendre les mécanismes immunitaires en jeu.

En France, environ 4 500 greffes sont réalisées chaque année : les deux tiers sont des greffes du rein. Le taux de survie des personnes greffées est de 92 % à un an et de 80 % à cinq ans. Pour améliorer les chances de survie des malades, les chercheurs ont besoin de mieux comprendre, lors d'un rejet de greffe, les mécanismes immunitaires en jeu. Pourquoi un organe greffé peut-il être identifié comme un corps étranger et

rejeté par le receveur ? Le premier élément de réponse remonte à 1958. Jean Dausset, l'un des fondateurs de la Fondation pour la Recherche Médicale, découvre alors que le rejet est lié à un ensemble de protéines situées à la surface des cellules qui constituent la carte d'identité d'un individu et le défendent contre les agressions extérieures. On les appelle des antigènes HLA. La découverte du « système HLA » valut d'ailleurs à son auteur le prix Nobel

de médecine en 1980. Hormis chez les vrais jumeaux, la probabilité que deux personnes aient des antigènes HLA identiques est quasi nulle.

10 à 15 % de rejets

Une des grandes difficultés des greffes consiste à éviter le rejet. C'est le cas de la greffe du rein. Des antigènes HLA sont situés à la surface des cellules qui tapissent les vaisseaux irriguant le rein. Lorsqu'un rein est greffé sur un malade, son corps produit des anticorps contre les antigènes HLA du rein du donneur, ce qui entraîne parfois le rejet de la greffe.

10 à 15 % des patients rejettent immédiatement le greffon. Pour éviter ces rejets, les médecins sont contraints de prescrire aux patients des immunosup-

presseurs qui empêchent le système immunitaire d'agir. Malheureusement, ces traitements ont des effets secondaires importants que les médecins aimeraient pouvoir diminuer.

Des anticorps qui facilitent la greffe...

Plus de la moitié des personnes en attente d'une greffe de rein ont dans leur sang des anticorps anti-HLA, acquis à la suite d'une grossesse ou d'une transfusion, par exemple. Si ces anticorps entraînent souvent un rejet de greffe, la recherche a récemment mis en évidence un paradoxe : ces anticorps pouvaient aussi, dans certains cas, avoir un effet protecteur sur les cellules du rein greffé.

Peut-on mettre à profit cette caractéristique pour éviter le rejet de greffe ? C'est à cette question que Nuala Mooney, lauréate du prix Victor et Erminia Mesclé, essaie d'apporter une réponse (lire l'interview ci-contre). ■

INTERVIEW

Nuala Mooney,
DIRECTEUR DE RECHERCHE
AU CNRS, UNITÉ INSERM
« HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
ET CIBLES THÉRAPEUTIQUES »
À L'HÔPITAL SAINT-LOUIS, À PARIS.



« Le succès d'une greffe passe par la diminution de l'inflammation »

En quoi consiste votre projet de recherche ?

Nous travaillons en étroite collaboration avec le Pr Denis Glotz du service de néphrologie de l'hôpital Saint-Louis, qui pratique environ 120 greffes rénales par an. On a observé que, chez certains patients transplantés, la concentration en anticorps dirigés contre l'organe greffé n'est pas très élevée et qu'il n'y a alors pas de rejet. Il est donc possible que le rejet ne survienne qu'à partir d'un certain seuil d'anticorps. Une question clé de notre projet est de comprendre pourquoi ils sont présents sans qu'il n'y ait de rejet.

Comment étudiez-vous cette question au laboratoire ?

Il n'y a pas de modèle animal approprié. Nous avons donc développé un modèle expérimental pour mettre en culture les cellules qui tapissent les petits vaisseaux du rein. En effet, quand la greffe est rejetée, ces cellules sont la cible privilégiée des anticorps. Notre premier objectif consistait à définir leurs caractéristiques immunologiques pour comprendre leur rôle dans le rejet. Nous avons pu montrer que les cellules de ces vaisseaux induisent une

augmentation du nombre de certaines cellules immunitaires, impliquées dans l'inflammation du rein greffé. Or, pour réussir une greffe, il faut arriver à limiter cette inflammation. Nous avons pu identifier certains des mécanismes moléculaires en jeu. Ces résultats devraient être publiés au cours des prochaines semaines dans un article signé par Cécile Taflin, actuellement doctorante dans l'équipe.

Comment lier ce résultat à l'action des anticorps ?

Nous savons que les cellules tapissant les vaisseaux du rein induisent une prolifération de cellules immunitaires. La question est donc de savoir si, lorsqu'ils sont en faible quantité, les anticorps bloquent cette prolifération. Ceci expliquerait leur effet protecteur observé chez certains patients greffés. D'abord, nous allons essayer de comprendre les effets des anticorps sur les cellules des vaisseaux irriguant le rein greffé. Il est possible que nous ayons à identifier de nouvelles molécules. Enfin, il faudra découvrir les mécanismes qui permettent aux cellules immunitaires de se fixer sur les cellules du rein afin d'imaginer des traitements. C'est une recherche de longue haleine !



Cancers du sang

Thérapie cellulaire : seconde chance pour des patients en échec thérapeutique

Des chercheurs français ont réalisé un essai clinique innovant chez des patients atteints d'un cancer du sang et en échec thérapeutique. Les premiers résultats sont encourageants.

De nombreux cancers du sang et de la moelle osseuse (leucémies, lymphomes, myélomes) sont traités par une greffe de cellules de moelle osseuse provenant d'un donneur sain. Le plus souvent, on injecte aussi au malade des globules blancs (lymphocytes) issus de ce même donneur car ils vont aider à détruire les cellules cancéreuses du patient. Parmi ces globules blancs, certains produisent malheureusement l'effet inverse : il s'agit des lymphocytes T. Ils empêchent les autres lymphocytes d'exercer leur action anticancéreuse et compliquent l'éradication du cancer. C'est pourquoi des équipes, coordonnées par les D^{rs} Sébastien Maury et José Cohen de l'hôpital Henri-Mondor à Créteil, ont cherché une approche

plus pointue. Elles ont travaillé en collaboration avec le service de biothérapie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Les chercheurs ont réussi à éliminer la fraction des lymphocytes T indésirables avant d'injecter les globules blancs du donneur au patient. Ils ont testé cette stratégie sur des patients en « échec thérapeutique ». Dans cette première étape clinique, destinée à tester la sécurité et l'efficacité du traitement, les résultats sont concluants : le traitement a été correctement toléré et un tiers des patients y répond bien. Encouragés par cette perspective, les chercheurs s'attellent à perfectionner encore la technique pour augmenter davantage son efficacité. ■

Source : *Science Translational Medicine*, juillet 2010.

Cancers du poumon

Découverte d'un témoin de l'agressivité tumorale

Cinq ans après le diagnostic d'un cancer du poumon, le taux de survie des patients n'est que de 15 %. Mais cette moyenne recouvre des cas très variables dépendant de l'avancement de la maladie lors du diagnostic et du type de la tumeur, certaines étant plus agressives que d'autres. À l'hôpital Saint-Antoine à Paris, l'équipe de Patricia Forgez a découvert que le pronostic de guérison était diminué lorsque, dans la tumeur, on retrouve le récepteur de la protéine neurotensine. La présence de ce récepteur témoigne de l'agressivité de la tumeur. Cette découverte offre une nouvelle piste diagnostique pour mieux prendre en charge ces patients. Elle permettra aussi de développer des stratégies contre la neurotensine et son récepteur. ■

Source : *Clinical Cancer Research*, septembre 2010.

Cancers de la peau

Un mode de dissémination mis au jour

Le mélanome est à l'origine de 80 % des décès dus au cancer de la peau. Son agressivité tient à sa forte capacité à se disséminer dans d'autres organes : les cellules cancéreuses peuvent quitter leur site d'origine pour aller créer des métastases, contre lesquelles il n'existe pas de traitement efficace. D'où l'intérêt des travaux de l'équipe d'Alain Mauviel de

l'Institut Curie. Celle-ci vient de démontrer qu'une molécule appelée GLI2 limitait le pouvoir d'adhésion des cellules cancéreuses les unes aux autres et favorisait leur migration. La priorité de ces chercheurs est maintenant de déterminer si GLI2 peut représenter une cible thérapeutique contre le mélanome. ■

Source : *Journal of the National Cancer Institute*, juin 2010.

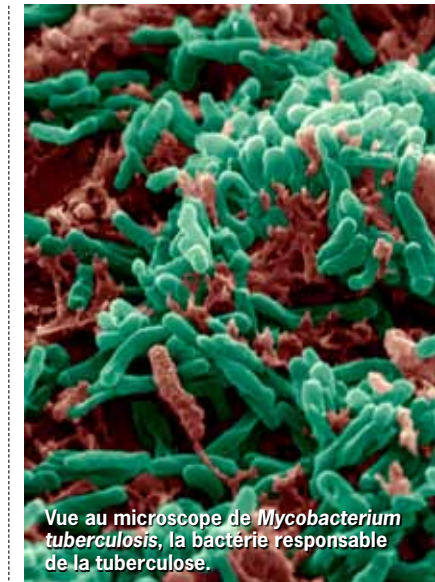


Tuberculose

La maladie livre encore des secrets

Des chercheurs ont mis au jour dix nouveaux gènes impliqués dans la virulence du bacille de la tuberculose. Derrière cette découverte se cache aussi la mise au point d'une nouvelle technique de « criblage ». Explications.

Malgré les médicaments et le vaccin BCG disponible depuis près d'un siècle, la tuberculose n'est toujours pas éradiquée. Cette infection respiratoire connaît même une recrudescence depuis une quinzaine d'années, y compris dans les pays occidentaux, notamment à cause de nouvelles souches bactériennes, résistantes aux antibiotiques classiques. C'est pourquoi la recherche se poursuit contre cette pathologie, encore à l'origine de 2 millions de décès par an dans le monde. Une collaboration internationale vient de permettre la découverte de dix nouveaux gènes impliqués dans le processus infectieux par le bacille de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). Quand elles pénètrent dans les poumons, les bactéries sont en général ingérées par des cellules de défense de l'organisme, les



Vue au microscope de *Mycobacterium tuberculosis*, la bactérie responsable de la tuberculose.

macrophages, qui les détruisent. Mais dans le cas de la tuberculose, le bacille détourne les macrophages de leur fonction et s'y multiplie. Ce sont les gènes impliqués dans ce mécanisme qui viennent d'être révélés. Mieux encore, les chercheurs ont obtenu ce résultat en un temps record, deux semaines (après une longue phase de mise au point), grâce à une technique innovante qu'ils ont eux-mêmes développée (lire encadré). Reste maintenant à découvrir quels sont précisément les protéines produites par ces gènes et leur fonction. Ils pourraient alors constituer des cibles d'intérêt pour de nouveaux médicaments. ■

Source : *PLoS Pathogens*, septembre 2010.

Un criblage à grande vitesse

Les chercheurs ont mis au point une nouvelle méthode de criblage. Celle-ci consiste à rechercher, dans une population de bacilles de la tuberculose, ceux qui sont capables ou non de parasiter les macrophages. Pour accélérer cette procédure, les chercheurs ont utilisé un robot capable d'infecter en parallèle 384 populations de macrophages avec 384 bacilles mutants différents. Les résultats étaient ensuite automatiquement observés au microscope afin de distinguer les bactéries capables de se multiplier dans les macrophages de celles détruites par ces derniers. Puis les bacilles mutants, incapables de parasiter les macrophages, ont été isolés et les chercheurs ont ainsi pu étudier les mutations impliquées dans cette incapacité, et donc les gènes nécessaires au parasitisme.

Paludisme

Le gorille, aux origines de la malaria

Le plus grand des primates serait un réservoir animal du *Plasmodium falciparum*, le parasite à l'origine du paludisme, transmis à l'homme par les moustiques anophèles. Une découverte inquiétante, car elle remet en cause la possibilité d'une éradication de la maladie.

En effet, si le parasite était éliminé chez l'homme, des populations humaines vivant à proximité des animaux pourraient être contaminées à nouveau. Ces travaux montrent aussi l'importance de soutenir les recherches sur ces maladies



infectieuses, comme le fait la Fondation pour la Recherche Médicale. ■

Source : *Nature*, septembre 2010.

Médicament

Antidépresseur et antalgique naturel !

L'opiorphine est une molécule naturellement sécrétée chez l'homme. Son originalité : elle a des vertus contre la douleur et la dépression.



Douleur et dépression sont des souffrances souvent associées.

Des chercheurs ont découvert un messager hormonal, naturellement sécrété chez l'homme, qui possède à la fois des vertus antidouleur et antidépresseur. Ils l'ont baptisé opiorphine. Son pouvoir analgésique (contre la douleur) apparaît aussi puissant que la morphine – et ce, sans accoutumance – et son effet antidépresseur rivalise avec l'imipramine, un antidépresseur chimique bien connu des pharmacies. Cette découverte est d'autant plus importante que la dépression peut augmenter la sensibilité à la douleur et qu'une douleur chronique peut induire un syndrome dépressif. Un médicament à base d'opiorphine pourrait donc traiter ces deux souffrances souvent associées. Aujourd'hui, les scientifiques

travaillent sur l'opiorphine de synthèse qu'ils ont produite afin d'engager des essais cliniques. ■
Source : *Journal of physiology and pharmacology*, août 2010.

Sida

Des peptides détruisent sélectivement les cellules infectées par le VIH

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit. Les thérapies anti-sida actuelles freinent la multiplication de ce virus sans tuer les cellules infectées. Ainsi, l'infection progresse moins vite. Mais si le traitement est suspendu ou si l'organisme n'y réagit plus, l'infection reprend. Pour la première fois au monde, des chercheurs israéliens ont identifié des petites protéines

capables de provoquer l'autodestruction de cellules infectées par le VIH, sans nuire aux cellules saines. Ces protéines « détraquent » les messages génétiques de réplication du VIH dans la cellule infectée, laquelle provoque alors sa propre mort. Les travaux devraient être poursuivis sur l'animal, puis sur l'homme. ■
Source : *AIDS Research and Therapy*, août 2010.

Vos dons en actions

2 814 467 €

En 2009, la Fondation a consacré 2 814 467 € à des recherches sur les maladies rares ou génétiques.

Maladie rare

Une avancée dans le syndrome d'Ehlers-Danlos

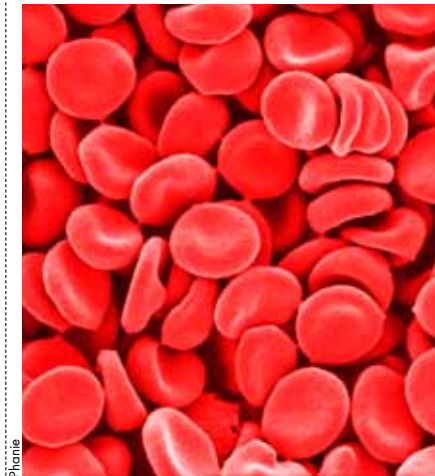
Le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos est une maladie rare entraînant de graves lésions des artères, et pouvant aboutir à une mort prématurée. Au cours d'une étude menée sur plus de 50 patients pendant cinq ans, l'équipe du Pr Pierre Boutouyrie de l'hôpital Georges-Pompidou à Paris a pu évaluer l'effet d'un traitement par le celiprolol, une molécule habituellement utilisée contre l'hypertension. Dans le groupe traité par le celiprolol, un sujet sur cinq a développé des lésions ou ruptures artérielles contre un sur deux dans le groupe témoin. Ces résultats encourageants permettent d'espérer un traitement préventif efficace des complications majeures de cette dramatique maladie. ■
Source : *The Lancet*, septembre 2010.

Thérapie génique

Un malade atteint de bêta-thalassémie retrouve une vie normale

Un jeune homme atteint d'une maladie grave du sang, la bêta-thalassémie, a été traité avec succès par transfert de gène. Il n'a plus besoin des transfusions régulières auparavant indispensables à sa survie.

La bêta-thalassémie est une maladie du sang d'origine génétique, qui touche 200 000 nouveau-nés tous les ans. Elle provoque une anémie importante, qui peut s'accompagner de problèmes de croissance, et une augmentation du volume de la rate qui peut conduire à son ablation. Les patients sont en grande majorité traités par de contraignantes mais indispensables transfusions sanguines. L'origine de la maladie est génétique : un gène muté produit une version défectueuse de la protéine appelée « bêta-globine », un des constituants de l'hémoglobine. Depuis quelques années, les chercheurs tentent de corriger cette anomalie au niveau des cellules de la moelle osseuse qui fabriquent les globules du sang : un gène sain y est introduit afin de produire une version fonctionnelle de la « bêta-globine ». Mais cette solution s'est jusqu'ici heurtée à des défis techniques majeurs : le gène a une très grande taille, il faut l'intégrer dans de nombreuses cellules souches



Globules rouges, vus au microscope à balayage électronique.

sanguines et il doit « fonctionner » spécifiquement dans les globules rouges... Il fallait donc trouver un « moyen de transport » adéquat pour que ce gène s'insère correctement dans les cellules souches sanguines. C'est chose faite grâce à la collaboration de plusieurs chercheurs internationaux, coordonnée par le Pr Marina Cavazzana-Calvo dont le laboratoire

a reçu le label Équipe FRM en 2008. Ces chercheurs ont utilisé un dérivé – inactivé – du virus VIH efficace pour transférer des gènes via des fragments d'ADN. Déjà testé avec succès chez la souris, ce vecteur a été perfectionné, notamment pour assurer une forte production de la protéine bêta-globine et éviter l'activation indésirable d'autres gènes. En 2007, un essai a été réalisé sur un patient âgé de 18 ans. Ses cellules de moelle osseuse ont été prélevées puis « corrigées » par transfert du gène de la bêta-globine avant d'être réinjectées chez le patient. Deux ans plus tard, les globules rouges, issus de ces cellules de moelle osseuse « corrigées », produisent la bêta-globine à un taux suffisamment élevé pour que le patient n'ait besoin d'aucune transfusion... et aucun effet délétère sur le sang n'a, pour l'instant, été constaté. ■
Source : *Nature*, septembre 2010.

Infertilité masculine

La levure permet de comprendre l'infertilité !

Les spermatozoïdes humains et les spores des levures (champignons unicellulaires) ont un point commun ! Leur ADN est hypercompacté afin de le protéger durant la reproduction. Jérôme Govin et son équipe, à l'Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (iRTSV), ont découvert un

processus commun expliquant ce compactage. Il est commandé par un signal chimique, l'hyperacétylation, que l'on retrouve chez la levure et chez l'homme. Système simple à étudier, la levure va donc servir de modèle pour comprendre la spermatogenèse humaine (fabrication des spermatozoïdes)

afin d'étudier les pathologies affectant la fertilité. Une priorité alors que les hommes produisent moitié moins de spermatozoïdes qu'il y a 50 ans ! ■
Source : *Genes & Development*, août 2010.

Vos dons en actions

134 400 €

C'est le montant global des deux financements FRM reçus par J. Govin. En 2006, pour effectuer un stage postdoctoral à l'étranger. En 2010 pour réintégrer un laboratoire en France.

Nathalie Spassky a, grâce à la Fondation, pris la tête d'un laboratoire travaillant sur les cellules souches du cerveau au sein de l'Institut de biologie de l'École normale supérieure (ENS). La Fondation avait déjà soutenu cette chercheuse à la fin de sa thèse...

Sur le papier, la carrière de Nathalie Spassky a tout du parcours classique. Après un cursus universitaire à l'université Pierre-et-Marie-Curie (Paris), elle s'oriente vers un DEA de neurosciences. Puis viennent la thèse et la recherche. Pourtant, ce cursus présente une originalité : il a croisé le chemin de la Fondation pour la Recherche Médicale à plusieurs reprises. Aujourd'hui à la tête d'une équipe de l'Institut de biologie de l'École normale supérieure (ENS), Nathalie Spassky a étudié durant toute sa carrière un objet bien précis : les cellules souches neurales. Des cellules du cerveau capables de fabriquer de nouveaux neurones. « Au cours de ma thèse j'ai étudié les cellules souches chez l'embryon puis, pendant mon postdoctorat, j'ai travaillé sur les cellules souches de l'adulte », explique-t-elle. « J'ai la chance aujourd'hui de travailler sur une petite niche à la croisée de ces deux sujets qui m'ont passionnée ». Tout commence à la fin des années 90, lors de sa thèse, où elle s'intéresse à la différenciation des cellules souches neurales en un type particulier de cellules, appelées les oligodendrocytes. Une passion personnelle pour le sujet associée à la qualité de ses travaux lui permettent, à cette époque, de prolonger sa thèse d'une année, cette quatrième et dernière année ayant été financée par la Fondation. Puis, elle effectue son postdoctorat à San Francisco, elle « étudie les cellules souches neurales du cerveau adulte et leur environnement, pour savoir comment ce dernier



NATHALIE SPASSKY,
DIRECTRICE DE RECHERCHE INSERM À L'INSTITUT DE BIOLOGIE DE L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE (IBENS).

Les cellules souches comme fil rouge

LES DATES CLÉS DE SA CARRIÈRE

- **2000** : soutient sa thèse à la Pitié-Salpêtrière (4^e année de thèse financée par la Fondation)
- **2000-2002** : effectue son postdoctorat à San Francisco
- **2003** : devient chercheur Inserm affecté à son laboratoire de thèse
- **2006** : développe ses propres projets, avec deux financements (Agence nationale de la recherche et Human Frontier)
- **Mai 2010** : crée une équipe de recherche à l'IBENS à l'aide d'un financement de la Fondation sur le thème « étude de la signalisation ventriculaire au cours de la neurogénèse »
- **Octobre 2010** : obtient le titre de directrice de recherche Inserm

contribue à les réguler ». Elle devient, en 2003, chercheur à l'Inserm et monte trois ans plus tard ses propres projets. Cette démarche porte ses fruits puisqu'elle décroche un nouveau financement de la Fondation en 2010 : « J'ai pu monter une équipe indépendante de mon laboratoire de thèse. C'était très important pour moi de m'établir ailleurs avec mes collaborateurs », analyse la chercheuse. Elle s'installe ainsi à l'Institut de biologie de l'ENS. Toujours en 2010, elle devient même directrice de recherche à l'Inserm et dirige aujourd'hui une équipe de cinq personnes. « Nous nous fixons deux objectifs assez simples : comprendre comment fonctionnent les cellules souches neurales pour pouvoir, d'une part, les sélectionner afin d'essayer de guérir les pathologies neurodégénératives et, d'autre part, connaître l'origine du développement des tumeurs cérébrales. » ■

Vos dons en actions

75 000 €

La nouvelle équipe de Nathalie Spassky a bénéficié d'une aide de 75 000 € pour son installation.

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.

Fibromyalgie

Y a-t-il de nouvelles prises en charge sur la fibromyalgie ? M A. F. (par téléphone)

(complément d'information à l'article de *Recherche & Santé* n°124, p. 12).

Une équipe Inserm a testé un dispositif de stimulation magnétique cérébrale (TMS pour Transcranial Magnetic Stimulation) pour traiter la douleur chronique généralisée, typique de la fibromyalgie. Cette

maladie se caractérise par des douleurs diffuses, une fatigue chronique, parfois des migraines. L'expérimentation a concerné 30 personnes atteintes par cette maladie. Ce TMS est habituellement utilisé en exploration neurologique ou en psychiatrie. Ici, à l'aide d'une sonde sur le cuir chevelu, la stimulation induit des phénomènes électriques dans le cerveau, indolores et sans les secousses que provoque l'électrochoc... Le but de l'étude était d'évaluer le potentiel de cette technique dans le traitement de la douleur. 15 patients ont reçu le traitement et 15 un placebo (un traitement avec des électrodes n'induisant aucune stimulation électrique du cerveau) à raison d'une séance quotidienne pendant 10 jours. Les patients ont évalué eux-mêmes l'effet du

TMS avec une échelle d'intensité de douleur et des questionnaires sur ses retentissements, sur l'état émotionnel et la qualité de vie. Cette évaluation « subjective » des patients a été doublée par des mesures effectuées par les chercheurs. Ils ont mesuré les réactions douloureuses des personnes en appuyant sur des « points » du corps hypersensibles dans la fibromyalgie (sous le crâne, entre les omoplates, sur la face interne des genoux, etc.). Les données recueillies et publiées fin 2007 dans la revue scientifique *Brain* ont montré que le TMS réduit la raideur matinale, la douleur diffuse et ses effets délétères sur le bien-être (fatigue, altération du sommeil...). L'action analgésique est apparue à partir de la cinquième séance et s'est poursuivie 30 jours après la fin du traitement. Depuis, l'équipe a mené un nouvel essai visant à vérifier si les effets antidouleur de l'appareil se maintenaient dans le temps. « Nous avons testé un autre calendrier sur six mois avec cinq séances journalières d'affilée pour l'induction du traitement, puis



des séances hebdomadaires et enfin mensuelles, explique le Dr Bouhassira, directeur du laboratoire. Les résultats positifs sur la douleur et la fatigue ont perduré entre chaque séance, ce qui indique que le traitement est théoriquement efficace et applicable en clinique. Attention, nous ne pouvons pas encore le proposer aux patients : nous devons encore avancer dans nos recherches pour le valider scientifiquement et en définir les modalités pratiques. »

Avec la collaboration du Dr Andrea Passard (hôpital Saint-Antoine, Paris) et du Dr Didier Bouhassira (hôpital Ambroise-Paré, Paris).

Cardiologie

« J'aimerais connaître la différence entre un AVC et une ischémie aiguë. »

M^{me} G.C. (Amiens) par courrier

Une ischémie est une diminution de l'apport de sang artériel vers une partie du corps ou un organe (jambe, bras, œil, cœur, cerveau...). Cette diminution est due à la présence d'une plaque de graisse ou d'un caillot. Elle se manifeste souvent par une douleur au niveau de la zone atteinte – par exemple, une angine de poitrine quand elle touche le cœur. Mal oxygéné

à cause du manque de sang, l'organe peut aussi perdre sa fonction. Dans le cerveau, une ischémie peut ainsi entraîner des maux de tête mais aussi des troubles du langage, de l'équilibre, de la vision. Attention cependant, même si ces symptômes régressent spontanément en quelques minutes, ils constituent un signal d'alarme et imposent l'hospitalisation. Car un accident

vasculaire cérébral (AVC) peut être à l'origine de cette ischémie ! Qu'est-ce qu'un AVC ? C'est quand une artère du cerveau se bouche complètement ou se rompt. Elle cause alors un défaut d'irrigation et d'oxygénation, appelée « ischémie cérébrale ». Il s'agit d'une urgence car, sans traitement rapide, des neurones sont susceptibles d'être détruits et laisser des séquelles.

Cardiologie

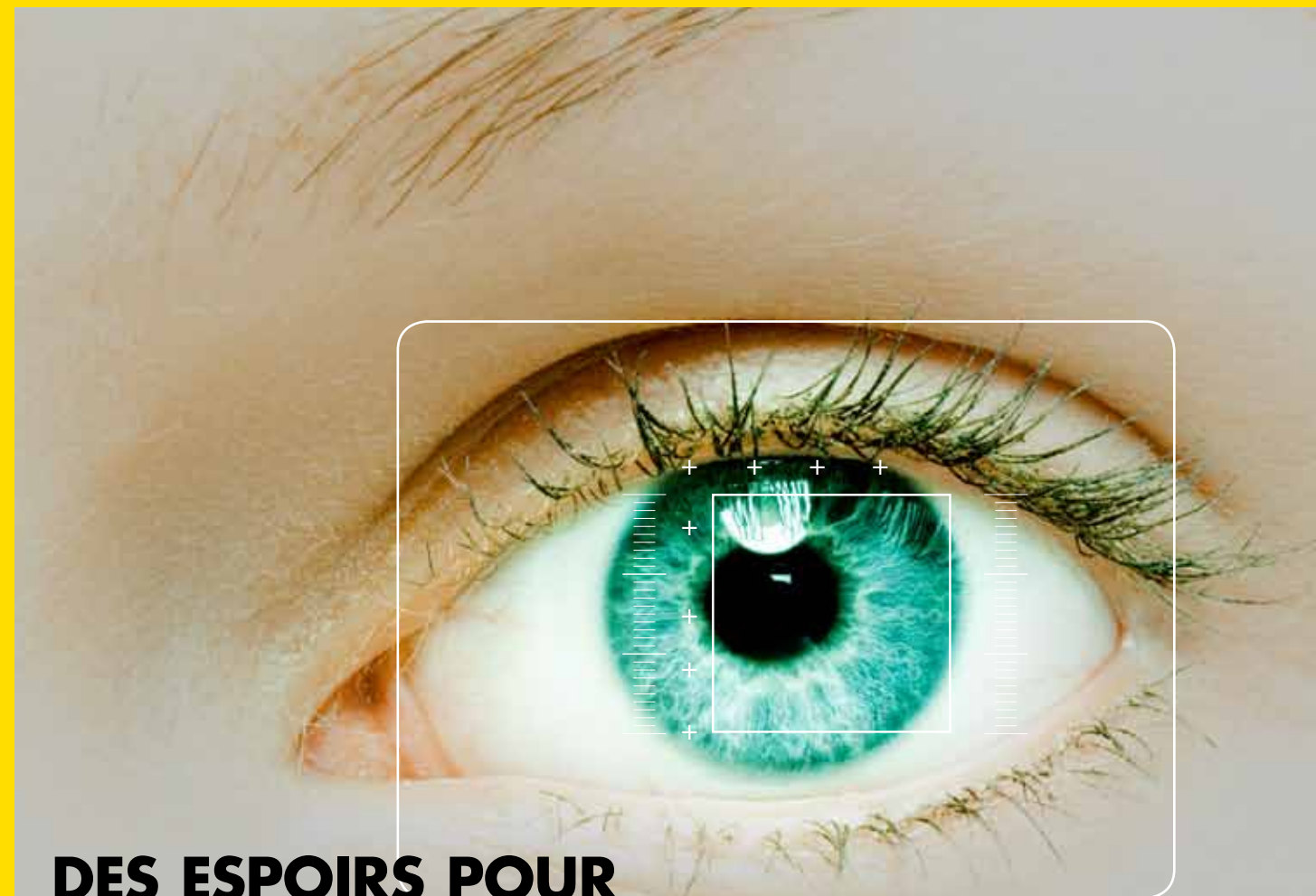
« Pourriez-vous me renseigner sur ce que sont la tachycardie et le souffle au cœur ? » M^{elle} J. D. (par internet)

La tachycardie désigne l'accélération du rythme cardiaque. Elle est physiologique lorsqu'elle survient lors d'un effort, d'une émotion ou d'une fièvre qui augmentent les besoins en oxygène, donc le débit sanguin. Elle est pathologique quand elle ne correspond à aucun besoin accru ; elle peut provenir d'une anomalie des oreillettes ou des ventricules du cœur. Intense ou prolongée, cette tachycardie peut être responsable de malaise et même de décès. Quant au souffle au cœur, c'est un bruit perçu par le médecin au



stéthoscope, correspondant à une « turbulence » du flux sanguin qui traverse les régions cardiaques. Soit les valves se referment mal et laissent refluer du sang, soit elles ne s'ouvrent pas assez et empêchent l'écoulement normal. Le souffle discret qui touche l'enfant ou l'adolescent est la plupart du temps sans gravité : il est lié au fait que la croissance du cœur et celle du corps se déroulent parfois en décalé. Plus rarement, un souffle intense, facilement audible, peut traduire une malformation congénitale ou une lésion des valves.

Les réponses à ces deux questions de cardiologie ont été réalisées avec la collaboration de Stéphane Hatem, cardiologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris)



DES ESPOIRS POUR RÉPARER LA VISION

Près de 1,7 million de Français sont considérés comme malvoyants, dont près de 146 000 malvoyants profonds et 61 000 aveugles¹. Bien que les déficiences visuelles soient fréquentes à toutes les périodes de la vie, le risque augmente avec l'âge. D'où la nécessité d'améliorer le dépistage et la prévention, mais aussi de développer des traitements curatifs. Grâce à d'importants efforts de la recherche médicale, des pistes sérieuses apparaissent aujourd'hui.

1. Enquête HID 2002 (Handicaps-Incapacités-Dépendances) de l'Insee.



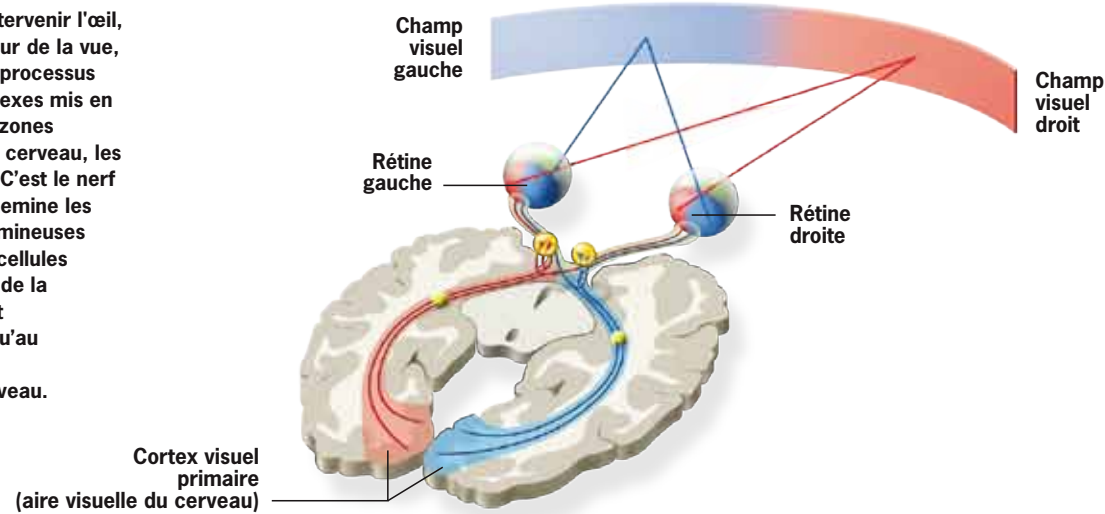
Dossier parrainé par le **Pr José-Alain Sahel**, Institut de la vision, Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Fondation Rothschild, université Pierre-et-Marie-Curie (Paris VI), Inserm, CNRS

Du dépistage précoce aux traitements de pointe

La moitié de la population française a des problèmes de vue. Parmi eux, 1,7 million sont véritablement malvoyants. Certaines maladies des yeux pourraient être atténuées, voire évitées si elles étaient prises en charge plus tôt (glaucome, rétinopathies, etc.). De plus, l'ophtalmologie connaît une vraie révolution, avec, à la clé, de réels espoirs de traitements.

Les voies visuelles : de l'œil au cerveau

La vision fait intervenir l'œil, organe récepteur de la vue, mais aussi des processus cognitifs complexes mis en œuvre par des zones spécialisées du cerveau, les aires visuelles. C'est le nerf optique qui achemine les informations lumineuses reçues par les cellules photosensibles de la rétine (cônes et bâtonnets) jusqu'au cortex visuel, à l'arrière du cerveau.



Illustrations : Sylvie Dessert

De la simple presbytie aux maladies plus rares, les problèmes de vue touchent la moitié de la population française. Une situation qui s'accroît avec le vieillissement de la population, en partie responsable de maladies de l'œil comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA – voir définition dans l'infographie p. 15). La DMLA atteint 10 % des personnes de plus de 75 ans. C'est la principale cause de cécité... La malvoyance peut être aussi causée par des troubles de la vision plus classiques s'ils ne sont pas corrigés (myopie, astigmatisme, etc.)

Cécité : on parle de cécité lorsque l'acuité visuelle d'une personne reste inférieure à 1/20 pour le meilleur œil, même après correction (c'est-à-dire vingt fois moins importante qu'une vue normale).

ou par des pathologies plus graves (glaucome, rétinopathie diabétique – voir définitions dans l'infographie p. 15). Loin d'être une fatalité, ces maladies peuvent souvent être atténuées, voire évitées grâce à une prise en charge précoce. D'où l'importance du dépistage! Celui-ci a beaucoup progressé ces dernières années, notamment pour la rétinopathie diabétique. Le dépistage du glaucome reste cependant insuffisant : on recommande aux patients de se faire dépister chaque année chez un ophtalmologiste, dès l'âge de 40 ans, via une mesure de la tension des yeux.

Aujourd'hui, la véritable révolution vient des traitements. Cristallins artificiels, greffe de

Plus de 1 million de personnes atteintes de DMLA, à des stades de gravité divers.

cornée, injection d'un médicament contre la DMLA (voir p. 16)... sans oublier la thérapie génique pour certaines maladies de la rétine ou l'utilisation de rétine artificielle! Davantage basés sur une approche biologique plutôt que chirurgicale ou médicamenteuse, ces nouveaux traitements devraient permettre de réparer la vision dans un avenir proche.

N'oublions pas, enfin, la prise en charge du handicap visuel. Centres de rééducation, aide aux activités de la vie quotidienne, conception de logements, aménagement urbain... Beaucoup de progrès restent encore à faire pour renforcer l'autonomie des malvoyants. ■

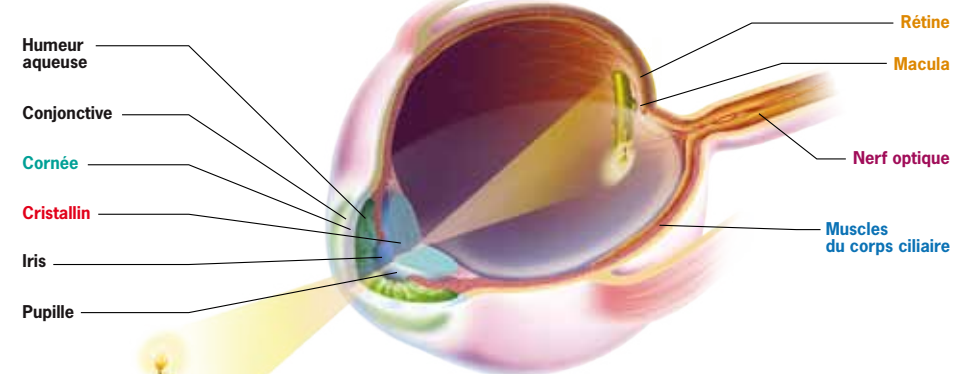
Quand la vision devient floue

La cataracte

Avec l'âge, le **crystallin** s'opacifie : la vision baisse progressivement jusqu'à la cécité en l'absence de traitement.

La presbytie, la myopie, l'hypermétropie, l'astigmatisme

sont des maladies touchant la souplesse du cristallin. Il ne se déforme pas assez pour faire la mise au point correctement, à cause d'un dysfonctionnement des **muscles du corps ciliaire**.



Les maladies de la cornée

ont des causes très nombreuses. Outre des douleurs oculaires, elles peuvent entraîner des troubles visuels et parfois une cécité.

La DMLA

La zone de la **rétine (macula)** dédiée à la vision précise dégénère. Seule la vision périphérique est conservée, avec une zone aveugle au milieu.

Quand la vision disparaît

Les rétinopathies

D'origines diverses, ces maladies produisent des zones aveugles du champ visuel.

Le glaucome

est dû à une dégradation du **nerf optique**. Le champ de vision se réduit peu à peu, de la périphérie vers le centre.

600 000 cataractes opérées chaque année.

Au moins 1 million de glaucomes traités en France et près de 400 000 ignorés.

1 000 personnes devenant aveugles chaque année suite à une rétinopathie diabétique.



Pr José-Alain Sahel,

INSTITUT DE LA VISION, CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'OPHTALMOLOGIE DES QUINZE-VINGTS, FONDATION ROTHSCHILD, UNIVERSITÉ PIERRE-ET-MARIE-CURIE (PARIS VI), INSERM, CNRS

Les maladies des yeux restent fréquentes dans la population. Pouvez-vous nous rappeler l'importance de la prévention?

De graves affections oculaires persistent comme le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et les complications liées au diabète, encore trop souvent responsables à terme d'un handicap visuel majeur. Diagnostiqués à temps, le glaucome et les complications du diabète peuvent dans la plupart des cas être contrôlés et ne pas évoluer vers une perte de vision. D'où l'importance d'un suivi ophtalmologique régulier. Concernant la DMLA, il y a aujourd'hui de forts arguments pour dénoncer le rôle néfaste de l'exposition solaire excessive dès le plus jeune âge; le tabac constitue toutefois

le plus gros facteur de risque, ainsi qu'une forte prédisposition génétique. Par ailleurs, une étude menée aux États-Unis sur plusieurs milliers de personnes montre que celles ayant des signes précurseurs de la DMLA réduisent d'environ 20 % le risque de développer la maladie par la prise d'un complément alimentaire à base d'antioxydants (vitamines C, E...).

Quels sont, aujourd'hui, les espoirs de nouveaux traitements et les domaines où des efforts restent à faire?

Avec l'arrivée des protéines thérapeutiques et de la rétine artificielle, l'ophtalmologie a changé d'époque! Les thérapies géniques sont également porteuses d'espoir, avec des effets positifs dans des maladies génétiques liées à une mutation comme l'amaurose de Leber. La thérapie cellulaire est quant à elle prometteuse pour la cornée. Mais avant de pouvoir l'appliquer à la rétine, il nous faut comprendre comment se forment les cellules de la rétine sensibles à la lumière (les photorécepteurs). Concernant le glaucome évolué, l'une des pistes thérapeutiques serait de régénérer le nerf optique, mais il est encore trop tôt pour proposer des traitements efficaces.

Maladies de la rétine

Des pistes pour soigner la DMLA

Avec le vieillissement de la population, de plus en plus de Français sont atteints d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge. Des progrès ont été accomplis en matière de traitement, mais beaucoup reste à faire.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) concerne plus d'un million de personnes en France. C'est la première cause de malvoyance après 50 ans. Elle atteint la partie centrale de la rétine (la macula). Sa fréquence augmente avec l'âge : la moitié des plus de 80 ans sont concernés. Quels sont les facteurs en cause? « Une prédisposition génétique décrite en 2005, répond le Dr Jean-François Girmens, praticien hospitalier au Centre national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, à Paris. Le tabagisme joue également un rôle délétère. Le manque d'apport alimentaire en antioxydants (vitamines C, E...), en lutéine (une substance présente dans le jaune d'œuf, le maïs, les carottes, les épinards, par exemple), ou encore l'exposition au soleil sans protection favoriseraient le développement de la DMLA. »

La DMLA se traduit par des anomalies de la rétine, visibles à



Cordelia Molloy/SP/Phemie

l'examen du fond d'œil. Elle existe sous deux formes.

- La DMLA sèche (deux cas sur trois) se manifeste par une disparition progressive des cellules de la macula (voir infographie p. 15).

- La DMLA humide est due à une hypersécrétion de la protéine VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) qui entraîne la formation de vaisseaux sanguins anormaux sur la rétine.

« Après 55 ans, des difficultés à voir la nuit, une déformation des lignes

L'apparition d'une tache au centre du champ visuel est un des symptômes évocateurs d'une DMLA.

droites ou l'apparition d'une tache au centre du champ visuel sont évocatrices d'une DMLA, souligne le Dr Girmens. Les personnes qui présentent ces signes doivent consulter, car des traitements existent pour lutter contre la prolifération de ces vaisseaux anormaux. »

Des médicaments qui bloquent le VEGF existent depuis 2006. Injectés dans l'œil tous les mois, ils améliorent la vision dans 40 % des cas de DMLA humides. Les chercheurs tentent d'en améliorer encore l'efficacité. Mais il n'existe encore aucun traitement pour la DMLA sèche. Certains traitements, ciblant à la fois les formes sèches et humides de la maladie, sont actuellement à l'essai chez l'homme. D'autres équipes espèrent enfin restaurer la vision à un stade tardif, en utilisant des cellules souches ou une rétine artificielle (voir p. 18). ■

L'imagerie progresse à pas de géant

Voir la rétine à l'échelle microscopique au cours d'un examen simple, sans dilatation préalable de la pupille et sans injection, c'est désormais possible! La tomographie en cohérence optique (OCT) à haute résolution, déjà présente dans de nombreux cabinets d'ophtalmologie, utilise la lumière infrarouge (non éblouissante) et permet de visualiser toutes les cellules de la rétine.

L'optique adaptative, plus rare, donne quant à elle une image des photorécepteurs si précise que l'on distingue chacun d'entre eux! « Ces deux techniques complémentaires ont déjà profondément modifié nos pratiques », signale le Pr Michel Paques, du Centre d'investigation clinique de l'hôpital des Quinze-Vingts. Elles permettent un diagnostic plus fiable, plus précoce et plus précis de la rétinopathie diabétique (voir p. 17), de la DMLA (voir plus haut) et du glaucome (voir p. 19). Elles affinent également le pronostic et améliorent le suivi du traitement. Bientôt,

ces techniques permettront de diagnostiquer la maladie encore plus tôt, de mieux prédire son évolution et de mieux comprendre le fonctionnement et les pathologies de la rétine.



Une patiente atteinte d'un glaucome subit un examen à l'aide d'une tomographie OCT. Burger/Phemie

Maladies de la rétine

Des avancées majeures pour la rétinopathie diabétique

Près d'un million de personnes seraient atteintes d'une rétinopathie diabétique en France. Cette complication à long terme du diabète entraîne souvent la perte de la vue. Elle impose une surveillance rapprochée pour la dépister et des traitements pour éviter la cécité.

Le diabète se traduit par une augmentation de la glycémie, le taux de sucre dans le sang. Lorsque le traitement contre le diabète ne suffit pas à baisser la glycémie, les vaisseaux sanguins s'abîment, en particulier ceux de la rétine. On parle de rétinopathie diabétique. « Les petits vaisseaux s'obstruent. La rétine est moins bien vascularisée et des vaisseaux anormaux apparaissent à sa surface. Ils peuvent saigner et se rétracter, donnant des hémorragies et des décollements de rétine, explique le Pr Pascale Massin, de l'hôpital Lariboisière, à Paris. De plus, ces vaisseaux deviennent anormalement perméables, ce qui entraîne un gonflement de la macula (œdème), la partie centrale de la rétine. » Sans traitement, la rétinopathie diabétique conduit à une baisse de la vision, voire une cécité, d'où l'importance de son dépistage. « Tout diabétique doit avoir un examen du fond d'œil chaque année, mais cette recommandation est insuffisamment suivie », déplore le Pr Massin. Il vient de créer Ophdiat, un réseau de télé-médecine (soins de santé effectués à distance) dédié à ce dépistage qui couvre aujourd'hui toute l'Ile-de-France. « Ce dispositif permet de sélectionner les 15 à 20 % de patients diabétiques ayant

La recommandation d'un fond d'œil par an pour les diabétiques est insuffisamment suivie.



BSIP/B. Boissonnet

une rétinopathie diabétique méconnue et de les adresser à un ophtalmologiste pour un bilan approfondi », souligne le Pr Gilles Chaine, ophtalmologiste à l'hôpital Avicenne (Bobigny). La création de réseaux similaires en province constitue un défi majeur pour demain, tout comme le développement de nouveaux traitements. « L'œdème de la macula répond mal au traite-

ment de référence par laser. Nous utilisons donc depuis peu les mêmes médicaments que pour la DMLA, mais avec des résultats moins spectaculaires. » D'où la nécessité de trouver de nouvelles pistes pour restaurer la perméabilité des vaisseaux rétinien. L'enjeu est colossal : le nombre de diabétiques va doubler d'ici à 2030, et la rétinopathie touche 35 % d'entre eux. ■

Des « gènes médicaments » pour nos yeux

« Nous utilisons des virus comme un cheval de Troie, pour introduire un gène médicament dans des cellules cibles », explique Elsa Lheriteau, chercheuse au laboratoire de thérapie génique du CHU de Nantes. Ces virus, rendus inoffensifs, apportent un gène normal qui remplace le gène muté. Cette solution pourrait s'appliquer à des maladies non génétiques comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il s'agirait d'injecter, dans les cellules de la rétine, des virus inactivés contenant un gène qui commande la production d'un médicament. « L'œil est un bon modèle de thérapie génique, souligne Elsa Lheriteau. Il est facile d'accès, et c'est un organe de très petite taille. Il y a donc peu de virus inactivés à produire. » Plusieurs essais cliniques sont en cours dans le monde pour traiter une maladie génétique de la rétine, l'amaurose congénitale de Leber (voir p. 18). C'est le cas du laboratoire d'Elsa Lheriteau, qui précise : « Il faut être certain de l'innocuité du virus injecté car le gène médicament reste actif de nombreuses années. »

Maladies de la rétine

Traitements de pointe pour les rétinites pigmentaires

D'origine génétique, la rétinite pigmentaire touche près de 20 000 Français. Aucun traitement n'existe. Elle constitue donc un champ de recherche important, qui pourrait bénéficier à d'autres maladies de l'œil.

La rétinite pigmentaire est un ensemble de maladies qui débutent, souvent avant 30 ans, par une diminution de la vision lorsque l'éclairage est faible. Le champ visuel se rétrécit peu à peu, en commençant par sa périphérie. L'atteinte de la vision centrale est plus tardive mais peut rendre aveugle. Pourquoi? La cause, une dégénérescence progressive des photorécepteurs de la rétine (cellules sensibles à la lumière) d'origine génétique : près de 70 gènes sont impliqués dans les rétinites pigmentaires. Les solutions consistent aujourd'hui à supprimer les facteurs aggravants (soleil, tabac, déficit d'apport en lutéine et en acides gras oméga 3) et à prendre, sauf contre-indication, de la vitamine A.



Quatre personnes atteintes de rétinite pigmentaire bénéficient d'une rétine artificielle en France (une trentaine dans le monde). Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation, ici aux côtés du Pr Sahel, a rencontré l'un d'entre eux en décembre dernier.

Jean Chiscano

« Je suis très heureux d'avoir retrouvé des sensations visuelles. Aujourd'hui, j'arrive à suivre une ligne blanche au sol, à deviner des silhouettes ou à éviter des poteaux lorsque je marche dans la rue. Je suis conscient que ce n'est que le début d'un processus qui reste à améliorer. Mon rêve serait de pouvoir de nouveau me déplacer de façon autonome. »

UN DES QUATRE PATIENTS GREFFÉS D'UNE RÉTINE ARTIFICIELLE, EN FRANCE.

Parmi les pistes de recherche figure la rétine artificielle (voir p. 19). Son expérimentation dans la rétinite pigmentaire donne des résultats encourageants. Autre piste, moins avancée, la greffe de cellules souches, à partir desquelles se développent des cellules de rétine saines pour remplacer celles qui sont défaillantes. Ce traitement permettrait aux personnes atteintes de récupérer partiellement la vue. Plus aboutis, les travaux de thérapie génique consistent à introduire un gène normal dans les cellules photoréceptrices pour remplacer le gène muté (voir p. 17). Des essais

menés chez le chien dans une forme sévère de rétinite pigmentaire (amaurose congénitale de Leber) ont donné des résultats spectaculaires. Cinq essais sur l'homme sont en cours, dans le monde.

Une autre voie de recherche vise à ralentir ou arrêter la dégénérescence des photorécepteurs grâce à des facteurs protecteurs. Ce traitement pourrait s'appliquer à toutes les formes de rétinite pigmentaire. ■



L'implant tient sur un doigt : une puce de quelques millimètres carrés placée sur la rétine et composée de microélectrodes stimulant les cellules de la rétine.



En pratique, une mini-caméra placée sur des lunettes (portées par le patient) capte les images et les transmet à l'implant fixé sur la rétine.

Maladie de Stargardt : espoir pour une maladie rare



Dr Isabelle Audo,

CHERCHEUSE CLINICIENNE AU CENTRE DES MALADIES RARES ET AU DÉPARTEMENT DE GÉNÉTIQUE DE L'INSTITUT DE LA VISION, À PARIS.

« D'origine génétique, la maladie de Stargardt débute dans l'enfance ou l'adolescence. Dans sa forme la plus fréquente, l'atteinte progressive de la partie centrale de la rétine cause une baisse de l'acuité visuelle, des difficultés à voir quand l'éclairage est fort, et des troubles de la vision des couleurs et des contrastes. Dans la plupart des cas, le champ visuel périphérique est conservé. Le diagnostic est souvent tardif car l'examen du fond d'œil est quasi normal au début. Une baisse de l'acuité visuelle non expliquée implique donc des examens spécialisés (électrorétinogramme, autofluorescence et tomographie OCT – voir p. 16). Il n'existe pas de traitement curatif à ce jour. Les pistes de recherche sont les mêmes que pour la rétinite pigmentaire, en particulier la thérapie génique. S'y ajoute une voie thérapeutique consistant à empêcher un corollaire fréquent dans cette maladie : l'accumulation anormale dans la rétine de vitamine A. »

Maladies du nerf optique

Dépister le glaucome à temps

Deuxième cause de cécité en France, le glaucome touche près d'un million et demi de Français, principalement après 40 ans. Faute de symptômes, près du tiers des patients ignore cette maladie qui détruit progressivement les fibres du nerf optique, jusqu'à dégrader irrémédiablement la vue. En cause? L'hérédité, l'âge, une forte myopie, l'ethnie (quatre fois plus de cas chez les personnes de peau noire) et enfin, une pression intraoculaire élevée. Cette pression est au cœur du dépistage. « En cas d'antécédent familial, un contrôle régulier s'impose à tous les

âges, sinon, à partir de 45 ans », explique le Pr Alain Bron, ophtalmologiste au CHU de Dijon. En cas d'anomalie, divers paramètres orientent le diagnostic : état du nerf optique, champ visuel, épaisseur de la cornée... Les traitements visent à faire baisser la pression intraoculaire. Comment? Par des collyres, prescrits en première intention, par un traitement au laser pour les patients résistant aux collyres, ou par une chirurgie, en dernier recours. Parmi les pistes de recherche : protéger le nerf optique avec des molécules jouant un rôle dans sa croissance. ■

Maladies de la cornée

L'espoir des greffes

La cornée peut s'opacifier ou être détruite. En cause : infections, accidents, inflammations, affections d'origine génétique... De nombreux traitements existent allant du collyre à la greffe de cornée.



Les maladies de la cornée sont la quatrième cause de cécité au monde. Quels en sont les signes? La vision devient moins nette et, sans traitement, peut disparaître. On distingue des centaines de maladies de la cornée. Pour chacune, le dépistage est essentiel. Dans le cas du kératocône (amincissement de la cornée), un dépistage précoce évite par exemple l'aggravation de la maladie. Comment traiter les maladies de la cornée? Collyres contre les infections, chirurgie laser pour soigner les opacités superficielles... « Dans 10 à

25 % des kératocônes, les patients devront recevoir une greffe de cornée », ajoute le Dr Éric Gabison, ophtalmologiste à la Fondation Rothschild, à Paris. Ce type de greffe peut être proposé en cas d'œdème de la cornée, ou d'opacification profonde. Près de 4500 Français subissent chaque année une telle opération. Elle est efficace dans 80 % des cas à cinq ans, combinée à un traitement médicamenteux. C'est une opération délicate, parfois infructueuse. La thérapie cellulaire constitue donc un véritable espoir. Il s'agit, lorsque les

cellules de la cornée ne peuvent plus se renouveler correctement, de lui apporter de nouvelles cellules issues du deuxième œil ou d'un donneur apparenté. Autre piste, greffer des cellules souches (prélevées dans la bouche du patient pour éviter les risques de rejet). Dans la cornée, elles acquièrent une certaine transparence et améliorent la vue! Par ailleurs, lorsque certaines cellules de la cornée ne se renouvellent plus, un collyre (actuellement à l'essai chez l'homme au Japon) pourrait réactiver leur cycle de division... ■

Maladie du cristallin

Cataracte bien soignée dans les pays développés

La cataracte est liée au vieillissement. Plus d'une personne sur cinq est atteinte à partir de 65 ans, et près d'une sur deux après 75 ans. Les fibres du cristallin, normalement transparentes, vieillissent et le cristallin s'opacifie. Résultat : la vision de loin devient floue, avec des éblouissements à la lumière vive et une sensation de brouillard de plus en plus dense au fil des ans. Le dépistage a souvent lieu lorsque la vision baisse. Pourtant, même tardif, il permet de recourir à un traitement chirurgical efficace. Chaque année, 600 000 opérations de la cataracte ont lieu en France. « C'est la première



Manipulation d'un implant utilisé dans la chirurgie de la cataracte.

chirurgie pratiquée, toutes disciplines confondues, pourtant la cataracte reste la première cause de cécité dans le monde. C'est un paradoxe lié à l'accès

aux soins dans les pays pauvres », explique le Pr Christophe Baudouin, chef du service d'ophtalmologie III de l'hôpital des Quinze-Vingts, à Paris.

Indiquée à tout âge, l'intervention – sous anesthésie locale – vise à remplacer le cristallin altéré par une lentille artificielle souple (implant). Ces implants sont de plus en plus sophistiqués (matériaux ultra-souples, bien tolérés par l'œil, excellentes qualités visuelles). Mieux encore, les dernières générations peuvent dans certains cas également corriger des anomalies comme la myopie. ■

Lauréate en 2009 du prix Claudine Escoffier-Lambiotte de la Fondation pour la Recherche Médicale, qui a récompensé son talent pour rendre l'information médicale accessible au plus grand nombre, Marina Carrère d'Encausse, médecin et journaliste, coprésidente du Magazine de la santé sur France 5, sera la présidente de l'« Année 2011 des patients et de leurs droits ».

Le ministre de la Santé a placé l'année 2011 sous le signe des patients et de leurs droits. Pourquoi avoir accepté d'être la présidente cette année ?

Marina Carrère d'Encausse : Le droit des patients est un sujet qui me tient à cœur en tant que médecin et journaliste, pour des raisons évidentes, mais aussi en tant que citoyenne. Durant mes études de médecine, j'ai de plus séjourné comme patiente dans plusieurs services hospitaliers à Paris et en province. Cette expérience m'a permis de prendre conscience de l'envers du décor. J'ai réalisé que les patients n'étaient pas soignés partout de la même manière, et surtout que les soignants n'étaient pas tous très au fait des notions de pudeur et de respect auxquels les patients ont droit. Ceux-ci ne sont pas uniquement des maladies ou des organes malades. Je pense donc avoir une légitimité à présider cette Année 2011.

Est-ce que l'« Année des patients et de leurs droits » pourra vraiment faire évoluer les relations entre soignants et patients ?

M. C. d'E. : On n'est pas dans l'effet d'annonce! Cette année doit permettre de mener trois chantiers concrets, qui ont été confiés à un collège de



Marina Carrère d'Encausse,

MÉDECIN-JOURNALISTE, COPRÉSIDENTE DU MAGAZINE DE LA SANTÉ SUR FRANCE 5, PRÉSIDENTE DE LA MISSION ANNÉE 2011.

« Les patients sont devenus plus exigeants »

spécialistes, que je vais chapeauter. Il s'agit de la promotion des droits des patients, de la bientraitance à l'hôpital et des nouvelles attentes des citoyens acteurs de santé. Ces trois missions vont rendre des rapports et établir des propositions qui seront soumises à discussion lors de six débats en région, au premier semestre 2011. Mon objectif est de faire progresser les choses et non d'ajouter de nouveaux textes. Mon souci est aussi de ne pas opposer les soignants et les usagers.

Parmi les nouvelles attentes des citoyens, il y a celle d'être mieux informés sur leur santé. Les usagers sont-ils trop exigeants ?

M. C. d'E. : Je trouve très positif que les citoyens deviennent acteurs de leur santé. En ce sens, internet les a aidés. Ils y glanent des informations qui leur permettent ensuite d'interpeller les médecins. Voire de demander un deuxième avis. Cela oblige les médecins qui avaient tendance à être dans une tour d'ivoire à délivrer leur

diagnostic avec plus de tact et surtout avec plus d'explications. Un groupe de travail va se pencher sur cette thématique : l'usage d'internet par les patients.

Que recouvre la notion de bientraitance ?

M. C. d'E. : C'est le respect de la personne malade dans sa globalité. Cela commence par la désigner par son nom et non plus par la pathologie qui l'a amenée à l'hôpital : « le sein de la 15 » comme on entend encore. C'est aussi améliorer l'accueil du patient et de ses proches, ainsi que certains actes relatifs à ses besoins fondamentaux tels que la toilette, le repas, ou un soin. ■

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**

Aide à l'implantation d'une nouvelle équipe

Le « plus » qui change tout

La Fondation pour la Recherche Médicale consacre son « aide à l'implantation d'une nouvelle équipe » à l'achat de matériel, généralement très onéreux. Un appui bienvenu pour des projets très prometteurs.

Soutenir de jeunes chercheurs en leur permettant d'acquérir un équipement indispensable à leurs travaux, tel est l'objectif de l'« Aide à l'implantation d'une nouvelle équipe » de la Fondation. Afin de progresser dans leurs investigations ou de leur donner une orientation encore plus pertinente, les chercheurs, en effet, ressentent souvent le besoin d'accéder à d'autres plateaux techniques ou de travailler en synergie avec d'autres confrères, donc de changer de structure d'accueil. Mais ce désir peut se heurter à une insuffisance de financements...

C'est pourquoi, chaque année, la Fondation lance un appel à projets, diffusé à toute la communauté scientifique française. « Il concerne uniquement l'achat de matériel et s'adresse à des chercheurs statutaires, rattachés à des organismes publics, comme le CNRS, l'Inserm ou les universités, déjà à la tête d'une équipe, précise Valérie Lemarchandel, directrice des affaires scientifiques de la Fondation. Notre conseil scientifique évalue les dossiers reçus en fonction des qualités scientifiques du projet de recherche, bien sûr, mais aussi des bénéfices apportés par la mobilité de l'équipe concernée, des spécificités du laboratoire d'accueil et de l'expertise du chercheur porteur du projet. »

Les propositions retenues peuvent bénéficier d'une subvention de 50 000 à 75 000 € pour financer un ou plusieurs appareils ou pour participer à l'achat d'un instrument

plus cher. En 2010, onze aides ont ainsi été attribuées, dont quatre pour la région parisienne et sept pour la province, et ceci dans des

domaines de recherche très divers, tels que les neurosciences, les cancers ou encore les maladies infectieuses (lire les témoignages). ■

Témoignages



Vincent Mirouse,

CHERCHEUR AU CNRS, CHEF D'ÉQUIPE AU GRED (LABORATOIRE DE GÉNÉTIQUE, REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT), À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

« Comprendre les mécanismes de formation des tumeurs »

« D'un montant de 57 151 €, l'aide reçue de la Fondation nous a permis de financer, en partie, l'acquisition d'un équipement unique en France, bénéficiant d'une technologie nouvelle : un système de microscopie à très haute résolution pour l'étude des cellules à l'échelle moléculaire. Cet outil, baptisé STED-CW, est actuellement en cours d'installation. Grâce à lui, notre équipe pourra bientôt étudier précisément tout ce qui se passe à l'intérieur des cellules, pour comprendre comment elles grandissent et changent de forme. Objectif : mieux connaître les mécanismes qui aboutissent au développement de certaines maladies et notamment à la formation de tumeurs. »



Patrick Legembre,

CHARGÉ DE RECHERCHE À L'INSERM, DIRECTEUR DE L'ÉQUIPE « RÉCEPTEURS DE MORT ET ÉCHAPPEMENT TUMORAL »

« Comment les cellules pré-tumorales échappent au système immunitaire »

« Spécialiste en immunologie, formé ensuite aux États-Unis en biochimie et en signalisation, j'ai rejoint l'Institut de recherche en santé environnement travail (Irset) de l'université de Rennes I, en janvier dernier. J'ai reçu 73 000 € de la part de la FRM pour l'achat d'une ultra-centrifugeuse. Une aide précieuse pour une jeune équipe ! Elle nous permet de voler de nos propres ailes, en bénéficiant d'un équipement essentiel à l'avancée de nos travaux. Notre projet consiste à étudier le rôle de la membrane cellulaire dans les phénomènes de mort cellulaire programmée. Et à découvrir, à terme, comment les cellules pré-tumorales échappent au système immunitaire. »

Zoom sur l'aide fournie à l'équipe de François Le Naour

« Avec l'aide de la Fondation, nous avons pu nous mettre très vite au travail »

Financé par la Fondation, un microscope à infrarouge est venu, cette année, donner un précieux coup d'accélérateur aux recherches de l'équipe de François Le Naour sur les pathologies du foie.

Installée à l'hôpital de Villejuif, au sein de l'unité 785 de l'Inserm, l'équipe de François Le Naour travaille sur les pathologies du foie. Elle fait le pari d'améliorer la précocité des diagnostics, la qualité des pronostics et les thérapies, grâce au développement de nouveaux marqueurs. Mais elle a besoin, pour cela, d'un matériel de pointe, capable de sonder la matière, en particulier

la composition biochimique des tissus. Il s'agit d'un microscope à infrarouge permettant d'analyser la composition des tissus sains et pathologiques. En mars dernier, François Le Naour sollicite donc un financement, à hauteur de 75 000 €, pour l'achat de cet instrument, sous la forme d'aide à l'implantation d'une nouvelle équipe.

« La Fondation a été si réactive qu'elle nous a donné son accord dès le mois de mai ! S'enthousiasme-t-il. Avec un microscope opérationnel dès le mois de septembre, nous avons pu nous mettre très vite au travail. Notre instrument est si performant que nous pouvons même envisager un transfert de ces méthodes exploratoires vers une application à l'hôpital dans moins de deux ans ! » ■

Témoignage



François Le Naour,

CHARGÉ DE RECHERCHE À L'INSERM AU SEIN DE L'UNITÉ « PATHOGENÈSE ET TRAITEMENT DE L'HÉPATITE FULMINANTE ET DU CANCER DU FOIE », À L'HÔPITAL DE VILLEJUIF

« Appréhender les variations chimiques dues aux maladies du foie »

« Le Centre hépatobiliaire de l'hôpital Paul-Brousse à Villejuif est l'un des plus réputés d'Europe pour les greffes et la chirurgie du foie. Il accueille une unité de recherche fondamentale et clinique, composée d'une quarantaine de chercheurs et de médecins. Cette mixité permet une démarche translationnelle : de la recherche en laboratoire jusqu'aux applications au bénéfice du patient. Après avoir entrepris des projets de spectroscopie en collaboration avec cette unité, je l'ai rejointe en 2010 pour y fonder une équipe. Les maladies produisent des variations chimiques que nous essayons d'appréhender. Elles deviendront ensuite des marqueurs diagnostiques et pronostiques permettant une meilleure prise en charge thérapeutique des patients. »

Label « Équipe FRM »

Soutenir dans la durée un projet ambitieux

Depuis cinq ans, la Fondation décerne son label « Équipe FRM » aux chercheurs dont les travaux sont très innovants et particulièrement prometteurs. C'est le cas de l'équipe de neuro-imagerie cognitive d'Andreas Kleinschmidt, qui tente de mieux comprendre les séquelles d'un AVC (accident vasculaire cérébral). Elle s'est vue récompensée par ce label en 2010.

La recherche a parfois besoin d'un sérieux coup de pouce pour atteindre son but. C'est en tout cas la conviction de la Fondation pour la Recherche Médicale qui a créé en 2005 le label « Équipe FRM ». Le principe ? Récompenser et encourager le travail de petites équipes fédérées autour d'un projet innovant, susceptible de générer de fortes retombées dans le domaine de la santé. Un parrainage, en quelque sorte. Cette année, vingt lauréats (sur 111 dossiers en Île-de-France¹) ont ainsi été primés, recevant chacun environ 300 000 € sur trois ans pour mener à bien leurs travaux. Au total, la Fondation a investi 5,8 millions d'euros dans ces équipes à la pointe de l'innovation médicale. « Ce label est un signe de reconnaissance de notre travail et de son impact clinique potentiel », estime un des heureux élus, Andreas Kleinschmidt, directeur de recherche à l'Inserm et responsable d'une équipe de l'unité de neuro-imagerie cognitive (Inserm/CEA). Grâce au financement obtenu, lui et son équipe vont pouvoir continuer leurs recherches sur la mise au point de nouveaux outils de diagnostic des conséquences fonctionnelles de l'accident vasculaire cérébral (voir encadré).

Andreas Kleinschmidt précise : « Nous finançons l'arrivée d'un chercheur supplémentaire ainsi que celle d'un médecin. Nous poursuivons nos recherches sur des populations plus importantes et améliorons nos outils d'analyse ». Au fil des ans, les thèmes de recherche soumis au Conseil scientifique de la Fondation

sont de plus en plus nombreux et variés : élaboration de médicaments, etc. Preuve que le label « Équipe FRM » s'impose peu à peu comme un gage d'excellence sur la scène française de la recherche. ■

1. Chaque année, la FRM récompense alternativement des équipes de recherche de province et d'Île-de-France.

L'UNITÉ DE NEURO-IMAGERIE COGNITIVE INSERM-CEA, LAURÉATE DU LABEL « ÉQUIPE FRM » 2010

« Mieux comprendre les séquelles d'un AVC »



DR

En France, 130 000 personnes sont victimes chaque année d'un accident vasculaire cérébral ou AVC (obstruction ou rupture d'un vaisseau transportant le sang au cerveau). La moitié gardera de graves séquelles (les AVC représentent la première cause de handicap chez l'adulte et la troisième de mortalité). Les approches thérapeutiques de la neurologie se concentrent aujourd'hui sur la protection ou la reconstitution de fonction des neurones lésés. Andreas Kleinschmidt et son équipe misent quant à eux sur une toute autre hypothèse : les lésions neuronales auraient des effets à distance, provoquant des dysfonctionnements des neurones voisins, pourtant intacts. Pour la vérifier, ils comparent l'activité de l'ensemble des réseaux fonctionnels du cerveau chez des sujets sains et des patients victimes d'un AVC. L'enjeu est d'importance : mieux comprendre l'origine des séquelles chez un patient, et mettre à jour de nouvelles pistes thérapeutiques.

La Parisienne

Mobilisation record contre le cancer du sein

En septembre dernier, La Parisienne a battu un nouveau record, en récoltant 116 000 €, contre 77 000 € l'année dernière. Cette course à pieds réservée aux femmes, qui a lieu tous les mois de septembre à Paris, soutient la recherche sur le cancer du sein. Les organisateurs de La Parisienne ont initié ce partenariat avec la Fondation il y a cinq ans, et depuis, les montants de la collecte ne cessent de progresser. Les fonds récoltés en 2010 vont financer au moins deux projets de recherche. Celui d'Albane Frati, jeune médecin à l'hôpital Tenon à Paris, vise à mieux prédire l'efficacité des chimiothérapies, traitement de référence du cancer du sein. Khedidja

Kahia, chercheuse au Centre de recherche en cancérologie de Marseille, se penche quant à elle sur la façon dont les cellules tumorales s'échappent de la tumeur pour former des métastases. La Fondation remercie très chaleureusement Jennifer et Patrick Aknin, organisateurs de La Parisienne, et leur équipe. Un grand merci aux coureuses, aux Pompiers de Paris, aux entreprises, aux organisations, qui ont fait un don ou ont vendu des rubans... Ainsi que ceux qui ont acheté un ruban ou se sont fait masser par les 16 masseurs bénévoles, qui se sont relayés sur le stand de la Fondation. ■



Initiative

À l'assaut des montagnes

Martin Feeney, retraité anglais féru de cyclisme, s'est installé avec son épouse dans le Tarn-et-Garonne en 2003. À l'âge de 14 ans, il a déjà fait un tour de l'Irlande en vélo, et cette passion accompagne toute la vie de cet ancien manager commercial. En France, il aime gravir et descendre les montagnes, il découvre d'abord les Pyrénées, puis les Alpes. Son épouse, très active dans les œuvres de charité, tombe un jour sur un numéro de Recherche & Santé. Après la lecture de la publication, Martin Feeney décide de participer à une course à l'Alpe d'Huez au profit de la Fondation. Il collecte 1 000 € et les verse à la Fondation, qui le félicite et le remercie.

Agenda

Rendez-vous au Salon des seniors

Du 24 au 26 mars 2011, la Fondation vous invite à découvrir son stand au Salon des seniors qui se tient à la Porte de Versailles, à Paris. La Fondation présentera ses activités de soutien à la recherche, les dernières avancées médicales que les dons ont rendu possibles, et répondra aux questions des visiteurs. Venez nombreux.

Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale 2011

Les 27, 28, 29 mai 2011 : lutter contre toutes les maladies

Quelle recherche médicale soutenir ? Face aux multiples sollicitations auxquelles font face les donateurs, le choix n'est pas toujours aisé. Le soutien doit d'abord répondre aux besoins des chercheurs, agir sur toutes les maladies et privilégier les recherches transversales bénéficiant à la lutte contre plusieurs maladies. C'est toute l'expertise de la Fondation. Les Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale organisées en mai 2011 seront ainsi l'occasion d'avoir une pensée pour tous les malades. Les fonds collectés seront affectés sur appel à projets à des équipes de recherche, sélectionnées en toute

indépendance par le Conseil scientifique de la Fondation. Rendez-vous en mai !



Médical Cup

Une vague de solidarité

Le soleil était au rendez-vous pour le lancement de la 13^e édition de la Médical Cup, les 4 et 5 septembre dernier. Treize bateaux ont pris la mer à Grau-du-Roi-Port-Camargue. Le dîner du samedi soir a réuni 140 professionnels de santé et amoureux de la mer pour un grand moment de convivialité. La générosité des donateurs, a permis de recueillir 2 850 € pour la Fondation. ■



Prix scientifiques 2010 du Comité Alsace

À l'Est, du nouveau!



Le Comité Alsace de la Fondation pour la Recherche Médicale a décerné ses prix scientifiques le 25 octobre dernier, à Strasbourg, à la Maison de la Région. La cérémonie officielle a été ponctuée par une conférence du Pr Stéphane Viville, directeur d'une équipe à l'Institut de génétique et de biologie

moléculaire et cellulaire (IGBMC) d'Illkirch, qui portait sur les cellules souches et la révolution thérapeutique que leur découverte a produite. La thérapie cellulaire a notamment fait progresser la greffe de la moelle osseuse, primordiale pour la prise en charge du cancer du sang chez l'enfant. Elle a révolutionné la greffe de la peau, permettant ainsi de sauver un nombre important de grands brûlés. Le Comité Alsace a ensuite remis ses prix scientifiques à quatre lauréats : Magali Frugier dont le projet de recherche porte sur le développement d'une nouvelle stratégie antipaludéenne ; Ali Hamiche qui travaille sur la compréhension des mécanismes de l'expression génétique ; Yann Héroult qui étudie certains gènes responsables de la trisomie 21 ; et Thierry Massfelder qui travaille sur le cancer du rein. Chacun a reçu 6 000 € pour poursuivre ses recherches. ■

Tournoi de bridge

3 203 € pour la Fondation

L'Innerwheel Club de Lille et ses Dames de cœur ont organisé un tournoi de bridge le 13 novembre dernier à Lille. Deux tournois homologués par la Fédération française de bridge ont permis de récolter 3 203 € au profit du Comité Nord-Pas-de-Calais de la Fondation, présidé par Daniel Dujardin. ■

Initiative

Ça marche pour la recherche médicale



Environ 200 personnes ont fait « Un pas pour la recherche ». Cette marche a été organisée en septembre dernier à Equeurdreville-Hainneville (Basse-

Normandie) par une habitante de la commune, Cécilia Varin, avec le soutien de la municipalité et de l'association Coup de pouce pour la vie. Cette initiative a permis de récolter 1 570 € pour la Fondation. C'est au lendemain du décès d'une amie que Cécilia Varin décide de mener une action en faveur de la recherche médicale. « Avec la mairie, nous avons choisi un chemin pédestre accessible à tous, qui permet de découvrir la commune », explique-t-elle. Ses attentes ont été largement dépassées. Devant l'enthousiasme du public, elle envisage de renouveler l'action l'année prochaine. Un grand merci à cette enseignante en histoire-géo et à la générosité des participants ! ■

Recherche

L'Aquitaine, une région innovante

La recherche médicale a le vent en poupe en région Aquitaine. Par exemple, le domaine des neurosciences dans lequel la Fondation investit beaucoup. L'un des pôles de recherche de la région se trouve au sein de l'université Victor-Segalen (Bordeaux 2). Celle-ci regroupe 37 structures de recherche médicale ou de santé publique : 13 unités Inserm, 11 unités CNRS, 12 équipes

universitaires et un Projet PluriFormation (unité de recherche pluridisciplinaire agréée pour quatre ans). L'Aquitaine compte par ailleurs deux centres pluridisciplinaires d'excellence : le Neurocentre Magendie et l'Institut européen de chimie et de biologie. Le premier compte dix équipes de recherche travaillant sur les différents aspects de l'activité cérébrale, de l'étude des comportements (les addictions, par exemple) jusqu'aux mécanismes cellulaires du système nerveux. Le second rassemble quant à lui plus de 120 chimistes et biologistes européens comptant parmi les meilleurs. Cet institut a permis des avancées sur des sujets tels que la lutte contre le cancer, les maladies infectieuses, le diabète... En plus de ces deux structures, l'Aquitaine abrite un centre régional de lutte contre le cancer, l'Institut Bergonie, couplant recherches fondamentale et

clinique. En outre, pour faciliter le transfert des recherches vers des applications industrielles, la région a mis en place une Plateforme technologique d'innovation biomédicale qui permet de regrouper en un même lieu les divers acteurs concernés.



L'université Victor-Segalen (Bordeaux 2)

CHIFFRES CLÉS

FINANCEMENTS DE LA FRM EN AQUITAINE EN 2009

- 22 projets pour 1 204 200 €, dont 17 aides chercheurs (717 200 €) et 5 subventions (487 000 €)
- 552 400 € dans les neurosciences.
- 370 600 € dans le domaine des pathologies infectieuses, cardiovasculaires, de l'immunité, de l'hépatologie et du cancer.
- 281 200 € dans le domaine de la santé publique et des mathématiques.

L'action de la Fondation en Aquitaine

En accord avec sa politique générale et par son Conseil scientifique national et régional, la Fondation a soutenu en 2009 dans la région des projets originaux et portés par de jeunes chercheurs. Elle a ainsi attribué une aide « Équipe FRM » à l'équipe d'Emmanuel Lagarde qui travaille sur la prévention des traumatismes routiers. Deux ans durant, cette équipe a dû franchir diverses barrières scientifiques, techniques et administratives pour rassembler les informations dont elle avait besoin. Leur opiniâtreté a permis à ces chercheurs de réunir des données permettant de corréliser

accidents de la route et prise de médicaments. Une recherche dont l'enjeu est d'autant plus important à mesure que la population vieillit. La Fondation a également accordé une aide « Implantation d'une nouvelle équipe » à l'équipe de Jean-Baptiste Sibarita du Neurocentre Magendie pour ses travaux sur la mobilité des molécules dans les neurones. En développant une instrumentation adaptée, l'équipe espère pouvoir identifier des anomalies liées aux maladies neurodégénératives. À terme, cela pourrait permettre de détecter précocement celles-ci.

Fabrice Luzu

Un notaire qui donne et apprend à donner

C'est en apportant un conseil juridique éclairé sur les legs et les donations que Fabrice Luzu, notaire à Paris, a choisi d'aider la Fondation. Un engagement bénévole qui « donne du sens » à son activité professionnelle.

Depuis trois ans, Fabrice Luzu est un membre actif du Comité d'orientation de la Fondation qui rassemble des professionnels, issus de différents secteurs d'activité. Chacun apporte ses compétences, dans son domaine, pour accompagner la Fondation dans ses modes de fonctionnement. Quel est alors le rôle du notaire parisien ?

Bénévolement et régulièrement, il aide le service legs de la Fondation sur tous les aspects juridiques de la transmission de patrimoine. Pas toujours facile, en effet, de se retrouver dans les dédales de la fiscalité française et les conseils du notaire, spécialisé en ingénierie patrimoniale, sont bien utiles. Mais, au fait, pourquoi Fabrice Luzu a-t-il choisi d'ajouter cet engagement à un agenda déjà bien rempli ? « Il me semble tout naturel de donner de son temps et de mettre ses compétences au service d'une belle cause. La Fondation a le mérite de se mobiliser dans la lutte contre toutes les maladies sans distinction. Et cette dimension universelle me plaît réellement. » Expert avéré, le notaire aime travailler dans un



André/B. Delaporte

cadre bien structuré. « J'ai trouvé dans la Fondation une organisation rigoureuse et très professionnelle. Il existe une vraie proximité avec les donateurs. Chaque dossier est traité sur mesure, au cas par cas, dans le plus grand respect de la volonté de la personne qui veut donner. Cette approche particulière, empreinte d'humanité, est en cohérence avec les valeurs qui me sont chères et me conforte dans mon choix. » Fabrice Luzu est heureux de dégager du temps à cette cause.

Nous avons en France un système fiscal qui encourage et facilite les donations. Je suis heureux de contribuer à mieux le faire connaître et, ainsi, de permettre à la Fondation et aux donateurs d'en tirer le meilleur profit possible.

« Tout est question de priorité. Les réunions sont prévues longtemps à l'avance, et je peux m'organiser en conséquence. Cet engagement donne du sens à mon activité professionnelle en me permettant de mettre mes compétences au service d'un enjeu vital : la lutte contre la maladie, dont la conséquence peut malheureusement être la vie ou la mort. Il m'aide à m'extraire du quotidien, à prendre de la hauteur, du recul. C'est une forme de mécénat privé dans lequel on donne... et l'on reçoit. » ■

Legs

Quelle part de son patrimoine peut-on léguer ?

Après avoir accompagné la Fondation de son vivant, un donateur a également la possibilité de lui léguer son patrimoine, hormis la part réservataire. Qu'est-ce que la part réservataire ? Que peut-on effectivement donner ?



CÉLINE PONCHEL-POUVREAU
RESPONSABLE
DU SERVICE LEGS

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

À l'heure de rédiger son testament, un donateur a la possibilité de désigner la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) en tant que légataire universelle de son patrimoine. Mais la loi encadre de façon stricte cette pratique. Ainsi, lors d'un héritage, une partie du patrimoine du défunt reviendra obligatoirement à ses enfants ou, s'ils sont décédés ou refusent l'héritage, aux petits-enfants. Il s'agit de la part réservataire. Le testateur peut ensuite léguer à sa guise la somme restante (appelée quotité disponible) à la Fondation. Exemple : M. Durand, qui a un enfant, entend continuer à soutenir l'action de la Fondation. La loi l'oblige à léguer la moitié de son patrimoine de 100 000 euros à son unique enfant. Il peut donc verser un

legs de 50 000 euros à la FRM (voir tableau pour deux enfants et plus). Aucune disposition testamentaire ne déroge à cette loi incontournable inscrite dans l'article 912 du code civil. Quelques modifications ont cependant été apportées par le législateur. Ainsi, la loi du 1^{er} juillet 2002 indique que le conjoint survivant bénéficie d'une réserve légale sur la succession (un quart du patrimoine, ou l'usufruit des biens). La réserve dont disposaient les parents du défunt est supprimée depuis le 1^{er} janvier 2007 (ils bénéficient tout de même d'un droit de retour sur les biens donnés à leurs enfants). Enfin, la loi du 23 juin 2006 favorise la mise en place de pactes successoraux, qui permettent aux héritiers de renoncer de façon

anticipée à une partie de leurs droits, notamment au profit d'une fondation reconnue d'utilité publique. ■

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, pour des conseils et des renseignements en toute confidentialité.

Legs du patrimoine : différents cas de figure

En présence de...	La part réservataire	La quotité disponible
1 enfant	1/2	1/2
2 enfants	2/3	1/3
3 enfants et plus	3/4	1/4

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** □



REÇU FISCAL DU PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

« Est-il possible de distinguer le reçu fiscal ISF de celui de l'impôt sur le revenu? »

Mme L.W (Pas-de-Calais) par téléphone



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE
DONATEURS

Au cours du premier trimestre de l'année 2011, tous les donateurs en prélèvement automatique recevront un reçu fiscal correspondant à leurs dons effectués entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2010.

Si vous êtes assujettis à l'impôt sur le revenu (IRPP), 66 % de vos dons sont déductibles, dans la limite de 20 % du revenu imposable. Il vous suffit de reporter le montant indiqué sur votre reçu fiscal dans la déclaration que

vous recevrez courant mai, et d'y joindre le reçu fiscal. Mais il est également possible de déduire ces dons de l'impôt sur la fortune (ISF). Cette déduction s'élève à 75 % du don dans la limite de 50 000 €. Cependant, la déclaration sur l'ISF se fait en juin et prend en compte les dons opérés entre le 16 juin 2010 et le 15 juin 2011. La période de dons n'étant pas la même que celle du reçu fiscal classique reçu en début d'année, nous pouvons alors vous éditer un reçu prenant en compte la période concernée par votre choix d'imposition. Un simple coup de fil au service des donateurs suffit pour l'obtenir. Il vous sera alors immédiatement envoyé.

Rappel sur la déclaration d'impôts sur le revenu

Depuis plusieurs années, la déclaration d'impôts sur le revenu (IRPP) peut se faire par internet. Les usagers n'ont alors aucune pièce justificative à envoyer. Ils peuvent connaître immédiatement le montant de l'impôt et corriger à tout moment leur déclaration. Ce mode de communication numérique accorde également un délai supplémentaire d'environ 15 jours par rapport à la déclaration papier. À noter cependant que ce procédé en ligne n'est pas encore possible pour la déclaration de l'impôt sur la fortune qui doit obligatoirement se faire par voie postale. Dans ce cas, lorsque vous déclarez votre don, vous devez conserver le reçu au cas où l'administration fiscale vous le réclamerait.

DONS CROISÉS

« Une quinzaine de jours après avoir envoyé mon don, j'ai reçu une lettre d'appel au don. Mon courrier ne vous serait-il pas parvenu? »

R.G. (Rennes)



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE
DONATEURS

Il est fort possible que les courriers se soient croisés.

En effet, la préparation d'un courrier à nos donateurs prend du temps. Entre la rédaction de la lettre, la mise sous pli, l'affranchissement (en mode économique moins onéreux) et la distribution, il peut se passer plus d'un mois. Si votre don nous parvient durant

l'une de ces étapes, il devient difficile et coûteux de faire le tri dans ces courriers d'appel au don, pour retrouver celui qui vous est adressé. Nous vous remercions donc de ne pas tenir compte de notre lettre alors que vous avez fait un don dans ce laps de temps.

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

PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

« Je reçois parfois un courrier m'incitant à réaliser mes dons par prélèvement automatique. Or je procède déjà de cette manière. Cela signifie-t-il qu'il me faut renouveler mon prélèvement automatique? »

Mme C.M. (Val-de-Marne) par téléphone



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE
DONATEURS

Il est vrai que nous joignons à notre revue *Recherche & Santé* un courrier qui encourage les lecteurs à faire des dons à la Fondation, notamment par prélèvement automatique. Or le courrier en

question est adressé à l'ensemble des donateurs, sans distinction. Pour des raisons de coûts liés aux opérations de tri, nous n'opérons pas de sélection entre les donateurs par prélèvement et ceux qui préfèrent donner ponctuellement. Cependant, si vous êtes déjà en prélèvement automatique, il n'est pas nécessaire de le renouveler. Votre demande a été enregistrée une fois pour toutes. Pour toute modification, il vous suffit de

contacter le service des donateurs qui prendra immédiatement en compte vos instructions. Rappelons que le prélèvement automatique, intervenant au 10 du mois, peut être trimestriel ou mensuel. C'est un procédé simple et efficace, qui vous permet de choisir le rythme et le montant de votre don, de recevoir moins de courrier et d'assurer un soutien régulier aux chercheurs dont les travaux ne souffrent pas d'interruption.

Bulletin de soutien

RV125111

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**



Léguiez le progrès médical



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

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



La Fondation pour la Recherche Médicale **finance la recherche dans tous les domaines** : cancers, maladie d'Alzheimer, de Parkinson, maladies cardiovasculaires, leucémies... Elle soutient, en moyenne, chaque année, plus de 750 recherches.

Organisme indépendant, **100 % de ses ressources sont privées**, la Fondation agit depuis 64 ans grâce aux dons, legs, donations... qui lui sont faits.

Reconnue d'utilité publique depuis 1965, la Fondation pour la Recherche Médicale est habilitée à recevoir des legs et des 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 d'être à nos côtés pour combattre la souffrance et faire gagner la vie.

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE, 54 RUE DE VARENNE 75 007 PARIS - www.frm.org

Coupon à retourner 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 entreh eth

Ces demandes ne m'engagent en aucune façon.

Nom : Prénom :

Adresse : Code postal :

Ville : Téléphone :



Céline Ponchel-Pouvreau • Tél. 01 44 39 75 67 - Email : celine.ponchel@frm.org

Responsable des legs, donations et assurances-vie, peut vous proposer un entretien personnalisé sur rendez-vous