



RECHERCHE & SANTÉ

N°129

LA REVUE DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

2,50 € • 1^{er} TRIMESTRE 2012 • www.frm.org

P. 4

LA RECHERCHE EN DIRECT

Maladie de Parkinson :
des symptômes psychiatriques
rarement étudiés



DR LÉON TREMBLAY,
DU CENTRE DE
NEUROSCIENCES
COGNITIVES (CNRS)
DE LYON.

P. 13 **DOSSIER**

MALADIES OSTÉOARTICULAIRES : PROTÉGER LA CHARPENTE DE NOTRE CORPS

P. 24

ACTIONS FONDATION

Financement
de la recherche :
un circuit complexe



Gely images

13

DOSSIER

Maladies ostéoarticulaires

Protéger la charpente de notre corps

Notre squelette vieillit lui aussi. À la fois charpente de notre corps, en charge du soutien et de la mobilité, et rempart de protection des organes vitaux, il est souvent attaqué par l'arthrose et l'ostéoporose. Deux maladies dont les symptômes sont douloureux et handicapants. La recherche explore aujourd'hui de nouvelles pistes thérapeutiques pour soulager les malades.



Nicolas Six



Jean Chiscano



Sipa Press

4

LA RECHERCHE EN DIRECT

Maladie de Parkinson :
des symptômes psychiatriques
rarement étudiés

6 **Transfusion sanguine**

Des globules rouges
artificiels aussi efficaces
que les vrais

7 **Métabolisme**

Et si l'extrême maigreur
était génétique ?

8 **Cancer du sein**

Prédire le risque
d'extension aux poumons

9 **Troubles de l'humeur**

Anticiper la survenue
d'une dépression

10

PARCOURS DE CHERCHEUR

Ebba Brakenhielm,
chargée de recherche Inserm
à Rouen

11 **QUESTIONS DE SANTÉ**22 **ACTIONS FONDATION**

**22 Programme Amorçage
de jeunes équipes**

Maintenir notre recherche
à un haut niveau

**24 Financement
de la recherche :**
un circuit complexe

27 **La Parisienne**

Plus de 125 000 euros
contre le cancer du sein !

21

ENTRETIEN

Jules Hoffmann,
Prix Nobel de
médecine 2011

28 **ILS S'ENGAGENT**

Monique Millot-Pernin
présidente du Comité financier
de la Fondation

29 **LEGS ET DONATIONS**

Testament
Assurez-vous du respect
de vos dernières volontés

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

éditorial

Ensemble, tenons le cap!

Chers donateurs, c'est avec gratitude que je vous adresse mes remerciements pour le soutien indéfectible que vous apportez à la Fondation. Vos efforts et votre fidélité nous ont permis de consacrer plus de 38 millions d'euros à la recherche médicale en 2011. Cette somme, reflet de votre générosité, nous a permis de lancer près de 450 nouvelles recherches en France, dans tous les domaines de la santé. Nous avons en particulier doublé notre soutien à la lutte contre les maladies cardiovasculaires, par rapport à 2010. Nous avons également fait venir ou revenir une dizaine de chercheurs d'envergure internationale, pour monter leur équipe dans l'Hexagone. Sans compter les équipements de haute technologie qui arriveront prochainement dans les laboratoires...



J. Chiscano

2011 fut aussi une année de reconnaissance pour des chercheurs soutenus par la Fondation. Le prix Nobel de médecine a été décerné à Jules Hoffmann, lauréat du Grand Prix de la Fondation en 2004 (voir p. 21). Des progrès médicaux d'envergure ont été salués comme ceux du P^r Luc Douay sur les globules rouges artificiels (voir p. 6). Ces succès montrent notre capacité à déceler les recherches d'excellence dans toutes les disciplines.

En 2012, nous voulons maintenir ce cap avec vous. Nous reconduirons notre soutien aux champs de recherche insuffisamment soutenus par les pouvoirs publics. Nous favoriserons les approches multidisciplinaires, pour faire émerger des innovations thérapeutiques. Et nous chercherons à mettre en valeur des travaux porteurs d'espérance, comme ceux sur les mitochondries, ces « centrales énergétiques » de nos cellules impliquées dans tant de maladies rénales, cardiovasculaires, neurologiques...

Souhaitons, pour cela, que la crise cesse au plus vite car elle rend plus difficile encore le financement de la recherche. Pourtant, les chercheurs ont plus que jamais besoin de notre soutien.

Je vous souhaite, à tous, une heureuse année et une bonne santé, notre bien le plus précieux que les chercheurs travaillent ardemment à protéger.

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

Directeur de la publication :

Denis Le Squer

Comité de rédaction :

Frédérique Camize, Valérie Lemarchandel,
Michèle Falque, Delphine Torchard-
Pagniez, Isabelle Fleury,
Valérie Riedinger, Marie Biroini.

Ont participé à la rédaction :

Isabelle Ampart, Catherine Brun,
Aurélien Coustillac, Émilie Gillet,
Nadia Gorbato, Rouja Lazarova,
Florence Raynal.

Ont participé au dossier :

P^r Marie-Christine de Vernejoul (marraine),
P^r Francis Berembaum,
P^r Roland Chapurlat,

P^r Pierre Gillet, P^r Thierry Thomas.

Couverture : Stockbyte

Conception et réalisation :

CITIZEN PRESS

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

Responsable d'édition :

Aurélien Coustillac.

Direction artistique

et **maquette :**

Marie-Laure Noël.

Secrétariat de rédaction :

Mireille Leseque, Alexandra Roy.

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 2012 • 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

AGRÉE PAR



L'équipe du D^r Léon Tremblay s'est penchée sur les différents symptômes moteurs et non moteurs de la maladie de Parkinson. Elle compare, chez l'homme et les primates, des données issues de l'imagerie cérébrale et d'études comportementales.



Vos dons en actions
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

300 000 €

Labellisée « Équipe FRM » en 2011, l'équipe de Léon Tremblay a reçu un financement de 300 000 euros pour mener à bien ce projet.

Maladie de Parkinson

Des symptômes psychiatriques rarement étudiés

La maladie de Parkinson ne se réduit pas aux tremblements incontrôlables, ou encore à la difficulté dans l'initiation des mouvements... Cette pathologie complexe s'accompagne aussi de signes psychiatriques, souvent précoces, comme la dépression ou l'apathie. Avec une approche inédite, l'équipe de Léon Tremblay, du Centre de neurosciences cognitives de Lyon, décortique ces phénomènes.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, la maladie de Parkinson est la deuxième pathologie *neurodégénérative* la plus courante après la maladie d'Alzheimer. On compte une dizaine de nouveaux cas pour 100 000 personnes chaque année, portant aujourd'hui à 4 millions le nombre de malades dans le monde. La plupart du temps, ils sont âgés de plus de 60 ans.

La maladie de Parkinson se caractérise par des tremblements incontrôlés des mains, des bras ou des jambes. Ces symptômes dits « moteurs » sont dus à

la diminution progressive de *dopamine* dans le cerveau. Pourquoi? Parce que, chez les malades atteints de Parkinson, les cellules nerveuses qui la sécrètent dégénèrent.

Cette destruction demeure longtemps invisible. Les premiers symptômes moteurs n'apparaissent que lorsque 60 à 70 % des neurones ont déjà été détruits! Jusqu'à ce seuil critique, le cerveau réussit à compenser la perte de neurones. La maladie évolue donc silencieusement durant des années. Mais ces manifestations motrices ne sont pas les seules associées à cette pathologie.

Depuis peu, certains signes psychiatriques, dits « non moteurs », sont eux aussi considérés comme de véritables signes précurseurs de la maladie, et non comme un trouble secondaire. On évoque la dépression, les troubles anxieux ou encore l'apathie. Chez certains patients, ils accompagnent les premiers stades de la maladie de Parkinson. Parfois même, ils la précèdent.

De la lésion des neurones aux premiers signes

L'équipe du D^r Léon Tremblay s'est penchée sur ces différents signes



Les chercheurs observent la maladie de Parkinson chez l'homme, via des études comportementales (en haut) et l'utilisation de l'imagerie cérébrale (en bas).



© Photos: Nicolas Six

moteurs et non moteurs de la maladie. Son approche est particulièrement originale. C'est l'une des rares équipes au monde à effectuer ses recherches à la fois chez l'homme et chez le primate. Grâce à l'imagerie cérébrale et aux études comportementales, ils ont pu observer la maladie chez les deux espèces et faire une comparaison pertinente des données. La force de cette jeune équipe réside également dans sa pluridisciplinarité. Des cliniciens étudient les sujets atteints à différentes étapes de la maladie, avec des symptômes variés... Des chercheurs mènent des études précliniques sur les singes: ils étudient l'effet de nouvelles molécules pour les soigner.

L'équipe du Dr Tremblay a ainsi pu observer des lésions de neurones similaires chez les primates et chez les malades atteints de la maladie de Parkinson. Les chercheurs se sont aussi penchés sur les mécanismes naturels qui permettent au cerveau de compenser la perte de neurones dans les premiers stades de la maladie. Ils espèrent ainsi faire reculer l'apparition des premiers symptômes et améliorer la qualité de vie des patients. ■

« Notre travail pourrait permettre de diagnostiquer et de prendre en charge la maladie plus tôt »

Dr Léon Tremblay,
DU CENTRE DE NEUROSCIENCES
COGNITIVES (CNRS) DE LYON.

Qu'apporte l'étude des symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson ?

Un fait nouveau: la dopamine n'est pas impliquée exclusivement dans les troubles moteurs. Sa présence dans des régions très précises du cerveau jouerait un rôle dans la genèse de la motivation. Sa disparition au cours de la maladie pourrait donc contribuer à une perte de motivation, ou apathie, ainsi qu'à l'apparition d'un état dépressif. Par ailleurs, la *sérotonine* pourrait intervenir dans ces troubles « non moteurs ». En utilisant une drogue – l'ecstasy – chez l'animal, nous avons récemment réussi à induire une atteinte des neurones spécialisés dans la sécrétion de la sérotonine. Ces neurones sont connus, eux aussi, pour disparaître dans le syndrome parkinsonien. Ce travail va nous aider à déterminer la responsabilité de la baisse de la sérotonine dans l'apparition de symptômes non moteurs, tels l'apathie ou les troubles anxieux, fréquemment observés chez les patients. Avec, à terme, la possibilité de les diagnostiquer plus tôt et de mieux les prendre en charge.

Dopamine: substance chimique très impliquée dans le contrôle du mouvement, qui transmet et module l'information entre les cellules nerveuses.

Neurodégénérative: se dit d'une maladie qui provoque une détérioration progressive des cellules nerveuses.

Pourquoi les malades ne présentent-ils aucun symptôme aux premiers stades de la maladie ?

Plusieurs voies se superposent probablement dans le cerveau. Quand la maladie débute, certains neurones spécialisés dans la libération de dopamine survivent. Moins nombreux, ils « compensent » en libérant une plus grande quantité de dopamine. Mais d'autres neurones pourraient aussi jouer un rôle, notamment ceux qui sécrètent la sérotonine. Nous ne savons pas encore quelle est la contribution respective de ces deux voies.

Quels sont les espoirs pour la prise en charge des patients ?

La découverte de cette large palette de symptômes a été une véritable révolution pour les scientifiques. Nous voulons désormais comprendre quel est l'impact de telle ou telle lésion dans le cerveau pour élaborer des traitements spécifiques et adaptés aux patients. Chaque jour apporte la preuve que le cerveau est le siège de mécanismes de régulation très complexes. Nous devons d'abord les décrypter avant de pallier leur défaillance en ciblant les zones impliquées.

Sérotonine: parfois appelée « molécule du bonheur », cette molécule sécrétée par le cerveau a un effet positif sur l'humeur et agit contre l'anxiété. Elle transmet et module l'information entre les cellules nerveuses.

Transfusion sanguine

Des globules rouges artificiels aussi efficaces que les vrais



P^r Luc Douay, directeur de l'équipe de recherche « Prolifération et différenciation des cellules souches » (université Pierre et Marie Curie/ Inserm) à l'hôpital Saint-Antoine de Paris.

© Voisiny/Phemie

Pour la première fois chez l'homme, une autotransfusion a permis de démontrer que des globules rouges fabriqués en laboratoire à partir de cellules souches se comportent exactement comme des globules rouges naturels.

Cela fait quelques années que l'équipe du P^r Luc Douay sait fabriquer *in vitro* des globules rouges à partir de cellules souches hématopoïétiques (CSH), à l'origine de toutes les cellules sanguines. Mais, « il nous fallait prouver que ces globules créés en laboratoire étaient tout aussi efficaces que des globules "naturels", explique le P^r Douay. Notre crainte était qu'ils aient une faible durée de vie, qu'ils fonctionnent moins bien, voire qu'ils soient détruits par le corps. »

Cette équipe a prélevé des CSH sur un donneur humain, les a poussées à se spécialiser en globules rouges, et les a réinjectés dans le sang du donneur où ils se sont révélés parfaitement fonctionnels. C'est la première fois qu'une telle démonstration est réalisée chez l'homme. Les chercheurs espèrent

désormais renouveler l'expérience à partir d'autres populations de cellules souches. « Notre but est de disposer d'une réserve illimitée de globules rouges. Cela sera particulièrement utile pour les groupes sanguins rares ou les personnes qui ont besoin de transfusions fréquentes », explique Luc Douay. Mais, avant cela, les chercheurs vont devoir développer des techniques d'industrialisation pour produire ces globules rouges de culture.

Un horizon à quatre ans. ■
Source : *Blood*, septembre 2011.

Cellules souches : cellules capables de se multiplier indéfiniment et de se spécialiser, c'est-à-dire d'acquies les fonctionnalités d'un type cellulaire particulier (peau, muscle, cœur...). Les cellules souches hématopoïétiques sont capables de donner naissance à tous les types de cellules sanguines.

Insuffisance cardiaque

Un gène médicament pour soigner le cœur

L'insuffisance cardiaque est une cause majeure de décès en France. Pour l'instant, aucune thérapie ne permet de ralentir sa progression. En collaboration avec des chercheurs américains, une équipe de l'université d'Heidelberg (Allemagne) a démontré l'intérêt de la thérapie génique pour soigner les insuffisants cardiaques.

En pratique, les chercheurs ont étudié des porcs dont le cœur était malade. Ils ont inséré directement dans leurs cellules cardiaques le gène S100A1. Celui-ci a alors fabriqué la protéine du même nom, dont on sait qu'elle permet deux choses : augmenter le débit cardiaque et améliorer le fonctionnement du cœur. Trois mois

plus tard, les porcs avaient récupéré une fonction cardiaque normale ! Ces recherches doivent se poursuivre chez l'homme... ■

Source : *Science Translational Medicine*, juillet 2011.

Thérapie génique : technique qui consiste à introduire un gène médicament dans les cellules d'une personne malade.



© Thinkstock

Diabète

Enfin des cellules du pancréas analysables au labo !

Jusqu'à présent, les chercheurs ne disposaient pas de cellules pancréatiques humaines sécrétrices d'insuline sur lesquelles ils pouvaient travailler en laboratoire. L'entreprise EndoCells, née de la collaboration entre les équipes parisiennes de Raphaël Scharfmann (Inserm) et de Philippe Ravassard (CNRS), a réussi à produire, pour la première fois au monde, des cellules pancréatiques humaines capables de se renouveler à l'infini et fonctionnelles (pouvant sécréter l'insuline). « Nous sommes partis de tissu pancréatique humain, et nous avons inséré un *gène d'immortalité* dans les cellules. Implanté dans le pancréas

de souris, ce tissu est devenu mature, et les cellules produisant l'insuline se sont multipliées. Ne restait alors plus qu'à les récupérer, explique Raphaël Scharfmann. Ces cellules sont un outil formidable pour les chercheurs, qui vont pouvoir étudier de plus près leur fonctionnement, mais aussi comprendre les mécanismes en jeu dans les différentes formes de diabète et tester de nouvelles pistes thérapeutiques. » ■

Source : *The Journal of Clinical Investigation*, septembre 2011.

Gène d'immortalité : gène conférant aux cellules une capacité de multiplication illimitée.



© Inserm/Patrice Latron

Métabolisme

Et si l'extrême maigreur était génétique ?

Posséder trois copies d'une région du chromosome 16, au lieu de deux, pourrait expliquer l'extrême maigreur de certaines personnes. C'est ce que viennent de démontrer les chercheurs de l'équipe Génomique et maladies métaboliques (CNRS, université Lille 2) et de l'Imperial College de Londres. Une personne sur 2000 serait concernée. En 2010, les chercheurs avaient déjà repéré que le fait de n'avoir qu'une seule copie de cette région (une personne concernée sur 2500) pouvait expliquer 1 % des *obésités sévères*. Normalement, la plupart des gens possèdent deux exemplaires de cette région du chromosome 16, « où doivent se trouver des gènes qui ont un rôle très important dans le cerveau au niveau de la régulation de l'appétit », analyse Philippe Froguel, coordinateur de ces travaux. ■

Source : *Nature*, août 2011.

Obésité sévère : on parle d'obésité sévère lorsque l'indice de masse corporelle (rapport entre le poids et la taille) est compris entre 35 et 40 kg/m², par exemple quand le poids d'un adulte mesurant 1,70 m est compris entre environ 100 et 115 kg.

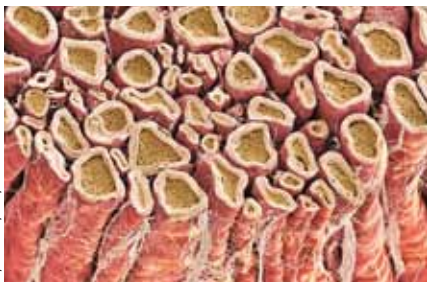
Scélrose en plaques

Une piste thérapeutique pour les fibres nerveuses altérées

Dans la sclérose en plaques (SEP), c'est la disparition de la gaine de *myéline* autour des fibres nerveuses qui est à l'origine des symptômes neurologiques de la maladie: baisse ou disparition de la vue, perte de motricité et/ou de sensibilité, etc. De nombreuses pistes sont explorées pour empêcher ce phénomène, voire pour favoriser une « remyélinisation ». Les cellules indispensables à la fabrication et à l'entretien de la myéline sont appelées oligodendrocytes. Des chercheurs de la société américaine Biogen viennent de démontrer que la protéine DR6 pourrait causer la mort des oligodendrocytes lorsqu'elle est présente en quantité trop importante dans le cerveau. Ils ont aussi découvert que des anticorps qui bloquent la protéine DR6 favorisaient la réparation de la myéline et amélioreraient les symptômes neurologiques, dans un modèle animal de SEP. Ces anticorps constituent un réel espoir de traitement. ■

Source : *Nature Medicine*, juillet 2011.

Myéline: membrane isolante autour des nerfs, à la manière d'une gaine de plastique autour des fils électriques. Elle est indispensable à la propagation du signal nerveux.



Fibres nerveuses de la moelle épinière, en coupe, entourées de myéline.

Cancer du sein

Prédire le risque d'extension aux poumons



Clichés de radiographie d'un sein. Le médecin radiologue recherche les signes d'un cancer.

Lorsqu'une tumeur du sein reste localisée, son traitement est plus facile. Mais dès qu'il y a formation de métastases dans d'autres organes, la prise en charge devient plus lourde et plus complexe. Prédire ce risque de *métastases* est un enjeu important de la cancérologie moderne, qui propose des traitements de plus en plus personnalisés. Rosette Lidereau et Keltouma Driouch, du laboratoire d'Oncogénétique de l'Institut Curie, à l'hôpital René-Huguenin (Saint-Cloud), ont montré l'intérêt de mesurer la quantité de protéines produites par le gène *Kindlin-1* afin de prédire le risque de développer des métastases aux

poumons. En pratique, la quantité de protéine produite refléterait le pouvoir de dissémination des cellules cancéreuses dans cet organe. « Cela permet un diagnostic plus précis, et donc la possibilité d'adapter le suivi et le traitement des patientes en fonction du risque de métastases », résume Rosette Lidereau. À terme, les chercheurs espèrent pouvoir cibler les cellules qui présentent une quantité trop importante de cette protéine. ■
Source : *Journal of National Cancer Institute*, septembre 2011.

Métastases: tumeurs secondaires issues de cellules cancéreuses s'échappant de la tumeur d'origine.

FONDATION
RECHERCHE
MÉDICALE

**Vos dons
en actions**

30 000 €

Aurélié Blugeot a reçu ce financement en 2009 pour terminer sa thèse dans le laboratoire de Jean-Jacques Benoliel.

Troubles de l'humeur

Anticiper la survenue d'une dépression

Après un traumatisme important, le risque qu'une dépression survienne plus tard face à un stress de moindre importance pourrait être évalué grâce à un test sanguin. Les explications de Jean-Jacques Benoliel, du Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, à Paris.

Quels sont les objectifs de l'étude que vous venez de publier ?

Chez l'homme, un stress majeur (choc émotionnel, accident...) peut induire une sorte de vulnérabilité à la dépression, celle-ci se déclenchant ultérieurement, après un événement stressant de moindre importance. Notre but était de savoir si ce même phénomène peut être modélisé chez le rat, s'il y a des mécanismes biologiques sous-jacents, et donc si ce risque peut être dépisté.

Qu'avez-vous découvert ?

Nous avons étudié, chez le rat, le *BDNF*, une protéine utile à la croissance des neurones. Nous avons soumis l'animal à un stress intense. Seuls les rats présentant une altération

durable de certaines régions du cerveau sont sujets à une dépression s'ils sont exposés à un second stress moins important.

Or ces animaux présentant une altération durable ont un taux plus faible de BDNF dans le sang et dans le cerveau. Donc, après un gros stress, le taux de BDNF ayant diminué chez tous les rats, ceux chez qui ce taux ne revient pas à la normale peuvent déprimer suite à un deuxième stress mineur.

Les résultats sont-ils transposables chez l'homme ?

Les premières observations montrent que c'est envisageable. Les médecins qui travaillent au sein des cellules psychologiques mises en place après



Jean-Jacques Benoliel, du Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (Paris).

une catastrophe pourraient par exemple mesurer le taux de BDNF afin de détecter les personnes les plus fragiles et d'adapter leur prise en charge. Idéalement, on pourrait même tenter de pallier le déficit de cette protéine afin que les structures cérébrales atteintes puissent se rétablir. ■

Source: *The Journal of Neuroscience*, septembre 2011.

BDNF (brain-derived neurotrophic factor): protéine essentielle à la survie et à la différenciation des neurones, qui aurait un rôle dans les désordres psychiatriques.

Maladies infectieuses

Vers un nouveau vaccin contre l'hépatite C

Les médicaments *antiviraux* sont aujourd'hui les seules armes dont les médecins disposent contre le virus de l'hépatite C. Mais ils sont chers et peu accessibles dans les pays du Sud. Le développement d'un vaccin préventif s'avère donc nécessaire. Une étude européenne, coordonnée par David Klatzmann du laboratoire Immunologie, Immunopathologie,

Immunothérapeutique (CNRS-Inserm, Paris), a permis la mise au point d'un vaccin qui, pour la première fois, a induit chez l'animal la production d'anticorps contre le virus de l'hépatite C. De plus, ces anticorps se sont révélés capables de neutraliser plusieurs souches du virus. ■

Source: *Science Translational Medicine*, mai 2011.

FONDATION
RECHERCHE
MÉDICALE

**Vos dons
en actions**

3 631 020 €

En 2010, la Fondation pour la Recherche Médicale a consacré cette somme à la recherche sur les maladies infectieuses.

Antiviraux: molécules perturbant la multiplication des virus, permettant ainsi de ralentir, mais rarement d'arrêter, une infection virale.



Vos dons
en actions

28 600 €

La Fondation pour la Recherche Médicale a soutenu les travaux d'Ebba Brakenhielm en lui accordant, en 2010, la somme de 28600 euros.

LES DATES CLÉS DE SA CARRIÈRE

- **1974** : naît à Vasteras (Suède)
- **2003** : obtient son doctorat en biologie tumorale et angiogenèse à l'Institut Karolinska à Stockholm (Suède)
- **2004-2005** : effectue son post-doctorat en imagerie moléculaire et thérapie génique à l'université de Californie à Los Angeles (États-Unis)
- **2005** : entre au laboratoire Inserm Pharmacologie des dysfonctionnements endothéliaux et myocardiques de Rouen
- **Depuis 2006** : recrutée en tant que chargée de recherche Inserm, travaille sur les nouvelles stratégies thérapeutiques de revascularisation dans l'insuffisance cardiaque.

© Jean Chiscano



EBBA BRAKENHIELM,

CHARGÉE DE RECHERCHE INSERM AU SEIN DU LABORATOIRE PHARMACOLOGIE DES DYSFONCTIONNEMENTS ENDOTHÉLIAUX ET MYOCARDIQUES, À ROUEN.

Coup de cœur

Jeune chercheuse suédoise installée à Rouen, Ebba Brakenhielm vient d'expérimenter un procédé innovant pour stimuler la croissance des vaisseaux sanguins dans le cœur.

Un nouveau pas vient d'être franchi par Ebba Brakenhielm, dans le traitement des maladies cardiovasculaires, l'une des premières causes de décès en France. Avec ses collègues de deux laboratoires (Inserm à Rouen et CNRS à Reims), cette chercheuse d'origine suédoise, 36 ans, docteur en biologie des tumeurs, travaille sur la création de nouveaux vaisseaux sanguins grâce à l'utilisation de protéines appelées facteurs de croissance. Elle propose pour cela un procédé innovant : « *Nous avons mis au point des microcapsules qui libèrent dans les vaisseaux ces molécules, nécessaires au développement des vais-*

seaux sanguins », explique-t-elle. Cette technique permet de véhiculer et de libérer dans le cœur ce qui est nécessaire à la croissance des vaisseaux, et ce durant six semaines. Une véritable avancée « *qui change tout* », d'après Ebba Brakenhielm et son équipe, qui ont constaté une augmentation significative du flux sanguin et une stabilité accrue des vaisseaux, au cours d'essais réalisés chez des rats après un infarctus. Pour en arriver là, Ebba Brakenhielm a commencé par étudier à l'Institut Karolinska de Stockholm (qui décerne tous les ans le prix Nobel de médecine, voir p. 21). Elle est ensuite

partie faire son post-doctorat aux États-Unis, pour au final choisir la France et s'y installer avec son mari, russe, lui aussi scientifique et spécialisé en neuroscience. « *Je lui laisse le cerveau, moi je prends le cœur* », s'amuse Ebba Brakenhielm. Prochaine étape pour cette chercheuse ? Aller au bout du parcours : faire de cette découverte une nouvelle thérapeutique, en réalisant tous les tests nécessaires, « *avant de passer aux essais sur l'homme* ». Des travaux qui demandent du temps, et de l'argent. La Fondation pour la Recherche Médicale l'a d'ailleurs soutenue, en 2010. ■

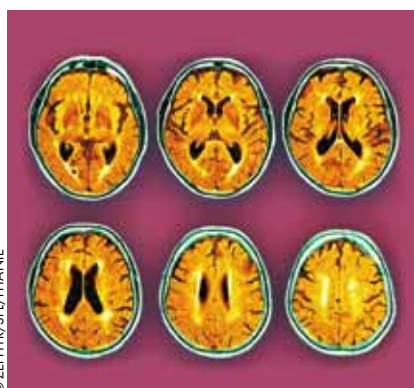
Chaque trimestre, *Recherche & Santé* répond aux questions les plus fréquentes posées dans vos courriers ou courriels et lors de vos appels quotidiens à la Fondation.

Cela sans jamais poser de diagnostic ou de pronostic, ni donner de conseils thérapeutiques. Seul un médecin traitant est habilité à le faire.

Maladies neurodégénératives

« Existe-t-il un lien entre la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson ? »

M. M. D. sur www.frm.org



© ZEPHYR/SPL/PHANIE

20 % des parkinsoniens développent une démence, comme dans la maladie d'Alzheimer. Ici, le scanner du cerveau d'un patient de 76 ans atteint de démence. Le cerveau s'est atrophié et les espaces sombres au centre (ventricules) se sont élargis.

Parkinson et Alzheimer sont deux maladies neurodégénératives du cerveau. Si leurs symptômes diffèrent, les mécanismes en cause se rejoignent.

D'ailleurs, près de 15 à 20 % des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentent des symptômes liés à la maladie de Parkinson, tandis que 20 % des parkinsoniens développent une démence (comme dans la maladie d'Alzheimer). D'où l'hypothèse d'un lien entre ces deux affections. La démontrer n'est pas simple, mais les chercheurs avancent.

La maladie d'Alzheimer est due à des agrégats de protéines au niveau des neurones, essentiellement dans une région du cerveau, l'hippocampe, relative à la mémoire et à la capacité à se mouvoir dans l'espace (marche, équilibre, etc.). Ces neurones meurent les uns après les autres. Le malade perd alors petit à petit la mémoire, le langage. Il est désorienté et sujet aux changements d'humeur.

La pathologie de Parkinson, quant à elle, résulte de la perte de certains neurones. Une des raisons de leur disparition : des molécules indésirables s'accumulent, comme dans la maladie d'Alzheimer. Mais, chez le sujet parkinsonien, il s'agit de dépôts d'une autre nature, qui s'amassent ici à la base du cerveau, dans une zone liée au contrôle du mouvement. D'où des symptômes différents. La fatigue s'installe, le visage devient moins expressif, les mouvements se font de plus en plus lents, et des tremblements apparaissent. Autre point commun aux deux maladies : les neurones ne sont plus capables d'éliminer les molécules indésirables qui s'accumulent à leur niveau. Et, enfin, on constate que les neurones tentent de se multiplier

pour combattre les lésions dues aux « agrégats » de molécules toxiques. Si l'origine de ces troubles reste inconnue, beaucoup de chercheurs sont convaincus de l'importance des facteurs environnementaux. L'âge, la dépression, la consommation d'alcool sont cités. *A contrario*, l'activité physique et la caféine présenteraient des effets bénéfiques. C'est donc la combinaison de plusieurs facteurs qui pourrait favoriser l'apparition de l'une ou l'autre des maladies. Seules de longues études épidémiologiques, menées sur un grand nombre de personnes, pourront constituer un faisceau de preuves concluant. L'étude dite des « trois cités » (3C)¹, qui rassemble 10000 participants de Bordeaux, Dijon et Montpellier depuis douze ans, en est un exemple.

Merci au Dr Marie-Christine Chartier-Harlin, directeur de recherche au centre de recherche Jean-Pierre Aubert, Inserm 837, à Lille.

1. Son but est d'analyser la relation entre risque vasculaire et démence, en suivant médicalement 10000 Français sur le long terme.

Neurodégénératives: se dit des maladies qui provoquent une détérioration progressive des cellules nerveuses.

Cancer

« **Quelles sont les recherches actuelles sur les cancers de la mandibule et, plus généralement, de la cavité buccale ?** » M^{me} G. B. (Paris) par courrier

« **L'incidence en France des cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx est l'une des plus élevées au monde avec, en 2011, 10 700 nouveaux cas répertoriés.** Il s'agit du 5^e cancer le plus fréquent chez l'homme et le 11^e chez la femme. L'âge moyen des patients est de 60 ans. Dans 90 % des cas, il s'agit d'un cancer de la *muqueuse buccale*, aussi appelé « carcinome épidermoïde ». Lorsqu'il est localisé sur la gencive, on parle de cancer de la mandibule. La cause principale des cancers

de la cavité buccale est, à 90 %, la consommation conjointe d'alcool et de tabac. Les recherches menées actuellement suivent plusieurs voies. La recherche fondamentale se penche sur l'existence potentielle d'autres facteurs à l'origine de ces tumeurs (virus, gènes de prédisposition). Ils pourraient notamment expliquer le déclenchement de la maladie chez les 10 % de patients atteints qui ne consomment ni alcool ni tabac. De son côté, la recherche thérapeutique cherche à améliorer la prise en charge des patients.

Grâce au développement des techniques de reconstruction chirurgicale, mais aussi aux nouveaux protocoles de chimiothérapie et de radiothérapie, des progrès considérables ont été réalisés durant les dix dernières années. Ils se traduisent, pour les patients, par un gain important en termes de qualité de vie.

Merci au Dr Chloé Bertolus, chirurgien maxillo-facial à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, à Paris

Muqueuse buccale: couche de cellules qui tapisse la bouche.

Maladies rares

« **Peut-on soigner la maladie de Raynaud ? Avec quels traitements ?** » M. N. F. (Maine-et-Loire) par courrier

« **La maladie de Raynaud touche 5 à 6 % de la population adulte, surtout les femmes.** Elle résulte d'une particularité des petits vaisseaux des extrémités (doigts, orteils). Trop réactifs aux changements de température (le plus souvent l'exposition au froid), ils se ferment de manière réflexe, entraînant localement un arrêt brutal et transitoire de la circulation sanguine. Le facteur déclenchant est le froid, parfois le stress. La décoloration des doigts, qui deviennent froids et insensibles, constitue le symptôme caractéristique. La crise dure de cinq minutes à plusieurs heures. Il n'existe pas, à ce jour, de traitement définitif de cette maladie. Mais elle disparaît, dans



Main d'une patiente atteinte de la maladie de Raynaud.

30 à 50 % des cas, entre 40 et 50 ans, à condition d'arrêter de fumer si on est fumeur et d'éviter la prise de médicaments vasoconstricteurs, qui diminuent le diamètre des vaisseaux (prescrits pour la migraine, l'hypertension, les palpitations). Une perte de poids rapide aggrave

aussi souvent l'hypersensibilité au froid. Lorsque la gêne est trop importante (dans 15 % des cas), le médecin peut prescrire un médicament vasodilatateur, qui augmente le diamètre des vaisseaux. Il peut s'agir d'un remède naturel (plante Gingko biloba, par exemple); si ce n'est pas suffisant, un traitement plus puissant est instauré, comme un *inhibiteur calcique*. On parvient ainsi à réduire la fréquence et l'intensité des crises chez deux tiers des patients.

Avec le concours du Dr Isabelle Lazareth, médecin vasculaire à l'hôpital Saint-Joseph de Paris.

Inhibiteur calcique: médicament qui abaisse la pression artérielle en dilatant les artères.

MALADIES OSTÉOARTICULAIRES : PROTÉGER LA CHARPENTE DE NOTRE CORPS

Notre squelette vieillit lui aussi. À la fois charpente de notre corps, en charge du soutien et de la mobilité, et rempart de protection des organes vitaux, il est souvent attaqué par l'arthrose et l'ostéoporose. Deux maladies dont les symptômes sont douloureux et handicapants. La recherche explore aujourd'hui de nouvelles pistes thérapeutiques pour soulager les malades.



**Dossier parrainé par le
Pr Marie-Christine
de Vernejoul,**
rhumatologue à l'Hôpital Lariboisière
(Paris) et directrice de l'unité Inserm 606
« Os et articulations ».

L'âge affecte le squelette

Les maladies ostéoarticulaires sont la première cause de douleurs et d'incapacité physique chez les personnes âgées.

toutes les articulations, mais aussi de la spondylarthrite qui se manifeste au niveau de la colonne vertébrale, ou encore de la goutte, une inflammation aiguë au niveau du gros orteil.

6 millions de personnes souffrent d'arthrose et **10 millions** sont atteintes d'ostéoporose en France.

Os et articulations sont indispensables pour tenir debout et se déplacer. Leur fragilisation, leur détérioration ou dysfonctionnement ont des répercussions importantes sur le quotidien et sont souvent associés à des douleurs. Certains gestes deviennent impossibles à effectuer, le risque de fracture est plus important, les déplacements sont limités, le handicap physique guette.

Les deux principales menaces qui pèsent sur le squelette sont l'arthrose, une usure anormale du cartilage localisée au niveau de certaines articulations (genou, hanche et main en particulier), et l'ostéoporose, caractérisée par une fragilisation générale des os. Moins fréquents mais tout aussi invalidants, les rhumatismes regroupent différentes formes d'arthrites, un type d'inflammation des articulations. C'est le cas de la polyarthrite rhumatoïde, arthrite la plus courante qui touche

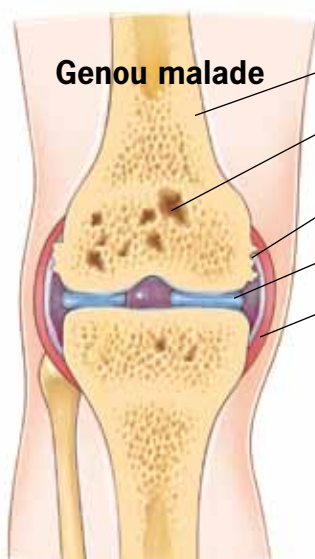
Beaucoup de patients, quelques pistes de recherche prometteuses

En France, environ 6 millions de personnes souffrent d'arthrose et 10 millions d'ostéoporose. Des chiffres qui devraient augmenter en raison de l'allongement de l'espérance de vie. Le nombre de travaux sur ces thématiques est encore faible mais fort heureusement avec des espoirs de traitements (voir pages suivantes). Ces dernières années, des liens entre les os et le cartilage ont été mis au jour. Certains chercheurs pensent que la qualité de l'os a une influence sur l'usure du cartilage de l'articulation. C'est la raison pour laquelle de plus en plus de médicaments utilisés pour traiter l'ostéoporose sont testés contre l'arthrose (voir p. 18). Par ailleurs, on sait qu'un exercice physique régulier permet d'entretenir non seulement le tissu osseux du squelette mais aussi celui des articulations. ■

Les lésions dans l'arthrose avancée du genou



Genou sain



Genou malade

Os

Ostéosclérose
Une densité excessive de l'os

Ostéophytes
Des excroissances osseuses

Cartilage

Un épaissement de la capsule et de la membrane synoviale, entourant le liquide présent dans l'articulation (synovie). Parfois s'ajoute une inflammation de la membrane.

NB: Il n'y a en général aucun signe visible de l'arthrose, de l'extérieur. Le cartilage s'use progressivement. Souvent, la douleur survient lorsqu'on sollicite l'articulation. Elle se calme lors d'une mise au repos, même si ce soulagement n'est que transitoire.

Arthrose

Quand le cartilage se dégrade

Les articulations se dégradent petit à petit avec l'âge. Mais cette dégradation peut aussi survenir plus brutalement, parfois même chez des patients jeunes. L'enjeu est alors de combattre la douleur et le handicap lié au manque de mobilité.

L'arthrose est souvent vue comme une maladie de la vieillesse. Près de 16 % des plus de 55 ans en souffrent et 70 % des plus de 65 ans. Mais on voit de plus en plus de jeunes qui en sont atteints. L'âge n'est donc pas le seul facteur de risque. Les sportifs et les personnes en surpoids, qui sollicitent beaucoup leurs articulations, ou celles qui ont subi un traumatisme *ostéoarticulaire* (fracture, luxation, chute) sont aussi plus exposés.

Différentes formes d'arthrose

« Les récentes découvertes nous incitent à penser qu'il n'y a pas une mais des arthroses, explique le Pr Francis Berenbaum, responsable du service de rhumatologie à l'hôpital Saint-Antoine

(Paris). Il y aurait aussi une arthrose "métabolique", c'est-à-dire liée à des maladies telles que le diabète et l'obésité. Nous identifions aussi une arthrose "mécanique", due par exemple à des traumatismes de l'articulation du genou ou de la hanche. Il existe une arthrose directement due au vieillissement et à un moins bon fonctionnement des cellules qui entretiennent le cartilage. Il pourrait enfin exister une arthrose de la ménopause et de la carence hormonale qui l'accompagne. » Ces différentes formes peuvent aussi se combiner entre elles. Il ne faut pas non plus négliger l'impact de l'hérédité dans cette maladie. Mais, si les chercheurs ne doutent plus du lien entre génétique et arthrose, cette relation reste à explorer: « Comme beaucoup de maladies chroniques, il est très probable que l'arthrose

implique de très nombreux gènes qui interagissent eux-mêmes avec de multiples facteurs environnementaux », souligne le Pr Berenbaum.

Agir sur plusieurs fronts

Il n'y a pas de lien direct entre la gravité des lésions de l'articulation et l'intensité des douleurs ressenties par le patient. Ce sont ces douleurs que l'on traite puisque, pour l'instant, il n'existe aucun moyen pour empêcher l'apparition et la progression de la maladie. Le traitement repose sur plusieurs approches complémentaires. « Perdre du poids permet d'améliorer le confort des patients, détaille le rhumatologue, surtout pour l'arthrose du genou, où la contrainte mécanique est importante, mais peut-être aussi celle des mains qui frappe plus souvent les personnes en surpoids ou obèses. » D'un point de vue mécanique mais aussi métabolique, une activité physique régulière est également conseillée. Des séances de kinésithérapie peuvent aussi apporter un réel soutien.

Enfin le port d'*orthèses*, qui permettent de corriger un défaut d'orientation de l'articulation et d'empêcher les mouvements excessifs, doit parfois être envisagé. Côté médicament, le traitement repose avant tout sur le paracétamol en première ●●●

Ostéoarticulaire: qui concerne à la fois les os et les articulations.

Orthèse: appareillage fixe ou mobile qui permet de stabiliser une articulation et d'assister son fonctionnement.

L'arthrose, une détérioration anormale de toute l'articulation

L'arthrose résulte d'une destruction de l'ensemble de l'articulation, touchant à la fois le cartilage, l'os et la membrane synoviale, une membrane qui entoure les articulations (cf. schéma ci-contre, p. 14). Des excroissances osseuses se forment : on les appelle des ostéophytes, appelés aussi becs-de-perroquet sur la colonne vertébrale. Pour se défendre, l'articulation produit alors de plus en plus de liquide synovial, sorte de lubrifiant articulaire produit par la membrane qui entoure l'articulation, ce qui conduit à une inflammation douloureuse (épanchement de synovie). L'arthrose peut survenir en divers points : genou, hanche, main (base du pouce extrémités des doigts), épaule, vertèbres cervicales et lombaires, gros orteil, sont le plus souvent concernés. Les femmes sont un peu plus touchées que les hommes, surtout après la ménopause.

●●● intention. « Lorsque cela n'est pas efficace, on prescrit des anti-inflammatoires, voire des dérivés codéinés, mais leurs effets secondaires nous obligent à surveiller de près les patients », explique le Pr Berenbaum. Le médecin peut aussi prescrire la **glucosamine** ou la **chondroïtine**, qui soulage certains patients mais sans en attendre un effet structural, c'est-à-dire capable de ralentir le processus arthrosique. » Enfin, des injections locales de

corticoïdes peuvent être envisagées pour soulager la douleur lors de crises inflammatoires ou, pour le genou, d'**acide hyaluronique** qui aurait aussi un effet antalgique. Mais, dans les deux cas, leur effet n'est que transitoire. La chirurgie vise à remplacer l'articulation lorsqu'elle est trop abîmée. Elle est réservée aux cas évolués, source d'invalidité majeure, récalcitrants aux divers traitements. ■

Acide hyaluronique: substance naturellement fabriquée par l'articulation et qui compose le liquide synovial servant de lubrifiant à l'articulation.

Chondroïtine: molécule, présente dans le cartilage, aux propriétés anti-inflammatoires, parfois utilisée dans le traitement d'appoint de l'arthrose mais à l'efficacité transitoire.

Corticoïde: médicament ayant une action anti-inflammatoire puissante.

Glucosamine: molécule composant le cartilage, parfois utilisée dans les douleurs articulaires de l'arthrose mais avec une efficacité inconstante et transitoire.

Ostéoporose

Quand l'os est fragilisé

L'os est un tissu vivant. Chaque jour, un nouveau tissu se crée et l'os « ancien » est détruit. L'équilibre entre création et destruction du tissu osseux est parfois fragile, et la qualité de l'os s'altère avec l'âge. Or, lorsque l'os est affaibli, le risque de fracture augmente. La prévention est donc essentielle, mais il existe aussi des traitements.

Notre squelette est en perpétuel renouvellement. Des cellules spécialisées sont au cœur du processus: les **ostéoclastes**, dont le rôle est de dégrader l'os ancien, et les **ostéoblastes**, en charge de sa reconstruction. Près de 10 % de notre charpente osseuse se renouvelle ainsi chaque année. Cependant, « l'essentiel du capital osseux s'acquiert avant l'âge de 20 ans, et cette quantité dépend à 80 % de facteurs génétiques », résume le Pr Roland Chapurlat, chef du service de rhumatologie et pathologie osseuse à l'hôpital Édouard-Herriot (Lyon). Chez les jeunes, la formation de nouveau tissu osseux est très importante, supérieure à la destruction du vieux tissu osseux, ce qui permet la croissance du squelette des enfants et adolescents. Puis, à l'âge adulte, les phénomènes de

destruction du vieux os (aussi appelé résorption) et de formation d'os neuf s'équilibrent. Enfin, en vieillissant, la balance penche en faveur de la résorption, d'où une perte progressive de densité osseuse qu'on appelle l'ostéoporose. Ainsi, après 50 ans, 40 % des femmes et



Cette radio de la colonne vertébrale, au niveau du thorax, vue de côté, montre une ostéoporose généralisée, et de multiples déformations dues à de petites fractures par compression. Ces dernières surviennent souvent chez la personne âgée touchée par l'ostéoporose.

© Thinkstock

© Living Art Enterprises/BSIP

Ne pas avoir peur de traiter l'ostéoporose

Pr Roland Chapurlat, CHEF DU SERVICE DE RHUMATOLOGIE ET PATHOLOGIE OSSEUSE À L'HÔPITAL ÉDOUARD-HERRIOT (LYON)



« Chez une femme de plus de 50 ans, toute fracture osseuse ou diminution de la taille, qui reflète une fracture vertébrale doit être considérée comme un signal d'alarme d'ostéoporose. Il est frappant de constater que dans les pays développés, 75 % des seniors ayant une fracture ne reçoivent aucun traitement contre l'ostéoporose. Il ne faut plus considérer cette maladie comme une fatalité. Nous disposons de traitements bien tolérés et qui sont efficaces s'ils sont prescrits correctement. »

20 % des hommes auront des fractures par fragilité. Les proportions augmentent avec l'âge et, après 80 ans, on estime que 70 % des femmes ont une masse osseuse franchement abaissée.

Un risque accru de fractures

La masse osseuse basse est une menace silencieuse car elle n'est pas douloureuse et n'altère en rien la qualité de vie. La fracture est en revanche un véritable problème de santé publique. En France, l'ostéoporose cause une fracture toutes les 20 secondes ! Les fractures vertébrales, appelées plus couramment tassements, sont ainsi à l'origine de douleurs importantes. Celles du col du fémur entraînent une perte de mobilité et augmentent le risque de mortalité de façon non négligeable (surmortalité de 20 % dans l'année qui suit la fracture). Quant aux fractures du poignet et de l'épaule, elles détériorent la qualité de vie...

Un dépistage personnalisé

Dans l'ensemble de la population, « les antécédents familiaux et personnels de fracture, la carence en vitamine D, l'alcool, le tabac et, bien sûr, l'âge constituent les principaux facteurs de risque », indique le Pr Chapurlat. Mais l'ostéoporose reste une maladie silencieuse. La meilleure des préventions passe donc par un dépistage régulier, notamment des personnes les plus à risques. La femme est la plus exposée à la perte de densité osseuse, amplifiée par le bouleversement hormonal que constitue la ménopause. Chez elle, les critères de risques sont une minceur excessive, le tabagisme et des antécédents personnels

INTERVIEW

Pr Marie-Christine de Vernejoul,

RHUMATOLOGUE À L'HÔPITAL LARIBOSIÈRE (PARIS) ET DIRECTRICE DE L'UNITÉ INSERM 606 « OS ET ARTICULATIONS ».



Les traitements contre l'ostéoporose ont mauvaise presse, pourquoi ?

Les bifosphonates (inhibant la destruction du tissu osseux) représentent près des trois quarts des prescriptions pour le traitement de l'ostéoporose. Il y a quelques années, ils ont été mis à l'index à cause d'effets secondaires, plus particulièrement du risque de nécrose de la mâchoire. Or ce risque a été mis en évidence chez des personnes souffrant de *métastases osseuses* qui recevaient une perfusion chaque mois. On est très loin du traitement courant de l'ostéoporose avec une seule perfusion par an ! Le vent de

panique créé par les médias autour des bifosphonates est donc démesuré. L'acharnement médiatique a aussi été excessif sur le ranélate de strontium, qui stimule la formation osseuse, car le sur-risque de thrombose veineuse est modéré.

Quelles sont les conséquences de ces affaires sur le traitement de l'ostéoporose en France ?

En premier lieu, une perte de crédibilité importante pour les médicaments. Avec une conséquence grave : des patients arrêtent leur traitement sans même en parler à leur médecin. On constate en outre que de moins en moins

d'*ostéodensitométries* sont prescrites. Par conséquent, on ne détecte plus aujourd'hui les personnes ayant un risque important de fracture, qui ne bénéficient donc pas de mesures de prévention ni de traitements adaptés. Malgré ce faible dépistage, un point positif demeure : le rapport bénéfices/risques des médicaments a été réévalué, ce qui a permis de rationaliser les prescriptions et de les réserver aux seules personnes pour qui elles sont réellement utiles. Peut-être la pression marketing des laboratoires avait-elle poussé à trop prescrire ces médicaments autrefois ?

et/ou familiaux de fractures. Pour les hommes, et pour les femmes plus jeunes, on recherchera surtout les antécédents familiaux, l'éventuelle prise de corticoïdes (soit toute personne souffrant de maladie inflammatoire chronique), un dérèglement hormonal (dû à un dérèglement de la *thyroïde*, ou à un trouble des règles, etc.). Pour chacun, il convient d'effectuer régulièrement une *ostéodensitométrie*. En fonction de ●●●

Métastases osseuses : tumeurs secondaires développées dans les structures osseuses.

Ostéoblastes : cellules responsables de la formation de l'os.

Ostéodensitométrie : examen radiologique permettant de mesurer la quantité de calcium dans l'os, reflet de sa solidité.

Ostéoclastes : cellules responsables de la destruction du tissu osseux vieilli.

Thyroïde : glande endocrine (qui sécrète des hormones) située à l'avant du cou. Les hormones qu'elle produit agissent sur de nombreuses fonctions de l'organisme, comme la régulation de la température du corps, des dépenses énergétiques, de l'humeur...

Futurs traitements

Des idées communes pour l'os et le cartilage

Entre l'os et le cartilage, des mécanismes biologiques communs ont récemment été découverts. De quoi ouvrir la recherche vers de nouveaux champs d'investigation sur les maladies ostéoarticulaires. En voici les premières pistes.

••• L'évolution de la densité osseuse dans le temps, le médecin décidera ou non d'engager un traitement.

Protéger l'os ou stimuler la formation osseuse

Si le traitement hormonal substitutif (parfois appelé THS par les médecins) a longtemps été indiqué dans la prise en charge de l'ostéoporose, ce n'est plus le cas compte tenu du risque accru de cancer du sein qu'il entraîne. Aujourd'hui, on utilise couramment les biphosphonates, molécules qui inhibent la destruction du tissu osseux. On prescrit aussi le raloxifène, qui mime l'action des hormones estrogènes (comme chez les femmes n'étant pas encore ménopausées) et protège donc les os. Toutefois, il reste réservé aux femmes jeunes et aux formes peu sévères d'ostéoporose. On peut aussi agir sur la formation osseuse en la stimulant grâce à des médicaments apparus plus récemment, comme le ranélate de strontium (en cas d'impossibilité d'utilisation des bisphosphonates chez les moins de 80 ans) et le téraparatide, pour l'instant réservés aux formes les plus sévères. Quant à la prise de compléments alimentaires riches en vitamine D et calcium, impliqués dans la formation osseuse, « elle n'a qu'un effet modeste sur le risque de fracture et doit être réservée aux personnes qui présentent des carences », souligne le Pr Chapurlat. ■

« **D**ans l'articulation, les cellules de l'os et celles du cartilage communiquent entre elles. L'arthrose pourrait résulter d'anomalies dans les communications moléculaires entre ces deux tissus », explique le Pr Francis Berenbaum, rhumatologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Avec son équipe de chercheurs et grâce au soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale, il travaille actuellement à l'identification des facteurs produits par l'os qui modifient les réactions des cellules du cartilage. Pour le Pr Pierre Gillet, rhumatologue, pharmacologue, et enseignant-chercheur au CHU de Nancy, « un os trop dur sous le cartilage pourrait conduire à une usure prématurée de l'articulation. » Ainsi, depuis quelques années, on soupçonne des liens importants entre ces deux tissus. Par ailleurs, certaines recherches ont montré que des molécules agissant sur l'un avaient également un effet sur l'autre. De sorte que, depuis 5 ans, des médicaments utilisés couramment pour traiter l'ostéoporose sont évalués contre l'arthrose.

« Remodeler » l'os et/ou le cartilage

Le traitement actuel de l'ostéoporose consiste avant tout à freiner l'excès de résorption osseuse (la destruction du vieux tissu osseux, normalement en

équilibre avec sa reconstruction).

« De nombreuses molécules sont testées pour agir encore plus efficacement contre ce phénomène, dit le Pr Thierry Thomas, du CHU de Saint-Étienne. Ainsi, un anticorps développé grâce à des travaux de recherche fondamentale sur le métabolisme osseux sera bientôt disponible. Il cible les *ostéoclastes*. »

Cet anticorps a démontré son efficacité dans la réduction du risque de fractures vertébrales et non vertébrales.

Autre approche contre l'ostéoporose : stimuler la formation osseuse réalisée par les *ostéoblastes*. C'est ce que permet le téraparatide. Une étude chez le rat a par ailleurs montré que le téraparatide pouvait aussi accélérer la formation de cartilage ! Ce traitement pourrait donc être aussi utilisé contre l'arthrose, confirmant le lien entre os et cartilage. D'autres molécules sont également à l'essai.

« Le plus difficile – mais aussi le plus intéressant – va consister à déterminer le dosage et la durée d'administration optimale de ces futurs traitements, qui constituent aussi des thérapies ciblées, dont les résultats des études précliniques suggèrent des effets plus puissants et rapides sur la formation osseuse. Car on sait que le remodelage osseux, tout comme celui du cartilage, est une question d'équilibre », insiste le Pr Thomas. Parallèlement, les pistes de traitement pour les articulations

Pour remplacer le cartilage du genou partiellement détruit par l'arthrose, il est possible de prélever des cellules de cartilage saines dans une articulation en bon état (coude, par ex.), pour les « insérer » ensuite dans la zone malade. Cette technique (voir encadré) concerne les sportifs ou les patients jeunes qui ont une arthrose très localisée du genou.

répondent aux mêmes enjeux que celles pour l'os, à savoir : stimuler la formation de cartilage.

« Mais ce n'est pas évident, car le cartilage s'use de façon inégale. Il faudrait donc pouvoir agir uniquement là où il y a usure, précise le Pr Pierre Gillet. De nombreuses études évaluent aussi de nouvelles molécules ciblant l'inflammation ou la douleur. » Mais cette stratégie symptomatique agit sur les signes de l'arthrose sans avoir nécessairement de conséquences sur la structure même du cartilage, et l'évolution de la maladie n'est pas réellement combattue. D'où l'idée d'agir à la source, et pas uniquement sur les symptômes, grâce à des cellules souches (lire encadré ci-dessous) qui pourraient régénérer le cartilage partiellement érodé par l'arthrose.

La génétique en suspens

Pour les chercheurs, l'arthrose et l'ostéoporose communes impliquent des facteurs héréditaires. Mais les gènes de prédisposition sont multiples et il est impossible de déterminer un profil génétique type à risque de ces maladies. De plus, les gènes concernés « interagissent très probablement avec l'environnement », explique le Pr Berenbaum, et ces interactions restent méconnues. La recherche a donc encore beaucoup à faire pour élucider le rôle exact de la génétique dans ces maladies, qui permettrait de comprendre « les mécanismes impliqués dans le fonctionnement de l'os et du cartilage », selon le rhumatologue, et d'imaginer ainsi de futurs traitements qui s'attaqueraient là encore à une autre cible que les symptômes. ■

Métabolisme: ensemble des réactions chimiques qui se produisent au sein de l'organisme.
Ostéoclastes: voir définition p. 17.
Ostéoblastes: voir définition p. 17.

Des cellules souches pour réparer l'articulation du genou

Au CHU de Nancy, l'équipe du Pr Pierre Gillet étudie différentes méthodes pour remplacer le cartilage partiellement détruit par l'arthrose. « Deux voies sont envisagées. Dans la première, on prélève des cellules de cartilage dans une articulation en bon état, puis on les place en culture dans un gel qui est ensuite inséré dans la zone malade. On le fait déjà en clinique, avec un certain succès, chez les sportifs ou les patients jeunes qui ont une arthrose très localisée du genou et ont encore des articulations en bon état, sur lesquelles on peut prélever des cellules de cartilage saines », explique le professeur. La deuxième voie, en amont, consiste à fabriquer du cartilage en laboratoire. « On étudie pour cela l'efficacité des cellules souches. Prélevées dans la moelle osseuse, elles sont ensuite stimulées à l'aide de facteurs de croissance afin de reconstituer la matière manquante et faire du cartilage. » Une approche similaire existe pour la reconstruction de l'os, en changeant toutefois les facteurs de croissance utilisés. Les chercheurs espèrent aussi pouvoir travailler à partir de cellules souches induites, c'est-à-dire des cellules souches issues de simples cellules de peau, par exemple. Quoi qu'il en soit, « toutes ces approches sont pour l'instant réservées à des patients relativement jeunes qui ont une arthrose du genou très localisée ».

Cellules souches: cellules capables d'acquies les fonctionnalités d'un type cellulaire particulier (peau, muscle, cœur...); ici, les cellules du cartilage.

S'INFORMER

- Mis en place par l'AFLAR, le service **Allo Rhumatismes** est à l'écoute des malades et de leur entourage, répond à leurs questions et leur apporte un soutien.
Tél. : 0810 42 02 42 (n° Azur, appel au tarif local).

- **L'ostéoporose en 100 questions**, édition de l'AP-HP.
Cet ouvrage a été réalisé par l'Institut de rhumatologie de l'hôpital Cochin (Paris). Il recueille des données actualisées sur l'ostéoporose : les facteurs de risques, la prévalence, les méthodes de diagnostic, des mesures de prévention, les différents traitements disponibles. Pour vous le procurer, faites-en la demande auprès de votre médecin généraliste, votre rhumatologue ou votre gynécologue. Il est aussi disponible en ligne sur le site du GRIO (Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses), qui a pour but d'informer les professionnels de santé ainsi que le grand public.
Site : www.grio.org

SE RETROUVER

- **L'Association française de lutte antirhumatismale (AFLAR)** regroupe des malades, des associations affiliées et des professionnels de santé. Sur son site web, elle présente de nombreuses informations sur les différentes maladies qui concernent les os et les articulations. Elle informe aussi régulièrement sur la recherche, les congrès scientifiques, les journées d'action...
Site : www.aflar.org
2, rue Bourgon - 75013 Paris
Tél. : 01 45 80 30 00
aflar@wanadoo.fr

- **La Société française de rhumatologie (SFR)**, une société savante, met en ligne sur son site des fiches pratiques sur l'arthrose et l'ostéoporose, qui traitent notamment de la prévention des chutes, de la teneur en calcium des aliments, du lavage articulaire du genou ou encore d'exercices pour renforcer les muscles du genou.
Site : www.rhumatologie.asso.fr
Siège social de la SFR
80, rue de l'Abbé Groult - 75015 PARIS
Tél. : 01 42 50 00 18

- **Association des femmes contre l'ostéoporose (AFCOP)**
90, boulevard du Général-Konig - 92200 Neuilly-sur-Seine
Tél. : 01 42 54 92 92

SE FAIRE DÉPISTER

L'ostéodensitométrie est le seul examen permettant d'évaluer l'ostéoporose. Elle est totalement indolore et sans risque, comme une simple radio. Elle permet de mesurer la densité osseuse et de la comparer à la moyenne de celles de jeunes adultes. Le résultat est un T-score.

- S'il se situe entre 0 et -1 : la densité est considérée comme normale.
- Entre -1 et -2,5 : il y a ostéopénie, c'est-à-dire une diminution de la densité osseuse.
- Au-dessous de -2,5 : on parle d'ostéoporose.

© ROBERT BROOK/SPL/PHANIE

Prix Nobel de médecine

La recherche fondamentale récompensée


420 000 €

C'est la somme totale attribuée à Jules Hoffmann. Une partie à l'occasion de son Grand Prix en 2004, et une autre partie pour soutenir son équipe en 2005.

Le prix Nobel de médecine 2011 a été décerné conjointement au Français Jules Hoffmann, à l'Américain Bruce Beutler et au Canadien Ralph Steinman, pour leurs travaux sur les principes clés de l'activation du système immunitaire. Rencontre avec Jules Hoffmann...

Pouvez-vous expliquer à nos lecteurs pour quels travaux vous avez été récompensés ?

Jules Hoffmann : Voilà quarante ans que nous étudions le système immunitaire des insectes, qui est très puissant contre toutes sortes de microbes. Dans les années 90, mon équipe a découvert chez la mouche drosophile le rôle majeur d'une protéine appelée Toll. Présente à la surface des cellules immunitaires, c'est elle qui permet de reconnaître la présence d'un microbe et qui, en retour, active la réponse immunitaire. Or il existe des protéines similaires chez de très nombreux animaux. Bruce Beutler – corécepteur du Nobel – et d'autres chercheurs ont montré que l'homme produit une douzaine de protéines de ce type. Celles-ci jouent un rôle clé : elles déclenchent la réponse immunitaire innée, immédiate et non spécifique, mais stimulent ensuite une réponse immunitaire dite « adaptative », plus fine et dirigée vers le microbe, qui est une particularité des espèces vertébrées.

Étudier les insectes permet donc de comprendre des mécanismes biologiques fondamentaux chez l'homme ?

J. H. : Sans aucun doute ! J'ai toujours été passionné par ces animaux qui représentent 90 % des espèces animales vivantes sur Terre. Étudier la réponse immunitaire des insectes a permis de comprendre comment



© Pascal Disdier/AP/SIPA

Jules Hoffmann,

CHERCHEUR CNRS À L'INSTITUT DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE DE STRASBOURG, ET LAURÉAT EN 2004 DU GRAND PRIX DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE. IL NOUS PARLE DE SES TRAVAUX ET DE L'IMPORTANCE POUR LA SANTÉ HUMAINE DU SOUTIEN À LA RECHERCHE FONDAMENTALE.

fonctionne la réponse immunitaire innée, la première ligne de défense contre les microbes chez ces animaux, permettant par la suite de comprendre certains aspects de l'immunité humaine. Ces recherches fondamentales peuvent avoir de multiples applications chez l'homme,

de la mise au point de vaccins plus efficaces à la lutte contre les maladies *auto-immunes* ou *l'inflammation chronique*. Même si notre laboratoire n'a travaillé que sur les insectes, nous avons toujours été en contact avec des chercheurs en santé humaine, car nous avons des objectifs communs. C'est sans doute pour ces raisons que la Fondation pour la Recherche Médicale m'a décerné son Grand Prix en 2004, et je lui en suis très reconnaissant.

La Fondation soutient la recherche française. Quel regard portez-vous sur la façon dont les chercheurs obtiennent ou non des financements en France ?

J. H. : Personnellement, je trouve que le soutien financier à la recherche est beaucoup plus important qu'il y a vingt ans. Mais, ces dernières années, c'est aussi devenu beaucoup plus concurrentiel. Les équipes doivent participer à une véritable compétition pour obtenir des financements (voir p. 24-25). Malheureusement, cela profite le plus souvent aux recherches les plus appliquées. Si la compétition est saine à certains niveaux, elle ne doit pas être un frein à la recherche fondamentale. ■

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

Inflammation chronique : inflammation de durée prolongée, due à la persistance du ou des facteurs d'agression.

Programme Amorçage de jeunes équipes

Maintenir notre recherche à un haut niveau

Afin de permettre à de jeunes chercheurs talentueux de monter leur équipe en France, la Fondation pour la Recherche Médicale a créé le programme « Amorçage de jeunes équipes ». Pour le Pr Alain Prochiantz, président du Comité de la recherche de la Fondation, cette initiative entend attirer et retenir sur notre territoire les meilleurs chefs d'équipe au niveau international.

CHIFFRES CLÉS EN 2011

- **3 millions d'euros** investis par la Fondation dans l'amorçage de jeunes équipes.
- **11 chercheurs soutenus**, en oncologie, génétique, pneumologie...
- **35 dossiers reçus**.
- **5 comités de sélection** réunis d'avril à novembre.
- **300000 euros**: le montant maximum de la subvention sur deux ans.
- **Des chefs d'équipe de toutes origines**: Angleterre, Autriche, États-Unis, Espagne, France, Italie.



© DR

L'installation de telles équipes prend du temps car notre système public de financement oblige à des procédures longues. Et, faute de moyens rapidement débloqués, ces chercheurs très convoités peuvent répondre à d'autres propositions à l'étranger et nous échapper. La Fondation a donc décidé de mettre en place une aide pour « amorcer » ces équipes en France, c'est-à-dire donner le temps à son responsable de s'installer correctement, d'obtenir un poste de chercheur statutaire, de décrocher les financements pour

en France est primordial pour maintenir notre recherche à son niveau actuel. S'ils travaillent tous à l'étranger – alors même qu'ils apprécient notre milieu scientifique –, les effets seront dramatiques pour notre pays. Il y a notamment d'excellents chercheurs issus de pays où la recherche est peu développée, comme l'Italie ou l'Espagne, qui, après avoir effectué un post-doctorat aux États-Unis, ont envie de revenir en Europe mais ne peuvent poursuivre une carrière de haut niveau dans leur pays. Or l'Allemagne, l'Angleterre, la Suisse ou la France sont en concurrence pour les récupérer. « Amorçage de jeunes équipes » est donc un moyen intelligent de rester dans la compétition.

Comment cette aide de la Fondation est-elle mise en œuvre ?

Nous acceptons les demandes de financement de toutes les structures de recherche françaises, de toutes disciplines et toutes thématiques. La seule condition est que le laboratoire ait instauré des procédures de sélection irréprochables, à savoir un appel à candidatures international, donc très ouvert, et un comité scientifique d'excellence intégrant des experts étrangers pour sélectionner

La Fondation a lancé en mars 2011 un programme d'action appelé « Amorçage de jeunes équipes ». À quelle problématique répond-il ?

De plus en plus de laboratoires créent de nouvelles équipes en recrutant sur appels d'offres internationaux. Ils cherchent ainsi à faire venir ou revenir dans l'Hexagone de jeunes chercheurs français ou étrangers, pour qu'ils développent leurs talents en France. Malheureusement,

équiper le laboratoire et de recruter des collaborateurs. Grâce à notre programme « Amorçage de jeunes équipes », les laboratoires peuvent bénéficier très rapidement, dès l'arrivée de leur nouvelle recrue, de 300000 euros pendant deux ans, pour mettre en place l'équipe.

C'est donc un enjeu important pour l'avenir de la recherche française ?

Oui. Attirer les meilleurs chercheurs

Témoignages

Les jeunes chercheurs recrutés grâce au soutien de la Fondation ont tous des parcours impressionnants. Ils ont effectué un post-doctorat dans des équipes de grande qualité, parfois même auprès de Prix Nobel, aux États-Unis et dans différents pays d'Europe. Pour les responsables de laboratoires qui les accueillent, leur venue est une véritable chance pour la recherche. Deux d'entre eux témoignent.



© DR

Didier Trouche, directeur du Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire du contrôle de la prolifération, à Toulouse : Luisa di Stefano, qui a rejoint le laboratoire depuis le début de l'année, travaille sur les altérations épigénétiques en lien avec les cancers.

« L'initiative de la Fondation est tombée à pic pour attirer un chef d'équipe dont le profil correspond exactement à nos besoins. Nous voulions créer une nouvelle thématique dans notre laboratoire pour étudier comment l'environnement influence le "fonctionnement" des gènes. Nous avons reçu plusieurs candidatures de chercheurs étrangers. Parmi elles, il y avait celle, excellente, de Luisa di Stefano, qui tombait pile dans le profil recherché. Alors à Harvard, cette Italienne cherchait à revenir en Europe et avait postulé dans différents pays. Notre environnement de travail l'a beaucoup intéressée, mais elle a vraiment pris sa décision lorsque nous avons décroché l'aide de la Fondation. »



© DR

Jacqueline Cherfils, directrice du Laboratoire d'enzymologie et biochimie structurales, à Gif-sur-Yvette : Christien Merrifield, qu'elle accueille en janvier 2012, s'intéresse à une protéine

potentiellement impliquée dans les pathologies cardiovasculaires, respiratoires et neurologiques.

« Notre laboratoire est à un tournant. Nous souhaitons désormais intégrer les approches de la biologie structurale à celles de l'imagerie de la cellule. Dans cette optique, nous avons retenu la candidature du Dr Merrifield, qui vient d'un laboratoire prestigieux de Cambridge. Le Dr Merrifield a des publications remarquables. Il a mis au point un système novateur de microscopie : c'est un réel atout pour nos travaux de recherche. Notre laboratoire l'attirait, mais, faute de moyens, nous ne pouvions le recruter d'emblée. L'aide de la Fondation, et son extrême réactivité, s'est alors révélée cruciale. Elle a servi de véritable catalyseur à ce projet scientifique. »

le meilleur candidat. Une fois qu'il l'a sélectionné, le laboratoire se tourne vers nous. Le président et le vice-président du Conseil scientifique de la Fondation évaluent alors les dossiers, leur réponse est rapide. Cette extrême réactivité permet au laboratoire de « réserver » le candidat idéal. Cette initiative a été accueillie très positivement dans le milieu de la recherche. Les demandes ont d'ailleurs été nombreuses, et une dizaine d'entre elles est aujourd'hui

retenue. Quand un programme d'aides à la recherche est bien ajusté à un besoin, il rencontre d'emblée un écho favorable.

Existe-t-il d'autres dispositifs similaires en France ?

Le programme Atip-Avenir mis en place par le CNRS et l'Inserm s'en rapproche. Il s'agit d'un système d'aides publiques intéressant, mais il n'a pas la souplesse du programme de la Fondation et ses délais de réponse

sont longs. L'idéal est en fait de tenter de combiner les deux formules : obtenir l'aide de la Fondation tout en postulant à Atip-Avenir pour qu'il prenne le relais. Notre atout est de comprendre très vite les difficultés des chercheurs et de proposer des solutions rapides. À terme, je pense que le programme « Amorçage de jeunes équipes » sera reproduit par d'autres organismes et inspirera les pouvoirs publics. La Fondation a toujours eu ce rôle d'aiguillon.

Financement de la recherche

Un circuit complexe

Pour les chercheurs, trouver des financements reste un long chemin. Ils passent un temps non négligeable à déposer des demandes d'aides, indispensables pour faire avancer leurs travaux de recherche. Or, la lenteur dans l'attribution d'une subvention, ou simplement le manque d'argent, complexifie considérablement leur travail.

La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a une position unique dans le monde de la recherche. Seul organisme à but non lucratif à soutenir toutes les disciplines scientifiques et médicales, elle est l'un des plus importants financeurs caritatifs de la recherche publique française. La recherche publique est celle menée dans les laboratoires dépendant d'organismes de recherche financés par l'État, d'établissements d'enseignement supérieur (universités, grandes écoles...), ou encore de structures privées à caractère public (Institut Pasteur...). La Fondation ne finance donc pas la recherche privée qui, elle, est menée par les entreprises, notamment les laboratoires pharmaceutiques.

Un financement de base d'origine publique

En France, les laboratoires publics de recherche ont souvent plusieurs tutelles. Ils sont généralement rattachés à un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST, comme le CNRS ou l'Inserm) et à une université. Ce sont leurs principaux financeurs puisqu'ils payent les salaires des chercheurs et des personnels techniques et administratifs. Ils octroient également chaque année une subvention aux laboratoires, destinée à couvrir des frais de fonctionnement et d'équipement. Mais cela ne suffit pas. La recherche médicale a besoin de soutien supplémentaire pour avancer.

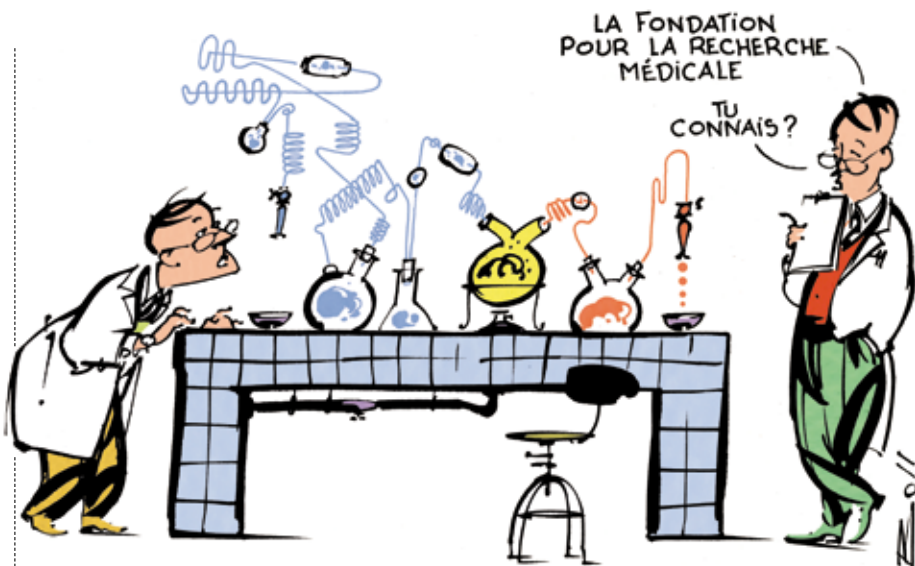


Illustration : Dominique Boli

Les difficultés pour obtenir des financements complexifient le travail des chercheurs. À l'inverse, une aide (comme celle de la Fondation, par ex.), même ponctuelle, peut soulager le laboratoire et lui permettre d'avancer plus vite dans ses travaux.

Des appels à projets pour soutenir la recherche

Pour compléter ces fonds et pouvoir recruter un jeune chercheur ou un ingénieur non statutaires, acquérir un équipement (microscope, séquenceur à haut débit, etc.), acheter des consommables (produits chimiques et biologiques, matériel à usage unique, etc.), les chercheurs répondent à des appels à projets. S'il est sélectionné, leur projet bénéficiera d'une subvention. Les chercheurs candidatent notamment aux appels à projets de l'Agence nationale de la recherche (ANR), un établissement public créé en 2005. Ils répondent aussi aux appels à projets de structures spécialisées (Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites, par exemple),

de collectivités territoriales, de l'Union européenne ou d'organismes privés comme la Fondation pour la Recherche Médicale, voire même d'entreprises mécènes. Une telle dispersion ne facilite évidemment pas la tâche des chercheurs, contraints de multiplier les démarches administratives pour obtenir les fonds nécessaires à la mise en œuvre de leurs recherches. ■

Recherche publique: recherche organisée et financée par l'État et les collectivités territoriales, et celle menée par des fondations (Institut Pasteur, Institut Curie...) travaillant en collaboration avec les organismes publics.

Recherche privée: recherche mise en place par des entreprises.

Séquenceur à haut débit: équipement permettant d'analyser plusieurs milliards de bases (ce sont les molécules qui composent l'ADN), en quelques jours à peine.

LA FONDATION AU CŒUR DE LA RECHERCHE

Faciliter l'intégration de jeunes chercheurs, labelliser des équipes d'excellence, financer de grands équipements... La Fondation s'emploie à intervenir là où les besoins se font sentir, en complément de l'action des pouvoirs publics.

Jeunes chercheurs

Malgré leurs compétences, les post-doctorants peinent à trouver des contrats publics pour exercer dans un laboratoire. Considérant qu'ils sont indispensables à la recherche, dont ils constituent les forces vives, la Fondation propose pour faciliter leur intégration un financement à hauteur de 88 800 à 110 400 euros pour deux ans, selon leur expérience.

Label « Équipe FRM »

La Fondation accorde un financement de 300 000 euros maximum sur trois ans à des équipes d'excellence, labellisées « FRM », soucieuses de mener à bien un projet original de recherche, qu'elle qu'en soit la discipline. Cette aide permet l'achat de consommables et de matériel, et l'emploi de personnel.



L'équipe d'Éric Lingueglia, labellisée en 2011, étudie l'effet antidouleur des venins animaux.

© Andia

Grands équipements



Au centre de recherche NeuroSpin de Saclay, un appareil de magnétoencéphalographie, financé par la Fondation, permet de visualiser avec précision la dynamique du cerveau.

© Julien Renard

Master Recherche

La Fondation a pour volonté de soutenir la formation à la recherche de médecins et de pharmaciens. Très sollicitée, cette aide de 31 200 euros leur permet de quitter durant une année leur service hospitalier et d'effectuer un master recherche dans un laboratoire de qualité. Certains poursuivent ensuite l'expérience en réalisant une thèse de sciences.

Grands équipements

La Fondation contribue au renforcement des plates-formes technologiques, structures dotées de matériel et de personnels partagés par plusieurs équipes. Elle finance jusqu'à 400 000 euros pour permettre l'acquisition d'un équipement onéreux (séquenceur ADN, microscope ultra-performant, etc.).

Ingénieurs

Pour recourir à de nouvelles technologies de pointe et aller plus loin dans leurs recherches, les laboratoires ont besoin d'ingénieurs spécialisés. Ces experts sont de plus en plus nécessaires du fait de l'évolution technique. La Fondation finance leurs postes par une dotation de 80 000 euros sur deux ans.

Amorçage de jeunes équipes

Par cette nouvelle aide, la Fondation permet à de jeunes et remarquables chercheurs français ou étrangers, travaillant hors de France, de venir monter leur propre équipe de recherche dans l'Hexagone. Grâce à une aide de 300 000 euros sur deux années, la Fondation leur offre toute la souplesse nécessaire pour bénéficier d'un salaire, recruter un post-doctorant ou acquérir du matériel.



Mike-Ely Cohen, ingénieur, est venu renforcer l'équipe du laboratoire d'imagerie fonctionnelle (LIF) de Paris.

© David Delaporte / Andia

Fondation du Rein

Lutter contre les maladies rénales

Depuis octobre 2010, la Fondation pour la Recherche Médicale abrite la Fondation du Rein. Cette dernière fête ses 10 ans en 2012. Elle regroupe les sociétés francophones européennes de néphrologie et des associations de patients et de personnels soignants. Son président, le Pr Michel Godin, nous la présente.



© DR

Quelles sont les grandes missions de la Fondation du Rein ?

Pr Michel Godin : Notre but est de faire progresser la recherche en néphrologie et d'améliorer la prise en charge des maladies rénales qui concernent près de 3 millions de Français. La recherche fondamentale dans ce domaine est primordiale pour éviter d'atteindre le stade terminal de

l'insuffisance rénale nécessitant un traitement par dialyse ou une greffe de rein. Nous informons aussi les patients et les professionnels de santé en éditant des livrets sur les maladies rénales et en organisant des colloques lors de la Journée mondiale du rein, qui se tient le 10 mars. Nous souhaitons enfin agir davantage dans les domaines du dépistage, de la prévention, de l'aide aux malades...

Que vous apporte la Fondation pour la Recherche Médicale ?

Pr Michel Godin : Notre lien avec la FRM est très important. Nous bénéficions de ses conseils et elle est représentée au sein de notre Conseil scientifique. Ce Conseil scientifique aide à définir la politique de recherche et les objectifs que notre Fondation se fixe. Il lance aussi des appels à projets pour soutenir des travaux contre les maladies rénales. En 2011, près de 250 000 euros ont ainsi été

alloués à des chercheurs pour des projets mettant en application clinique des travaux de recherche fondamentale, pour l'attribution du Prix de la Fondation du Rein ou encore pour le financement de recherches en thérapie génique et cellulaire.

Le site web de la Fondation du Rein :
www.fondation-du-rein.org

Dialyse: technique d'épuration du sang utilisée en cas d'insuffisance rénale.

Néphrologie: spécialité médicale visant à prévenir, diagnostiquer et soigner les maladies des reins.

Thérapie génique: technique qui consiste à introduire un gène médicament dans les cellules d'une personne malade.

Thérapie cellulaire: thérapie utilisant des cellules dites « souches », capables de se multiplier indéfiniment et de se différencier, c'est-à-dire d'acquies les fonctionnalités d'un type cellulaire particulier.

Nomination



© DR

Le Pr Xavier Jeunemaitre, nouveau président du Conseil scientifique de la FRM

Xavier Jeunemaitre, PU-PH, généticien et cardiologue, est responsable de l'équipe « Gènes et pression artérielle » à l'Hôpital européen Georges Pompidou (Paris). Il succède en mars 2012 à Antoine Triller à la présidence du Conseil scientifique de la Fondation. Il nous explique les raisons de son engagement.

« C'est d'abord un honneur d'œuvrer au sein de l'une des plus grandes fondations françaises, reconnue, dynamique, qui soutient tous les domaines de la recherche médicale et sait faire preuve d'une forte réactivité face aux grandes problématiques de la recherche d'aujourd'hui. Soutenir et financer des projets innovants, favoriser

l'émergence de jeunes équipes de chercheurs, répondre aux grandes urgences de la recherche... sont autant de challenges que je souhaite relever avec l'ensemble du Conseil scientifique, toujours dans le souci de garantir l'excellence, la qualité des recherches financées par la Fondation pour la Recherche Médicale. » ■

Visite donateurs

Le 27 octobre 2011, une quinzaine de donateurs a été conviée à rencontrer une chercheuse du CNRS ayant reçu une aide de la Fondation.

« Nous souhaitons leur faire découvrir notre recherche au quotidien. Avec mon équipe, nous étudions les mécanismes du cerveau impliqués dans la mémoire et leurs dysfonctionnements au cours du vieillissement¹. Nous travaillons, en collaboration avec l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, sur le diagnostic précoce des troubles de mémoire, notamment liés à la maladie d'Alzheimer. Après une présentation de notre thématique de recherche nous avons entraîné les donateurs à la découverte d'ateliers correspondant aux différentes étapes de notre travail. Ces ateliers présentaient notamment nos tests comportementaux, moteurs ou cognitifs, ou encore la façon dont nous étudions les neurones et, enfin, une approche plus complexe qui nous permet de tester l'orientation spatiale des patients en utilisant les dernières connaissances scientifiques en matière de réalité virtuelle... Les visiteurs, enthousiastes, se sont passionnés tant pour les aspects pointus que pour ceux plus appliqués de nos recherches. Ce fut, pour nous, un moment fructueux d'échanges avec les donateurs et, pour eux, une vision concrète de l'utilisation de leurs dons. »

1. Vieillesse normale ou pathologique (maladie d'Alzheimer, par exemple).

Laure Rondi-Reig, responsable de l'équipe « Navigation, mémoire et vieillissement » au laboratoire de neurobiologie des processus adaptatifs, à l'université Pierre et Marie Curie (CNRS).

Conférence

400 personnes réunies par le Comité Limousin !

Le 9 novembre dernier, le Comité régional Limousin de la Fondation accueillait le professeur émérite Pierre Amarenco, chef de service de neurologie à l'hôpital Bichat (Paris), pour une conférence grand public consacrée aux accidents vasculaires

cérébraux (AVC). Plus de 400 personnes ont assisté à cette conférence très pédagogique, avec des conseils précis pour la prise en charge rapide des AVC. « L'amphithéâtre de la Faculté de droit était quasiment plein, c'est une très bonne audience », se réjouit M. Désert, président du Comité Limousin, en précisant que ces conférences annuelles visent à informer le grand public, conformément à l'une des grandes missions de la Fondation et à récolter des dons. ■



La Parisienne

Plus de 125 000 euros contre le cancer du sein !

La 15^e édition de la course à pied La Parisienne a réuni 21 760 coureuses le 11 septembre dernier. Elle a permis à la Fondation de collecter 125 060 euros pour faire avancer la recherche sur le cancer du sein. Cette somme servira à financer deux travaux sélectionnés par le Conseil scientifique de la Fondation. Parmi eux, celui de Yann Delpech, à l'hôpital Tenon, qui étudie plusieurs types de cancers du sein pour tenter de prédire la localisation des métastases, ces tumeurs secondaires qui s'échappent de la tumeur



L'équipe de la Fondation a elle aussi tenu à participer à la course.

d'origine. Le second, mené par Aura Carreira-Moreno, à l'Institut Curie, vise à identifier les prédispositions au cancer du sein et tente de comprendre pourquoi une altération dans un gène essentiel

pour le fonctionnement de toutes les cellules donne spécifiquement naissance à un cancer dans le sein. Depuis six ans, grâce au partenariat avec La Parisienne, à tous les donateurs – particuliers et entreprises –, aux personnes qui ont collecté des dons..., la Fondation a soutenu 13 recherches sur le cancer du sein. Un grand merci à tous les donateurs et bénévoles qui, chaque année, sont toujours plus nombreux à se mobiliser à nos côtés pour faire reculer cette maladie. ■

Monique Millot-Pernin

Quand l'expertise financière se conjugue avec les valeurs humaines

Monique Millot-Pernin préside, depuis trois ans, le Comité financier de la Fondation pour la Recherche Médicale. Un engagement bénévole, stratégique pour la Fondation, à qui elle offre une expertise technique financière haut de gamme remplie d'humanité.



« Mon investissement au sein de la Fondation est un engagement à la fois personnel et professionnel. C'est ma façon de donner pour la recherche. »

Monique Millot-Pernin, présidente du Comité financier de la Fondation.

Monique Millot-Pernin a le don d'ubiquité ! Fondatrice et dirigeante du cabinet MMP Audit (spécialiste des associations et des fondations), conseillère générale et présidente du Comité d'audit de la Banque de France, elle préside, depuis trois ans, le Comité financier de la Fondation pour la Recherche Médicale. À ce titre, « je dois garantir que la gestion financière des ressources et des dépenses de la Fondation s'effectue conformément à sa mission sociale », explique-t-elle. À savoir : soutenir la recherche médicale, toutes disciplines confondues, et informer le grand public. Le tout avec prudence et dans le respect de la stratégie mise en place à la fois par le Conseil de surveillance et le

Bureau, mais aussi par le Comité d'orientation et le Comité de la recherche avec lesquels Monique Millot-Pernin collabore. Cette fonction transversale et cruciale, en particulier dans le contexte économique actuel qui rend plus difficile et plus incertain le développement des ressources,

Comité financier de la Fondation : il veille à la bonne gestion comptable et financière de la Fondation. Il porte une attention particulière à la transparence, à la traçabilité des opérations, à la sûreté et à l'efficacité des contrôles. Les projets de budgets annuels et les comptes d'emploi des ressources lui sont soumis avant approbation par le Conseil de surveillance.

Comité d'orientation : il joue un rôle consultatif auprès du Conseil de surveillance et a pour mission d'assister la Fondation dans son développement à long terme. Il étudie les

elle l'assure bénévolement et aime la qualifier de « *belle expérience technique et humaine*. »

Technique, car avec plus de 38 millions d'euros attribués l'an dernier, la Fondation est un soutien majeur de la recherche publique française. Elle doit donc être irréprochable dans la tenue de ses comptes et faire preuve d'une totale transparence vis-à-vis des donateurs. « Pour autant, la façon dont nous devons légalement présenter les comptes n'est pas toujours simple à comprendre pour les donateurs. Il faut donc trouver des moyens de les expliquer clairement et d'instaurer un climat de confiance vis-à-vis des personnes qui les contrôlent et qui en sont financièrement responsables. » Humaine, car au quotidien « c'est surtout un vrai travail d'équipe, confie-t-elle. Un échange permanent d'expériences. Que ce soit au sein du Comité financier qui compte des membres très actifs, parmi les plus compétents en matière bancaire, ou au sein des autres instances de la Fondation. Ce sont des personnes aux profils variés, et remplies de bon sens, qui s'investissent chaque jour au service de la Fondation. Et c'est ce qui fait que ça marche ! » ■

questions posées par le fonctionnement de la Fondation sur le plan des politiques de communication et de collecte.

Comité de la recherche : il se réunit pour étudier les priorités de la recherche médicale en France, afin de conseiller la Fondation sur le développement de sa politique à long terme. Il travaille en coordination avec le Conseil scientifique et le membre du Directoire en charge des affaires scientifiques. Son rôle est consultatif et ses recommandations sont transmises au Conseil de surveillance.

Testament

Assurez-vous du respect de vos dernières volontés



CÉLINE PONCHEL-POUVREAU
RESPONSABLE
DU SERVICE LEGS

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

Bénéficiaire mal indiqué, legs imprécis, testament non enregistré... Des erreurs aux lourdes conséquences pour le respect de vos dernières volontés. Attention donc à être précis lorsque vous les rédigez. Voici quelques conseils incontournables pour que vos choix puissent être scrupuleusement respectés.

La Fondation peut témoigner de votre générosité. Vous êtes nombreux à nous faire parvenir des projets de testaments dans lesquels nous sommes nommés légataire, ou des assurances-vie où nous apparaissions dans la clause bénéficiaire. Pourtant, des approximations rendent parfois aléatoire le respect de vos volontés. C'est pourquoi il est essentiel de faire appel à un notaire. Lui seul s'assure de la bonne et due forme du testament, évitant toute contestation *a posteriori*. Avec vous, il veille à :

- **La justesse du libellé.** Indiquez clairement dans la clause testamentaire « Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 Paris ». Toute autre formulation (« *Je lègue à la recherche médicale* »...) prête à confusion et empêche la réalisation de vos

souhaits. Près de 10 dossiers par an sur 120 que nous recevons nécessitent une interprétation testamentaire, procédure judiciaire lourde et à l'issue incertaine, pour préciser l'identité du bénéficiaire.

- **La bonne « qualification » du legs.** En matière de droit, chaque mot compte. Avec un legs universel, vous léguerez la totalité de vos biens; avec un legs à titre universel, vous léguerez une quote-part à préciser. Le soutien d'un notaire évite toute imprécision ou qualification inappropriée risquant d'entraîner le recours à un généalogiste pour rechercher d'éventuels héritiers.

- **La garantie de l'exécution de la volonté du défunt.** Une seule façon de s'en assurer: déposer l'original du testament chez un notaire qui s'assure de sa conformité, le conserve au coffre

de son office et l'enregistre au Fichier central des dispositions de dernières volontés, pour qu'il soit connu de n'importe quel notaire qui réglerait votre succession. Un testament conservé dans un tiroir, à la maison, peut être égaré ou détérioré. Bien rédiger votre testament, c'est donc vous assurer que votre legs servira bien à soutenir des travaux de recherche porteurs d'espoir pour des milliers de malades. La Fondation pour la Recherche Médicale vous permet de soutenir, soit la lutte contre toutes les maladies soit une seule en particulier. ■

Pour plus d'information, n'hésitez pas à contacter Céline Ponchel-Pouvreau. Pour connaître les autres possibilités de soutenir la Fondation, demandez la brochure *Legs, donations et assurances-vie* grâce au bulletin ci-dessous.

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



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

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

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

VILLE _____ Téléphone _____

E-mail _____

Contribution de soutien à **Recherche & Santé**



RV129121



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

Réductions fiscales: 66 % de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevez 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** ☐

DONS EN LIGNE

« Je souhaiterais faire un don en ligne, mais je crains un piratage de mes données bancaires. Le don sur Internet est-il vraiment sûr ? » M^{me} M.-C. M., par mail



RÉMY BIRAMBEAU
RESPONSABLE
DE LA STRATÉGIE
INTERNET

Les internautes visitant le site de la Fondation pour la Recherche Médicale (www.frm.org) sont de plus en plus nombreux, et la Fondation apporte une attention maximale concernant la sécurité des dons en ligne. Elle ne choisit que les solutions les plus fiables.

C'est pourquoi, sur le site Internet de la Fondation, la saisie de vos coordonnées s'effectue sur une page sécurisée (ou « cryptée », dans un langage plus technique). Votre paiement bancaire obéit à des normes de sécurité très strictes, garanties par les

banques, et s'effectue via le terminal de paiement français Payzen relié à la Société Générale. Ce terminal est lui-même protégé, et il respecte des normes bancaires internationales en vigueur pour les cartes de paiement. À aucun moment vos données bancaires ne sont transmises à la Fondation. Seul les coordonnées postales sont conservées, car nécessaires pour l'envoi de votre reçu fiscal. Vos coordonnées sont, bien entendu, soumises à la loi Informatique et Liberté¹.

1. Cette loi vous protège : vous avez un droit d'accès, de rectification ou de suppression sur ces coordonnées postales que nous détenons.

LEGS

« Je voudrais léguer mes biens à la Fondation, mais je souhaite que mon frère, qui vit avec moi, continue à habiter ma maison. Comment faire ? » M. M.G., par courrier



CÉLINE PONCHEL-POUVREAU
RESPONSABLE
DU SERVICE LEGS

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

Vous indiquez dans votre testament que la Fondation pour la Recherche Médicale est votre légataire universelle, mais vous précisez : « Je lègue l'usufruit de ma maison située à (lieu), à mon frère : M. (nom, prénom). » Votre frère pourra continuer à habiter la maison et, en tant qu'usufruitier, pourra en percevoir les loyers en cas de location. Il devra régler les dépenses d'entretien. La Fondation sera momentanément nue-propriétaire et prendra en charge les gros travaux. Ce n'est qu'au décès de votre frère que la Fondation deviendra propriétaire de cette maison.



Bulletin de soutien

RV129121

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**



ISABELLE FLEURY
RESPONSABLE
DU SERVICE DONATEURS

Tél. : 01 44 39 75 76
isabelle.fleury@frm.org

Vous souhaitez vous mobiliser au bénéfice de la Fondation pour la Recherche Médicale. Que vous soyez particulier ou professionnel, n'hésitez pas à vous adresser à notre service donateurs. Il pourra vous faire parvenir des documents (brochures d'information sur notre action, etc.).

COLLECTE EN LIGNE

Généreux pour leur mariage

En organisant leur mariage, le 20 août dernier, Xavier et Valentine Rousset ont eu une belle idée : profiter de l'heureux événement pour inciter leurs proches à faire un don à la Fondation. Tous deux chercheurs en biologie, ils sont particulièrement sensibilisés aux problèmes de financement de la recherche médicale en France. « Nous venions de rentrer des États-Unis, où nous avons effectué notre post-doctorat. Nous n'étions pas dans le besoin. Pendant la réflexion sur notre mariage, nous nous sommes demandé si on ne pouvait pas profiter de l'occasion pour faire un cadeau à la recherche française. » Les jeunes époux choisissent la Fondation pour la Recherche

Médicale parce qu'elle soutient la lutte contre toutes les maladies. Sur son site web, ils trouvent un lien vers la plate-forme de collecte Alvarum. « C'était très simple de créer la page de collecte, il fallait une photo et un petit texte. Nous avons ensuite envoyé le lien à nos invités, en expliquant notre démarche. Nous avons aussi une liste de mariage, on voulait laisser le libre choix aux parents et aux amis. » L'initiative



emporte l'adhésion, et 2150 euros sont ainsi collectés pour la Fondation. Au plus grand bonheur de Xavier et Valentine.

Pour soutenir la Fondation en collectant des dons sur internet, rendez-vous sur www.alvarum.fr/frm, cliquez sur **Collecter à une autre occasion**, choisissez votre événement et remplissez la demande. Votre page de collecte est créée et vous pouvez recevoir des dons. Alvarum gère l'envoi par mail des reçus fiscaux correspondant à chaque don. C'est simple, rapide et efficace, si l'on veut aider la recherche médicale à l'occasion d'un événement, une naissance, un décès, un mariage, un départ en retraite...

En cas de besoin, contactez Caroline Célestin au 01 44 39 75 58.



COLLECTE AU THÉÂTRE

Une association mobilisée depuis dix ans

L'association Surdi 13, qui représente les personnes âgées malentendantes des Bouches-du-Rhône, organise depuis une dizaine d'années des spectacles dont elle reverse les recettes à la Fondation. En janvier 2011, la pièce de Jean-Michel Ribes, *Théâtre sans animaux*, jouée à la Cité du livre à

Aix-en-Provence, a permis ainsi de récolter 2452 euros. Les personnes malentendantes pouvaient suivre sans difficulté la représentation notamment grâce au surtitrage. La Fondation remercie ces donateurs fidèles, qui ont renouvelé l'expérience¹ le 10 janvier 2012, avec le spectacle *L'amour en cours*.

1. Le montant récolté n'est pas connu à l'heure où nous bouclons ce numéro.

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



Léguer le progrès médical



Au service de la recherche sur toutes les maladies depuis 65 ans



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 65 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