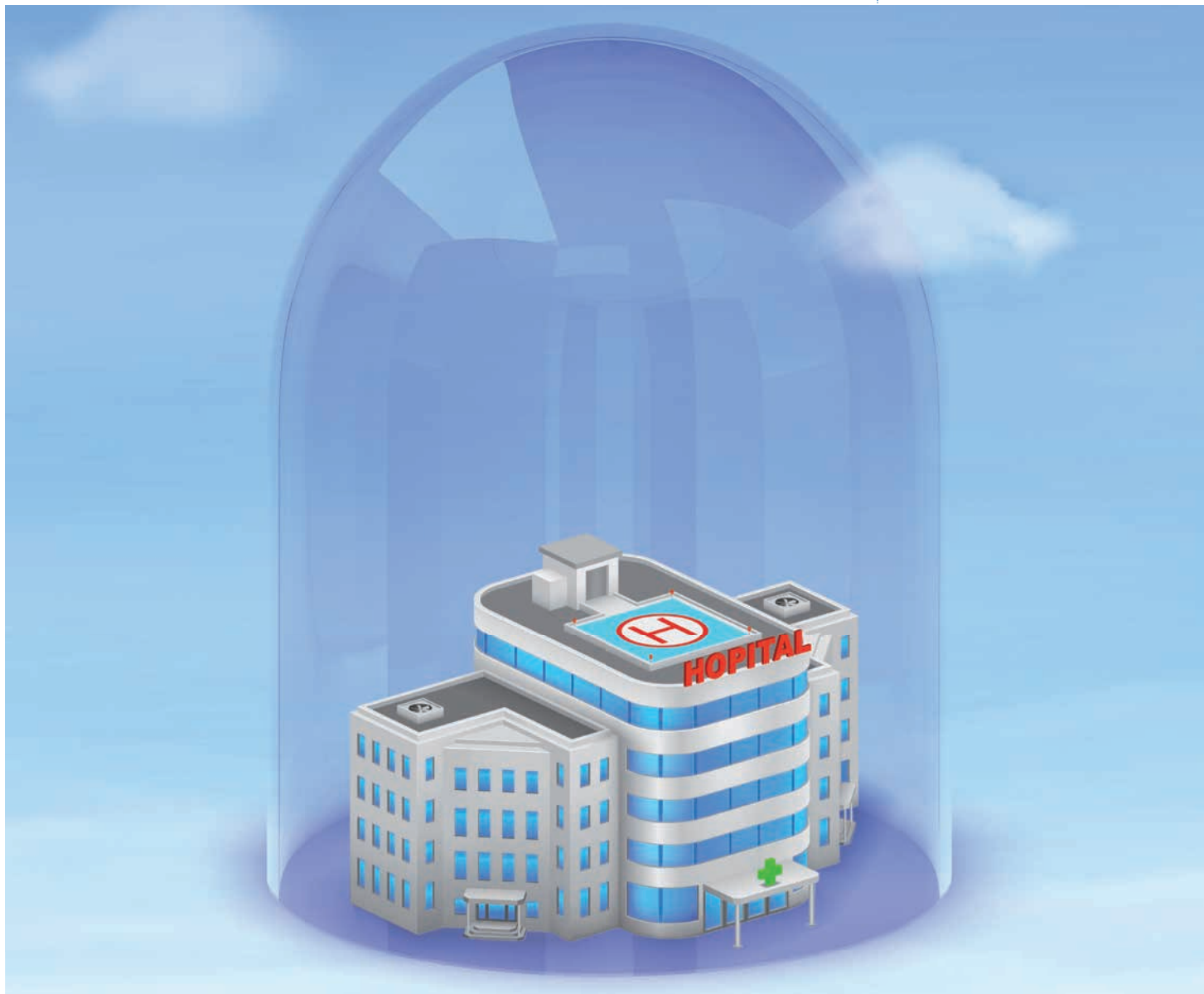




RECHERCHE & SANTÉ

2,50 € - N°139 - 3^e trimestre 2014 - www.frm.org

**S'ENGAGER
POUR LA RECHERCHE**
Cancer du sein
Donnez
du souffle
à la recherche !



DOSSIER

Infections nosocomiales, une lutte sur tous les fronts



**Partenariat avec
France Inter**
Réécoutez l'émission
« La tête au carré » de
Mathieu Vidard, diffusée :
23 JUN 2014

Sur www.frm.org
et sur www.franceinter.fr



RECHERCHE & SANTÉ N°139



04 EN DIRECT D'UN LABO

Arthrose

Les canaux de la douleur

06 L'INTERVIEW DE MARINA CARRERE D'ENCAUSSE

Le microbiote intestinal, un nouveau continent à explorer

08 LES ÉCHOS DE LA RECHERCHE

Transplantation de foie

Un contrôle qualité breveté pour les greffons

09 Cancer du pancréas

Thérapie génique contre métastases

10 Maladies du sang

Fabriquer de l'hémoglobine en pelotonnant l'ADN

11 Cardiologie

Un test salivaire pour mesurer le risque cardiovasculaire



12 Épilepsie

Un traitement par stimulation intracérébrale



13 Autisme

L'étonnant pouvoir des diurétiques

Maladie d'Alzheimer

Un test sanguin pour le dépistage

14 Rougeole

Combattre le virus de la rougeole



15 QUESTIONS DE SANTÉ

Fibres alimentaires

Manger des fibres empêche-t-il de grossir ?



18 DOSSIER

Infections nosocomiales, une lutte sur tous les fronts



Depuis 1988, la lutte s'organise contre les infections dites nosocomiales, c'est-à-dire contractées dans les établissements de santé. Et les résultats sont là puisque le nombre de cas baisse régulièrement depuis vingt ans. Pour combattre ces maladies, tous les champs de recherche sont explorés : des connaissances fondamentales à la recherche clinique, en passant par les comportements des patients et des soignants.

28 S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE

La Fondation, désignée « grande cause Chti 2014 »

29 Cancer du sein, donnez du souffle à la recherche !

31 Agir maintenant pour la recherche en faisant une donation

Directeur de la publication :

Denis Le Squer

Comité de rédaction :

Frédérique Camize, Valérie Lemarchandel, Michèle Falque, Delphine Torchard-Pagniez, Céline Pager, Valérie Riedinger, Marie Birolini.

Ont participé à la rédaction :

Catherine Brun, Aurélien Coustillac, Émilie Gillet, Corinne Tutin.

Ont participé au dossier :

Pr Antoine Andremont (parrain), Dr Marie-Elisabeth Bougnoux, Pr Elisabeth Bouvet, Pr Laurent Gutmann, Pr Didier Lepelletier, Pierre Tattevin, Dr Jean-Ralph Zahar.

Conception et réalisation :CITIZENPRESS
48, rue Vivienne, 75002 Paris.
www.citizen-press.fr**Responsable d'édition :**

Aurélien Coustillac.

Direction artistique :

David Corvaisier.

Secrétariat de rédaction :

Alexandra Roy.

Couverture :

Thinkstock

Chef de fabrication :

Sylvie Esquer.

Impression : Maury.**Périodicité :** trimestrielle.**Copyright :** la reproduction des textes, même partielle, est soumise à notre autorisation sur demande écrite préalable.**Date et dépôt légal à parution :**Juillet 2014 • 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

La recherche médicale, un moteur de l'espoir

À l'occasion de son cinquantième anniversaire, l'Inserm¹ a souhaité faire un bilan de la perception des Européens à l'égard de la recherche biomédicale. Près de 70 % des personnes interrogées citent la greffe d'organe comme l'innovation la plus marquante du demi-siècle écoulé. La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) ne peut que se féliciter d'un tel résultat. Jean Bernard et Jean Hamburger, deux de ses cofondateurs, ont fortement contribué à cette immense avancée, le premier en décryptant les mécanismes du rejet, le second en réalisant la première greffe de rein. Aujourd'hui encore, la FRM soutient ce domaine d'excellence. Elle a permis récemment de faire breveter un test original, destiné à contrôler la qualité d'un foie avant sa transplantation (p. 8). Le même sondage de l'Inserm indique que 51 % des Européens citent les thérapies géniques comme une innovation marquante. Voilà un autre domaine de recherche soutenu par la Fondation qui, notamment, finance l'expérimentation d'une thérapie génique pour empêcher les tumeurs du cancer du pancréas de se répandre dans l'organisme (p. 9).

On pourrait multiplier les exemples de grandes avancées soutenues par la Fondation depuis sa création en 1947. Acteur essentiel de la recherche française, elle intervient dans tous les domaines : le cancer, les maladies rares, cardiologiques, neurologiques ou infectieuses. Chaque année, la FRM finance près de 450 nouveaux travaux. Mais son action n'est possible que grâce à votre générosité. Une aide dont les Européens reconnaissent le rôle décisif : même si 94 % restent attachés au financement public, 88 % jugent que le secteur privé doit soutenir davantage la recherche. Nous portons tous, donateurs et bénévoles, cette responsabilité. C'est pourquoi je vous remercie chaleureusement de votre engagement sans faille à nos côtés, au bénéfice de la santé de tous.

1. Institut national de la santé et de la recherche médicale.

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



ARTHROSE

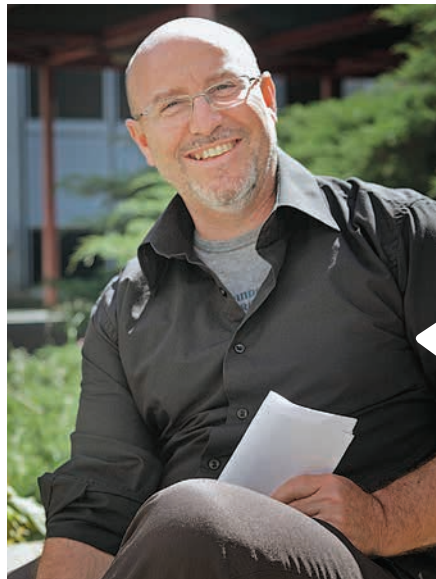
Les canaux de la douleur

➔ **Quels sont les phénomènes impliqués** dans le déclenchement de la douleur chez les patients atteints d'arthrose ? Pourquoi cette douleur devient-elle chronique ? Et surtout, comment la stopper ? Autant de questions auxquelles tente de répondre l'équipe de Patrick Delmas, directeur de recherche à Marseille. Les chercheurs entrevoient déjà des pistes inédites vers de nouveaux traitements antalgiques.

Avec environ dix millions de Français concernés, l'arthrose est la plus fréquente des maladies articulaires. À l'origine de cette pathologie : une dégénérescence du cartilage articulaire qui apparaît avec l'âge ou chez des patients jeunes atteints d'une maladie inflammatoire chronique comme la polyarthrite rhumatoïde. Les symptômes douloureux surviennent lorsque le *cartilage* ☐ n'exerce plus sa fonction d'amortisseur : les extrémités des os ne sont plus protégées et le contact direct des os entre eux crée alors une douleur rapidement invalidante. Des traitements antalgiques sont disponibles : paracétamol à haute dose, *anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes...* ☐ Mais ils présentent tous des effets indésirables importants en cas de prises répétées : nausées, hémorragie gastro-intestinale, insuffisance rénale, etc.

FERMER LES VANNES DE LA DOULEUR

À la tête de l'équipe CNRS « Canaux ioniques et transduction sensorielle », Patrick Delmas cherche à élucider les mécanismes moléculaires à l'origine de cette douleur mécanique liée à



l'arthrose. Son leitmotiv : comprendre finement pour agir précisément. « Nous venons d'identifier deux molécules, appelées *piezo* et *Kmech*, directement impliquées dans la genèse du message douloureux. Ces molécules forment des canaux ioniques ☐ situés à la surface des neurones ☐ spécialisés dans la transmission de l'information douloureuse de l'articulation. Elles sont sensibles à la pression mécanique : au-delà d'un certain seuil, les canaux qu'elles forment s'ouvrent et laissent entrer



Vos dons en actions
 FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
300 000 €
 La Fondation pour la Recherche Médicale a attribué le label « Equipe FRM » à l'équipe de Patrick Delmas, un gage d'excellence et d'innovation.

➔ PATRICK DELMAS

anime l'équipe « Canaux ioniques et transduction sensorielle » au Centre de recherche en neurobiologie et neurophysiologie de Marseille (CNRS). Les chercheurs utilisent des techniques d'imagerie pour étudier les mécanismes à l'origine du message douloureux.

des ions dans le neurone. Ce mouvement d'ions excite les neurones et crée le signal de la douleur, qui se propage, via la moelle épinière, jusqu'au cerveau. » Ces premiers résultats ont été obtenus sur des cellules en culture, l'équipe travaille désormais à partir de souris malades. « Dans un premier temps, nous vérifions le rôle de *piezo* et *Kmech* en étudiant des souris, chez lesquelles nous avons inactivé l'un ou l'autre de ces gènes. Si ces souris ne ressentent pas de douleur, nous aurons

**LA TECHNIQUE**

dite de « patch clamp » (mesure des courants ioniques qui traversent la membrane d'une cellule) est couplée à la stimulation mécanique des neurones en culture. Grâce à elle, l'équipe caractérise les propriétés des canaux ioniques sensibles à la pression mécanique, et responsables du message douloureux.



©Reportage - Nicolas Six

AFIN D'ÉVALUER LA DOULEUR chez la souris souffrant d'arthrose, les chercheurs ont développé des outils spécifiques pour réaliser des études comportementales. Ici, le test de von Frey, qui mesure le réflexe de retrait de la patte lorsqu'une pression est exercée sur la surface plantaire de l'animal. La douleur se traduit par une sensibilité accrue de la patte concernée.

démontré leur implication dans le signal douloureux *in vivo*. » Dans un second temps, les chercheurs envisagent de tester des agents pharmacologiques susceptibles d'inactiver piezo et Kmech. « Nos résultats préliminaires sont très prometteurs et font déjà l'objet de dépôts de demandes de brevets », confie Patrick Delmas. De quoi entrevoir des pistes thérapeutiques innovantes pour soulager les douleurs mécaniques de l'arthrose. |

L'AVIS DE L'EXPERT

Valérie Lemarchandel, directrice des affaires scientifiques de la Fondation pour la Recherche Médicale

« Des résultats prometteurs pour soulager la souffrance des patients »

« L'arthrose résulte d'une destruction de l'ensemble de l'articulation, qui se dégrade petit à petit avec l'âge ou plus brutalement chez des patients jeunes, atteints d'une maladie inflammatoire chronique. À ce jour, il n'existe aucun moyen d'empêcher l'apparition et la progression de la maladie. Un des enjeux est donc de combattre la douleur articulaire. Les travaux de Patrick Delmas innovent dans ce sens, et font déjà l'objet de dépôts de demandes de brevets ! C'est la raison pour laquelle nous lui avons attribué le label "Équipe FRM". »

Q Anti-inflammatoire non stéroïdien : molécule utilisée pour lutter contre la douleur, la fièvre et, à haute dose, contre l'inflammation.

Canaux ioniques : molécules insérées dans la membrane cellulaire et qui laissent passer les ions de manière sélective entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule. Dans les neurones, ce mouvement d'ions crée

un courant électrique qui, en se propageant de neurone en neurone, constitue l'influx nerveux.

Cartilage : tissu élastique qui recouvre les extrémités osseuses d'une articulation et facilite leur mouvement.

Corticoïde ou glucocorticoïde : classe de médicaments ayant une action anti-inflammatoire et immunosuppressive. Ils sont

dérivés des constituants naturels de l'organisme.

Neurone : cellule nerveuse responsable de la transmission des informations dans le cerveau (et le reste du corps) via les connexions qu'elle établit avec d'autres cellules nerveuses. Certains neurones sont spécialisés dans la détection des informations douloureuses.



MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE, MÉDECIN ET JOURNALISTE,
PRÉSENTATRICE DU « MAGAZINE DE LA SANTÉ » SUR FRANCE 5.

Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse vous invite à découvrir un chercheur et ses travaux de recherche à travers un entretien exclusif.

Le microbiote intestinal, un nouveau continent à explorer

➔ Le Pr Philippe Sansonetti est médecin et chercheur en microbiologie. Il nous explique le rôle des bactéries qui vivent dans notre intestin, en quoi elles nous sont bénéfiques et comment un déséquilibre peut provoquer des maladies. La recherche a beaucoup progressé dans ce domaine et ouvre aujourd'hui des pistes de prévention, de diagnostic, voire de traitement.

MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE : De quoi se compose notre flore intestinale ?

Philippe Sansonetti : On parle de microbiote plutôt que de flore pour qualifier les bactéries associées à notre système digestif ou à notre peau. Le microbiote intestinal, essentiellement situé dans le côlon, est le plus dense et le plus diversifié de tous. Il contient des milliers de milliards de bactéries qui représentent plus de 1 000 espèces différentes. La répartition des espèces bactériennes varie d'un être humain à l'autre. Mais des études ont révélé qu'il existe des gènes communs entre chaque espèce bactérienne de notre microbiote intestinal. Ces gènes communs sont probablement la clé du bon fonctionnement de la *symbiose* entre le microbiote et notre intestin.

M. C. E. : D'où viennent les bactéries intestinales ?

P. S. : L'environnement microbien que l'enfant rencontre à sa naissance conditionne son propre microbiote : la flore vaginale de sa mère, s'il naît par voie naturelle, ou la flore cutanée de celle-ci, lors d'une césarienne. Puis d'autres facteurs interviennent, notamment le type d'alimentation (sein ou biberon). Des études ont par ailleurs montré qu'un traitement antibiotique très lourd chez un nourrisson (pour traiter une septicémie chez un prématuré par exemple) peut affecter la diversité de son microbiote, lorsqu'il sera plus âgé.

M. C. E. : Que sait-on du rôle du microbiote intestinal ?

P. S. : Le microbiote intestinal intervient dans deux fonctions essentielles de notre organisme.

Il y a la digestion de certains aliments complexes : en dégradant les protéines, lipides et fibres que notre corps est incapable de digérer, il nous permet de récupérer de l'énergie ainsi que des nutriments et vitamines essentiels. Mais c'est aussi lui qui, à travers la fermentation, produit des substances volatiles, et donc provoque gaz et ballonnements. Par ailleurs, il est essentiel au bon fonctionnement de notre système immunitaire : il l'entretient régulièrement et empêche les bactéries pathogènes de se développer. Des recherches récentes indiquent que le microbiote interviendrait aussi dans le métabolisme osseux, la régénération de la paroi intestinale, le développement tardif du système nerveux central... Notre symbiose avec les bactéries est donc vitale !

M. C. E. : De plus en plus d'études relient le microbiote intestinal et la survenue de maladies. Pouvez-vous nous en dire plus ?

P. S. : Des études menées chez la souris ont confirmé en effet que la réduction de la diversité du microbiote intestinal peut conduire au diabète et à l'obésité. Ce phénomène est aussi régulièrement

1979 : soutient sa thèse de médecine

1981 : intègre l'Institut Pasteur au retour d'un stage post-doctoral aux États-Unis

1989 : crée l'unité de pathogénie microbienne moléculaire à l'Institut Pasteur.

2003 : devient professeur à l'Institut Pasteur

2008 : devient titulaire de la chaire de microbiologie et maladies infectieuses au Collège de France



M. C. E. : Quelles sont les pistes explorées pour agir sur le microbiote et soigner ces maladies ?

P. S. : Si l'influence du microbiote intestinal sur notre santé se confirme, des recherches devraient permettre de développer des méthodes de diagnostic, de prévention ou de traitement, pour certaines maladies liées à ce microbiote. Par exemple, la greffe fécale a récemment montré sa formidable efficacité pour prévenir les récurrences de *colites* dues à la bactérie *Clostridium difficile*. Ce traitement expérimental consiste à transplanter le microbiote intestinal présent dans les excréments d'un individu sain chez un malade pour rétablir l'équilibre de son propre microbiote. Cette approche est actuellement testée pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin mais avec des résultats moins spectaculaires. Pour éviter de prélever des matières fécales chez des individus sains, la recherche s'oriente vers l'assemblage de flores au laboratoire. Par ailleurs, les prébiotiques (molécules favorisant l'activité du microbiote), probiotiques (micro-organismes vivants qui ont des vertus positives pour la santé, comme les lactobacilles) et postbiotiques (molécules mimant ces effets positifs) sont dans l'air du temps. Mais, pour l'instant, les résultats sont modérément encourageants sauf dans quelques situations très particulières, en cas de maladie inflammatoire de l'intestin par exemple. Il est évident que nous devons mener plus de recherches fondamentales et cliniques dans ce domaine. |

© Paris Match/Inserm/Capman, Vincent

« Le microbiote intestinal intervient dans la digestion et dans le bon fonctionnement de notre système immunitaire. »

associé aux *maladies inflammatoires chroniques de l'intestin* comme la maladie de Crohn. Un fort déséquilibre du microbiote est aussi relié, toujours chez des souris modèles, au cancer du côlon. Par ailleurs, on commence à évoquer le rôle du microbiote en neurologie, particulièrement dans la survenue de troubles du comportement.

M. C. E. : Comment expliquer la réduction de la diversité de notre microbiote intestinal ?

P. C. : L'hypothèse hygiéniste est actuellement très en vogue. Elle suggère que la réduction de la diversité du microbiote résulte de nos

conditions de vie modernes : hygiène importante, en particulier alimentaire, usage exponentiel des antibiotiques... Notre système immunitaire n'étant plus confronté, après la naissance, à de nombreux microbes, dont certains potentiellement pathogènes, sa maturation n'est pas optimale. Cela expliquerait l'incidence croissante de maladies allergiques, de maladies inflammatoires de l'intestin ou du cancer du côlon.

Q Colite : inflammation du côlon qui se traduit par des diarrhées très violentes.
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) : maladies invalidantes et assez fréquentes, dont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, qui se caractérisent

par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. Elles concernent près de 1 personne sur 1000.

Symbiose : association intime et durable entre deux ou plusieurs organismes d'espèces différentes et qui profite à tous.

TRANSPLANTATION DE FOIE

Un contrôle qualité breveté pour les greffons



© Burger / Phanie

➔ Transfert d'un patient en attente de greffe hépatique au service Hépato-Gastro-Entérologie du CHU de Limoges.

L'équipe menée par François Le Naour, à l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif, a mis au point et breveté un test original qui permet de contrôler la qualité du greffon en vue d'une transplantation hépatique.

Lorsque le foie ☐ est défaillant, c'est l'usine métabolique de l'organisme qui ne fonctionne plus, et le pronostic vital est engagé.

La transplantation hépatique est une solution efficace pour certains malades. La clé de sa réussite tient à la qualité du greffon. Celle-ci est évaluée sur la base de son taux de lipides, ou stéatose ☐. En effet, au-delà d'un certain seuil, le greffon ne « prendra » pas.

À ce jour, la mesure de la stéatose est effectuée sur biopsie de manière visuelle, au microscope.

L'imprécision de cette méthode et sa

non-reproductibilité d'un praticien à l'autre ont conduit François Le Naour à chercher une méthode fiable et applicable en routine. Son innovation, aujourd'hui brevetée, repose sur l'examen au microscope d'une coupe de tissu hépatique en lumière infrarouge. Ce rayonnement permet de sonder le tissu biologique et d'en déterminer précisément la teneur en lipides. Une technique fiable, précise et très rapide qui constitue un outil de choix pour évaluer la qualité des greffons. Elle

L'AVIS DU CHERCHEUR



François Le Naour, directeur du groupe « Spectroscopie moléculaire et protéomique » au Centre hépatobiliaire de l'hôpital Paul-Brousse, à Villejuif

« Le transfert de notre invention vers l'application clinique n'aurait pas vu le jour sans l'appui de la Fondation pour la Recherche Médicale. Grâce à l'aide reçue en 2010 dans le cadre de l'aide aux projets innovants, nous avons pu recruter pendant deux ans un ingénieur qui s'est consacré exclusivement à ce transfert. Je salue l'intelligence de cette initiative, qui pallie un véritable manque dans la recherche publique. Et le soutien de la Fondation n'en finit pas d'avoir des retombées, puisque le brevet déposé nous a permis de décrocher un financement public. »

80 000 €
La Fondation a contribué à l'obtention de ce brevet en finançant un ingénieur dans l'équipe de François Le Naour, pendant deux ans.

est aujourd'hui mise en œuvre au Centre hépatobiliaire de l'hôpital Paul-Brousse, à Villejuif, en attendant un développement commercial, prévu pour 2015. |

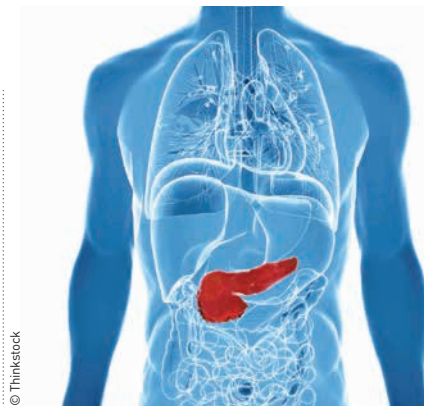
☐ Foie : organe vital qui assure le plus grand nombre de fonctions métaboliques : le stockage de l'énergie et sa libération, la synthèse de la bile et de diverses vitamines ou encore la détoxification du sang.
Stéatose hépatique : accumulation réversible de graisse dans les cellules du foie, favorisée par les maladies métaboliques (diabète, obésité). Bénigne, elle peut néanmoins évoluer vers la stéatohépatite [maladie qui s'accompagne de lésions : ballonnisation, nécrose...], la cirrhose ou le cancer du foie.

CANCER

Thérapie génique contre métastases

Empêcher la tumeur de s'alimenter puis de se répandre dans l'organisme est une approche thérapeutique prometteuse dans la lutte anticancer. Des chercheurs Inserm de Toulouse y sont parvenus chez des souris atteintes de cancer du pancréas.

La méthode est originale et repose sur l'utilisation de la thérapie génique. Pour mettre au point leur traitement, l'équipe d'Anne-Catherine Prats à l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil, à Toulouse, a observé le processus de développement de la tumeur. Celle-ci sécrète des molécules appelées *facteurs lymphangiogéniques* qui lui permettent de développer autour d'elle des *vaisseaux lymphatiques*. C'est par l'intermédiaire de ces vaisseaux que les cellules cancéreuses



→ Une thérapie génique efficace contre les métastases du cancer du pancréas vient d'être testée avec succès.

se répandent dans l'organisme avant d'y former les métastases. Pour bloquer ce processus, les chercheurs toulousains ont eu l'idée d'introduire des molécules-médicaments à l'intérieur de la tumeur cancéreuse; synthétisées directement dans la

Vos dons en actions

182 400 €

Ces résultats ont été obtenus grâce à deux financements attribués en 2009 à Barbara Garmy-Susini, dans l'équipe d'Anne-Marie Prats et en 2011 à Stéphane Pyronnet.

tumeur, elles empêchent la production de ces facteurs lymphangiogéniques. Testée chez des souris modèles pour le cancer du pancréas, cette thérapie génique s'est révélée efficace pour empêcher la formation de métastases. Elle pourrait être prochainement expérimentée pour d'autres formes de cancer. |

Source : *Microvascular Research*, septembre 2013

Q Facteurs lymphangiogéniques : molécules qui permettent aux vaisseaux lymphatiques de se développer.

Vaisseaux lymphatiques : vaisseaux dans lesquels circule la lymphe, qui contient notamment les globules blancs, et reliés aux ganglions lymphatiques.

Des nanomunitions

Des chercheurs de l'université Paul-Sabatier et du CNRS (Toulouse) sont parvenus, *in vitro*, à cibler et à tuer spécifiquement des cellules malignes grâce à des *nanoparticules métalliques*. Ces dernières ont été recouvertes d'une hormone ayant une affinité particulière pour certaines cellules de tumeurs de la thyroïde, du pancréas ou encore de l'estomac. Ces « nanomunitions » ont ensuite été placées dans un mélange contenant des cellules cancéreuses et des cellules saines. Après quelques heures, les chercheurs ont appliqué sur ce cocktail un champ magnétique. Résultat : en s'agitant, les nanoparticules métalliques



→ Les tumeurs de la thyroïde (ici, un examen de la thyroïde), du pancréas ou encore de l'estomac pourraient, un jour, être la cible d'un traitement utilisant des nanoparticules métalliques.

produisent une forte chaleur qui induit une destruction des cellules malignes ! Il s'agit maintenant de valider cette approche non plus

in vitro, mais sur un modèle animal. |

Source : *ACS Nano*, janvier 2014

Q Nanoparticules : particules dont la taille est de l'ordre du milliardième de millimètre (nanomètre).

MALADIES DU SANG

Fabriquer de l'hémoglobine en pelotonnant l'ADN

La drépanocytose et les thalassémies sont des maladies héréditaires du sang. Chez les personnes qui en sont atteintes, l'hémoglobine ne transporte plus correctement l'oxygène dans le sang. Mais la gravité des symptômes varie d'un malade à l'autre. Les chercheurs viennent de comprendre cette variabilité et envoient une piste de traitement. Certaines régions de notre génome (gènes ou ADN codant) servent à produire des protéines. D'autres régions (ADN non codant) peuvent avoir une influence sur l'activation des gènes qui, à leur tour, entraînent la fabrication de protéines. L'équipe Inserm d'Éric Soler, avec des chercheurs anglais et néerlandais, révèle que l'ADN non codant peut expliquer la variabilité des symptômes, chez les patients drépanocytaires ou thalassémiques. En effet, les longues molécules d'ADN, situées dans le noyau de nos



→ Une infirmière chez un patient atteint de drépanocytose, ayant des ulcères aux jambes.


cellules, se plient et replient jusqu'à former de grosses pelotes puis des chromosomes. Les chercheurs ont montré que, dans ces pelotes, de l'ADN non codant se retrouve parfois tout contre les gènes qui permettent de produire l'hémoglobine foetale. Une protéine généralement non produite par les adultes. Les patients fabriquent l'hémoglobine foetale qui compense l'hémoglobine adulte

qui leur fait défaut, ce qui diminue les symptômes de la maladie. Les chercheurs y voient une approche thérapeutique innovante : influencer la façon dont l'ADN se replie localement pour « forcer » la fabrication d'hémoglobine foetale. |

Source : *Journal of Clinical Investigation*, mars 2014.

MALADIE RARE DU REIN

Un espoir de rémission de la maladie


L'équipe de Corinne Antignac, à l'Institut Imagine, à Paris, vient d'identifier un nouveau gène dont les mutations sont responsables du syndrome néphrotique corticorésistant (SNCR) . Les patients présentent une résistance au

traitement habituel par corticoïdes, et risquent l'insuffisance rénale terminale, qui ne peut être traitée que par dialyse ou transplantation d'un rein. Les mutations entraînent un déficit en coenzyme Q10, une substance impliquée dans la production

énergétique des cellules rénales. Un patient a donc été traité par le coenzyme Q10 et a connu une rémission partielle de sa maladie. Cette découverte constitue un espoir pour les malades.

Source : *Journal of Clinical Investigation*, décembre 2013

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
Vos dons en actions
220 000 €
 Corinne Antignac a reçu ce financement pour trois ans dans le cadre de l'appel à projets « Mécanismes physiopathologiques » en 2010. Ce résultat est le fruit de cette aide de la Fondation.

 **Syndrome néphrotique corticorésistant** : maladie rare due à un défaut de filtration du rein. Elle se traduit essentiellement par l'élimination anormale de protéines du sang vers les urines.

CARDIOLOGIE

Un test salivaire pour mesurer le risque cardiovasculaire



© Phanie

En mesurant la présence de certaines protéines dans la salive, il serait possible de prédire le risque de maladies cardiovasculaires.

La rigidité et l'épaisseur de la paroi des artères, l'hypertension, le surpoids, le tour de taille élevé, les troubles métaboliques sont des facteurs déjà connus pour majorer le risque d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire. Certains sont faciles à mesurer, d'autres plus complexes. Ces dernières années, le rôle de l'inflammation chronique dans le développement des maladies cardiovasculaires a été fortement suspecté. On sait ainsi que le niveau de protéine C dans le sang (marqueur de l'inflammation) reflète l'importance de la rigidité artérielle et d'*athérosclérose* **Q**.

À Nancy, l'équipe Inserm U1116, où travaille le Pr Athanase Benetos

(voir « Vos dons en actions ») a pu montrer que le taux de protéine C dans la salive reflète celui qui est mesuré dans le sang. D'autres molécules détectables dans la salive, comme la créatinine, sont liées à plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires. Un simple test salivaire pourrait donc à terme permettre d'évaluer ces risques. **I**

Source : *Journal of Hypertension*, novembre 2013

Q Athérosclérose : dépôt de plaques composées notamment de cholestérol sur la paroi interne des artères.

Vos dons en actions
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

62 400 €

L'équipe de Stéphane Germain a obtenu ce résultat grâce à deux aides, en 2010, pour financer deux chercheurs en thèse.

ACCIDENT VASCULAIRE

CÉRÉBRAL

Protéger le cerveau lors d'un AVC

En protégeant le système vasculaire et en s'assurant que la paroi des vaisseaux ne se dégrade pas trop lors d'un accident vasculaire cérébral, il est possible d'en minimiser les conséquences, et surtout de diminuer la taille des œdèmes **Q**. Lors d'un AVC, il est urgent de protéger les tissus qui pourraient mourir parce qu'ils ne sont plus irrigués par le sang. L'équipe Inserm de Stéphane Germain au Collège de France (Paris) a montré que, chez des animaux modèles pour l'AVC, un traitement par angiopoïétine like 4 permet de diminuer de façon significative la taille de la zone lésée en raison d'une mauvaise irrigation. On limite ainsi la perte de neurones tout en diminuant les séquelles de l'AVC. Une piste intéressante pour, un jour, traiter rapidement les patients victimes d'un AVC. **I**

Source : *European Heart Journal*, décembre 2013.

Q Œdème cérébral : accumulation inhabituelle de sang dans le cerveau qui peut conduire à une compression des tissus cérébraux et donc à des lésions.

ÉPILEPSIE

Un traitement par stimulation intracérébrale

Certaines épilepsies restent incontrôlables malgré les traitements disponibles. Olivier David et son équipe Inserm de Grenoble ont montré, chez l'animal, que l'utilisation de la stimulation électrique intracérébrale pourrait être une solution thérapeutique.

Implanter des électrodes au cœur du cerveau et y délivrer un courant électrique est une technique aujourd'hui reconnue dans la prise en charge de certains patients souffrant de la maladie de Parkinson. Olivier David et ses collègues l'ont testée chez des rats atteints d'un certain type d'épilepsie. Particularité de la méthode : le courant est délivré uniquement lorsque survient la crise



➔ Traitement chirurgical de la maladie de Parkinson par stimulation cérébrale profonde.

d'épilepsie et non de façon continue, comme c'est le cas pour traiter la maladie de Parkinson. Les chercheurs

démontrent que cette méthode est efficace, et ce même à long terme. | Source : *Brain Stimulation*, mai 2013

MALADIE DE PARKINSON

La protéine suspectée est bien responsable

Des chercheurs de l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux ont réussi à déclencher la maladie de Parkinson en injectant, dans le cerveau d'animaux, de petites quantités d'une protéine « malade ».

Naturellement présente dans notre cerveau, l'alpha-synucléine existe en grande quantité et sous une forme agrégée chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Les scientifiques bordelais ont injecté, dans le cerveau de souris et de macaques sains, cette forme

agrégée hautement toxique pour les neurones. Résultat : la protéine est à elle seule capable de déclencher et de propager la dégénérescence de certains neurones. « C'est la preuve que l'alpha-synucléine est bien le responsable de la pathologie, estime Benjamin Dehay, auteur de ces travaux. En outre, nous avons montré que le phénomène se propage de neurones en neurones, entraînant des dysfonctionnements puis leur dégénérescence. » Reste à mettre au point une thérapie ciblant ce mécanisme. |

Source : *Annals of Neurology*, novembre 2013

Vos dons en actions

140 000 €

Le projet d'Olivier David a été soutenu par la Fondation en 2008 (60 000 euros) et en 2009 (80 000 euros). Deux financements qui ont contribué à ces résultats.


Vos dons en actions


110 400 €

En 2009, Benjamin Dehay recevait ce financement qui a contribué à de nombreux résultats, dont celui présenté ci-contre.

**AUTISME**

L'étonnant pouvoir des diurétiques

Une étude française révèle que chez des souris modèles pour l'autisme le taux de chlore dans les neurones reste anormalement élevé après la naissance. Elle montre ainsi, pour la première fois, qu'une maladie psychiatrique pourrait être traitée à la naissance et pointe l'importance de l'accouchement dans l'émergence de l'autisme. Il y a quelques années, Yehezkel Ben-Ari et ses collègues ont montré que, pendant la naissance, l'ocytocine  produite par la mère induit une chute abrupte et massive des taux de chlore dans les neurones des petits, permettant au cerveau de bien se développer.

La même équipe vient de montrer que cette chute est abolie chez des souris modèles pour l'autisme : le taux de chlore reste élevé, après la naissance, générant une activité électrique aberrante dans le cerveau des souriceaux. De plus, l'administration d'un diurétique  à la mère peu avant et pendant



➔ En France, plus de 100 000 enfants sont atteints d'autisme.

© Thinkstock

l'accouchement restaure chez les petits des taux de chlore et une activité cérébrale normale, et réduit le comportement autistique. Ces résultats consolident donc l'intérêt d'une approche thérapeutique testée depuis 2012 chez des enfants autistes. L'équipe de Yehezkel Ben-Ari teste en effet depuis deux ans, avec succès, l'administration de diurétique à des

enfants autistes afin de réduire le taux de chlore dans leur cerveau. |

Source : *Science*, février 2014

Q Diurétique : traitement qui entraîne une augmentation de l'élimination d'urine, à savoir l'élimination d'eau et de certaines molécules de l'organisme (ici, le chlore).

Ocytocine : hormone qui a notamment pour rôle de déclencher l'accouchement et d'accélérer les contractions de l'utérus lors de celui-ci.

MALADIE D'ALZHEIMER

Un test sanguin pour le dépistage

Des chercheurs américains auraient mis au point un test sanguin capable de repérer les personnes ayant un risque important de développer la maladie d'Alzheimer, alors même qu'elles ne présentent aucun symptôme. Basé sur le dosage de dix types de lipides dans le sang, ce test, mené sur 106 personnes de plus de 70 ans, détecte, chez 90 % d'entre elles, celles qui vont développer un

Alzheimer précoce ou un déclin cognitif dans les trois années suivantes. Selon les chercheurs, cette découverte pourrait permettre de prévenir la maladie, voire de faciliter la mise au point d'un traitement pour la ralentir (un éventuel traitement pourrait être désormais testé sur des personnes au tout début de la maladie). |

Source : *Nature Medicine*, mars 2014




© Thinkstock

ROUGEOLE


Combattre le virus de la rougeole

Malgré les campagnes de vaccination, le virus de la rougeole réapparaît en Europe. Pour éviter la résurgence d'épidémies, il est indispensable de mettre au point des antiviraux efficaces : l'objectif a été atteint, chez la souris, par l'équipe d'Immunobiologie des infections virales dirigée par Branka Horvat, au sein du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI) à Lyon. En 2011, plus de 16 000 cas de rougeole ont été recensés en France. Susceptible de provoquer d'importantes complications neurologiques, la rougeole est l'une des maladies humaines les plus contagieuses. Pour l'instant, il n'existe aucun traitement véritablement efficace. Afin d'explorer de nouvelles voies thérapeutiques, une équipe lyonnaise a mis au point un modèle de souris développant une infection mortelle par le virus de la rougeole. En collaboration avec le Weill Cornell Medical College de New York, les chercheurs ont développé une molécule dont le rôle est d'empêcher le virus de pénétrer dans les cellules cérébrales. Résultat :



100 % d'efficacité! Très prometteur, cet antiviral représente une « piste de prophylaxie  de l'infection par la rougeole chez les personnes non vaccinées ou immunodéprimées », résumant les chercheurs lyonnais. |

Source : *Journal of Virology*, décembre 2013

 **Prophylaxie** : action de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie.



Vos dons en actions

76 000 €

Grâce à ce financement attribué en 2011 pour deux ans, Branka Horvat a pu recruter un ingénieur qui a contribué à l'obtention de ces résultats.

COQUELUCHE

Vacciner par le nez

Face à la recrudescence de la coqueluche, un vaccin innovant administrable par simple voie nasale vient d'être mis au point et permettra de mieux protéger les tout-petits. La coqueluche touche chaque année des dizaines de millions de personnes dans le monde. Cette maladie d'origine bactérienne tue environ

300 000 enfants par an, particulièrement ceux âgés de 0 à 6 mois, qui restent mal protégés par les vaccins actuels. Les chercheurs du projet européen Child-Innovac ont mis au point un vaccin bactérien spécialement conçu pour une administration par voie nasale. « Ce mode d'administration rendra le vaccin accessible au plus grand nombre et à moindre coût », explique le coordinateur du programme, Camille Loch, directeur du Centre d'infection et d'immunité de Lille. |

Source : *PLoS ONE*, janvier 2014

➔ 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.

FIBRES ALIMENTAIRES

« Manger des fibres empêche-t-il de grossir ? »

B. B. [94] par courriel



Céréales, légumes et fruits apportent deux sortes de *fibres alimentaires* 🍌 : des fibres insolubles et des fibres solubles (ou fermentescibles). Ces dernières, de plus petite taille, sont transformées (par fermentation) par les bactéries de la flore intestinale en acides gras à courte chaîne, qui protègent de l'obésité. « Ces acides gras augmentent les dépenses énergétiques de l'organisme. Pour une même quantité d'aliments consommés, davantage de calories sont brûlées, et le stockage des graisses est diminué », explique Gilles Mithieux, chercheur CNRS à Lyon. Une étude récente de son équipe, réalisée chez l'animal, a

révélé que ces acides gras à courte chaîne activent aussi la fabrication de glucose (sucre) par des cellules de la muqueuse intestinale. Ce faisant, ils déclenchent plusieurs signaux qui protègent de l'obésité : diminution de la faim, réduction de la production de glucose par le foie, moindre stockage de graisses par le tissu adipeux. Ils protègent même, de manière paradoxale, du diabète, une maladie pourtant due à un excès de glucose dans le sang. L'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) préconise des apports journaliers de fibres alimentaires d'au moins 25 grammes

L'AVIS DE L'EXPERT



DR

Pr Gilles Mithieux, chercheur CNRS au sein de l'unité « Nutrition et cerveau » (Inserm/ université Claude-Bernard Lyon-1)

« On sait depuis trente ans que la consommation de fibres alimentaires solubles permet, chez l'Homme, de mieux contrôler le poids et de protéger du diabète. Cependant, le mécanisme d'action restait mal connu. Financée grâce à l'aide de la Fondation, notre étude révèle que la fabrication de glucose par les cellules de la muqueuse intestinale joue un rôle clé en matière de prévention. Ces résultats montrent qu'il est important d'avoir des apports suffisants en fibres alimentaires solubles. Ils pourraient permettre, dans le futur, de développer des stratégies thérapeutiques. »

par jour chez l'adulte. « Au vu de nos données, il serait important de différencier, dans les prochaines recommandations nutritionnelles, fibres insolubles et fibres solubles, estime Gilles Mithieux. On trouve par exemple les fibres solubles en abondance dans des aliments comme les choux ou le soja... » | Source : *Cell*, 9 janvier 2014

🍌 **Fibre alimentaire** : substance résiduelle d'origine végétale non digérée par les enzymes du tube digestif.

GREFFES

« Dans le dossier “greffe” du précédent numéro, vous ne parlez pas des recherches sur les pancréas bio-artificiels. Où en est-on dans ce domaine ? »

S. B. [78] par courrier

L'idée de fabriquer un *pancréas* bio-artificiel pour traiter le *diabète de type 1* a été expérimentée dès 1993 par le chercheur français Jean-Jacques Altman. Ce concept consiste à implanter sous la peau de l'abdomen des petits sacs contenant des amas de cellules pancréatiques capables de fabriquer de l'insuline, les *îlots de Langerhans*. Le but est de corriger le défaut de production chez le patient. Ces sacs d'îlots comportent une membrane en polymère

Îlots de Langerhans : amas d'environ 1000 à 2000 cellules, disséminés au sein du pancréas. Dans ces îlots, plusieurs types cellulaires (alpha et bêta) produisent respectivement le glucagon et l'insuline, tous deux nécessaires à la régulation du taux de sucre dans le sang.

électivement perméable : elle assure l'entrée du glucose et la sortie de l'insuline, mais elle empêche la pénétration des cellules de l'immunité pour éviter les réactions de rejet. L'administration d'un médicament immunosuppresseur n'est donc pas nécessaire, comme cela est le cas dans les greffes d'îlots de cellules pancréatiques. Les premiers projets de pancréas bio-artificiel avaient échoué car les techniques n'étaient pas au point. « Récemment, la conception de nouvelles

Diabète de type 1 : forme de diabète (environ 10 % des diabètes) d'origine auto-immune, due à la destruction des cellules du pancréas sécrétant l'insuline (hormone régulant le taux de sucre dans le sang).

membranes semi-perméables a relancé au moins trois de ces programmes dans le monde », indique le Pr Éric Renard (Montpellier), lui-même impliqué dans le projet de pancréas bio-artificiel européen BIOSID. Après des études chez l'animal, ce pancréas bio-artificiel devrait être testé chez l'homme en 2016. |

Avec le concours du Pr Éric Renard, coordonnateur du département d'endocrinologie-diabétologie nutrition au CHU Lapeyronie de Montpellier.

Pancréas : glande située dans la partie supérieure de l'abdomen, qui assure la production de suc pancréatique, pour faciliter la digestion, et d'hormones (dont l'insuline et le glucagon).

IMPLANTS COCHLÉAIRES

« Je suis sourd de naissance et j'ai lu qu'une Anglaise avait recouvré une partie de son audition à l'âge de 40 ans. Est-ce vrai ? »

M. B. [44] par courriel

En effet, Joanne Milne, sourde de naissance en raison d'une maladie génétique rare, a recouvré la capacité d'entendre des bruits après avoir reçu un *implant cochléaire*. Cette fonction d'alerte peut lui rendre service dans la vie quotidienne en lui permettant d'éviter des dangers (en étant sensible à un bruit de sonnette, de voiture...). Pour autant, on ne peut

Implant cochléaire : cet appareil capte les sons grâce à un microphone placé à l'arrière de l'oreille, puis traduit ceux-ci en signaux électriques qui sont

parler d'audition normale car la personne ne comprend pas la signification des quelques bruits qu'elle perçoit. « Pour interpréter les sons correctement, il est en effet indispensable que le cerveau ait appris dans l'enfance à les reconnaître, explique le Dr Didier Bouccara, médecin ORL à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Chez un sourd de naissance, qui n'a donc pas

transmis au nerf auditif. Sa pose nécessite une intervention chirurgicale.

acquis le langage oral dans l'enfance, la récupération de la fonction auditive ne peut être complète, ni avec une prothèse auditive, ni avec un implant cochléaire à l'âge adulte. Ce dernier traitement n'est d'ailleurs habituellement proposé que chez les enfants ou les sourds adultes ayant pu développer une communication orale. » |

Avec le concours du Dr Didier Bouccara, praticien hospitalier dans le service d'ORL de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

SANTÉ PUBLIQUE

« Certaines notices de médicaments mentionnent des incompatibilités entre la prise du médicament et la conduite automobile. Le risque est-il réel ? Ou s'agit-il d'une mention légale avec laquelle le fabricant se protège d'un risque hypothétique ? »

A. M. [83] par téléphone



Vos dons en actions
 FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

252 000 €

L'équipe d'Emmanuel Lagarde a reçu le label « Equipe FRM » en 2009. Cette étude a été menée grâce à ce financement attribué sur trois ans.



Soyez prudent
 Ne pas conduire sans avoir lu la notice



Soyez très prudent
 Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé



Attention, danger : ne pas conduire
 Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin

63 % des médicaments n'ont pas de pictogramme (pas de risque, niveau 0), 13 % exposent à un risque de niveau 1 (ne pas conduire sans lire la notice, pictogramme jaune), 22 % à un niveau de risque 2 (être très prudent, pictogramme orange), 2 % à un niveau de risque 3 (conduite interdite, pictogramme rouge).

© Thinkstock

« Le risque est bien réel, estime Emmanuel Lagarde, chercheur au sein de l'unité Inserm U897 à Bordeaux. Notre récente étude (CESIR-A) révèle en effet que 3 à 4 % des accidents corporels de la route impliquent un médicament. » L'étude corrobore ce qu'on suspectait, puisque des pictogrammes apposés sur les boîtes des médicaments permettent d'ores et déjà d'apprécier le danger et définissent la conduite à adopter. Mais l'originalité de l'étude menée par Emmanuel Lagarde est d'avoir croisé les données du ministère de l'Intérieur (accidents) et celles de l'Assurance-maladie

(consommation de médicaments). Point essentiel : les médicaments le plus souvent en cause sont les psychotropes – dont en premier lieu les benzodiazépines à action tranquillisante ou des médicaments apparentés utilisés pour traiter les insomnies – puis les antidépresseurs. Sont aussi responsables, dans une moindre proportion, les substituts aux stupéfiants opiacés et les antiépileptiques. « Tous ces produits exposent aussi, très vraisemblablement, à des risques d'accidents domestiques (chutes...), lesquels sont responsables de cinq fois plus de décès que les accidents

automobiles », souligne Emmanuel Lagarde. C'est là un autre enseignement important de cette étude. |

Avec le concours d'Emmanuel Lagarde, chercheur au sein de l'unité Inserm U897 au sein de l'université Victor-Segalen Bordeaux-2.

Q Médicament psychotrope : médicament capable de changer l'état du cerveau en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques. Suivant la classe à laquelle il appartient, il peut posséder des propriétés tranquillisantes, sédatives, avoir une action antidépressive, permettre de lutter contre des hallucinations.



Infections nosocomiales : une lutte sur tous les fronts

➔ Depuis 1988, la lutte s'organise contre les infections dites **nosocomiales**, c'est-à-dire les infections que les patients contractent dans les établissements de santé. Et les résultats sont là puisque le nombre de cas baisse régulièrement depuis vingt ans. Pour combattre ces maladies, tous les champs de recherche sont explorés : des connaissances fondamentales à la recherche clinique, en passant par les comportements des patients et des soignants.



1 patient sur 20 est concerné par les infections nosocomiales, selon l'enquête nationale de prévalence 2006*.

*Résultats publiés en mai 2009.



« La tête au carré »
de Mathieu Vidard
Réécoutez l'émission, sur
ce dossier, diffusée le
23 JUIN 2014 À 14 H

À réécouter sur www.frm.org
et sur www.franceinter.fr

Un patient hospitalisé sur vingt contracte une infection dans l'établissement où il est soigné. Ce chiffre ahurissant a été révélé par une étude de l'Institut national de veille sanitaire (InVS), en 2012. Chaque année, ces infections, dites *nosocomiales*, seraient la cause directe de 4 000 décès en France. Plus que les accidents de la route ! Le terme « infection nosocomiale » désigne toute infection contractée lors d'une hospitalisation. Ces infections sont dues à des bactéries (voir ci-contre « Les 3 micro-organismes les plus souvent en cause »), à des champignons (par exemple, les levures *Candida*, pour lesquelles l'infection est souvent liée à des procédures invasives, comme la pose d'une sonde urinaire), ou plus rarement à des virus (virus respiratoires notamment). « On distingue deux grands modes de contamination, explique le Dr Jean-Ralph Zahar, de l'unité de contrôle des infections du CHU d'Angers.

Q Nosocomial : le mot nosocomial dérive du grec *nosokomeone*, qui signifie « hôpital ». Une infection nosocomiale est contractée lors d'une hospitalisation.
Cathéter : petit tube de taille et de souplesse variables implanté dans un canal naturel (vaisseau sanguin, par ex.) pour permettre un prélèvement sanguin ou l'injection de substances thérapeutiques.
Sonde : long flexible destiné à être inséré dans le corps d'un patient, soit pour pratiquer une exploration, soit pour transporter des fluides (sonde urinaire, sonde d'intubation, sonde alimentaire, etc.).

Les 3 micro-organismes les plus souvent en cause :

les bactéries
Escherichia coli
(ou *E. coli*)

qui vivent naturellement dans nos **intestins**, où elles ne provoquent habituellement aucun symptôme ;

le staphylocoque doré
(ou *Staphylococcus aureus*)

qui est présent dans la **muqueuse du nez**, de la gorge et sur le périnée d'environ 15 à 30 % des êtres humains ;

les bactéries
Pseudomonas aeruginosa

qui se développent dans les sols et en milieu humide (**robinets**, bouchons de bouteille...). Elles sont fréquentes dans l'environnement, en particulier à l'hôpital.



Les 3 infections les plus fréquentes :

Infections
urinaires



Infections
des poumons



Infections de la zone
du corps qui a été
opérée



Malgré tous les efforts de prévention, **5 % des patients** contractent encore des infections nosocomiales au cours de leur prise en charge. Soit environ **750 000 personnes par an en France.**



Source : Inserm

Le plus fréquent est d'origine endogène : le patient s'infecte par exemple avec ses propres bactéries, celles qui sont naturellement présentes sur la peau. Elles vont profiter d'un cathéter pour pénétrer dans l'organisme et causer une infection. » L'autre grand mode de contamination est d'origine exogène : le patient est infecté par une bactérie présente dans l'environnement de l'hôpital. Cette bactérie peut provenir d'un autre malade et être transportée, par exemple, par les mains des soignants

ou par leurs instruments médicaux. Elle peut aussi se trouver dans l'air, dans l'eau ou sur certaines surfaces.

DES INFECTIONS DIVERSES ET DIFFICILES À PRÉVOIR

« Nous sommes tous porteurs de bactéries pouvant provoquer une infection nosocomiale, résume le Dr Zahar. Le problème réside dans les voies d'accès vers l'intérieur de l'organisme que sont les cathéters, les sondes, les drains, les plaies, etc. » Plus ces



possibilités d'accès se prolongent, plus le risque d'infection est important. Et la sévérité de l'infection dépend beaucoup du patient lui-même, de son âge et de sa maladie. « *Aujourd'hui, il nous est impossible de prévoir pourquoi et comment une bactérie va causer une infection* », précise le Dr Zahar. Certains patients sont plus vulnérables : le risque de contamination reste plus important chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli en raison d'une maladie ou d'un trai-

tement (personnes dites « immunodéprimées »), chez les personnes âgées, les prématurés, les polytraumatisés et les grands brûlés.

MIEUX VAUT PRÉVENIR QUE GUÉRIR

Une chose est sûre : s'il est un domaine où l'adage « *mieux vaut prévenir que guérir* » s'applique, c'est bien celui des infections nosocomiales. Depuis l'installation, en 1988, des comités de lutte contre les

infections nosocomiales (CLIN), beaucoup de progrès ont été accomplis en matière d'hygiène et de prévention. En 2001, les établissements de santé se sont dotés d'équipes opérationnelles d'hygiène (EOH). « *Désormais, avant, pendant et après chaque geste invasif ou chirurgical, des protocoles de soins très précis sont définis*, explique le Pr Didier Lepelletier, responsable du service d'hygiène hospitalière du CHU de Nantes. *Il y a aussi les risques propres*

... Suite page 22

Un phénomène mondial

D'après l'Organisation mondiale de la santé, en 2008 plus de 1,4 million de personnes dans le monde ont souffert d'infections contractées à l'hôpital. Le risque serait deux à vingt fois plus élevé dans les pays en développement que dans les pays développés. Dans certains de ces pays en développement, la proportion de patients concernés peut même dépasser 25 % ! Or, la lutte contre les infections nosocomiales passe en grande partie par l'utilisation d'antibiotiques. Et leur efficacité s'amoin-drit du fait de l'apparition de résistances. Il est donc de plus en plus difficile de combattre certaines infections. C'est pourquoi les chercheurs estiment qu'un plan de gestion des antibiotiques, à l'échelle mondiale et englobant aussi le secteur vétérinaire, est indispensable pour mener une lutte efficace. Pourquoi le monde vétérinaire ? Parce que les Hommes peuvent être infectés par des bactéries animales. Et les résistances des bactéries animales sont alors transmises aux bactéries humaines.

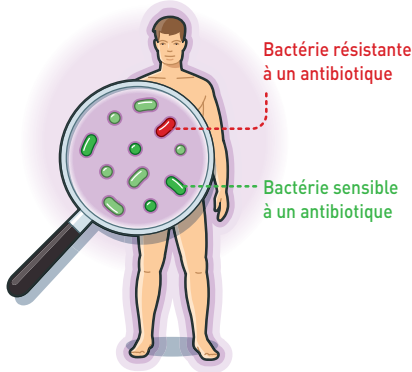
➔ Certains patients sont plus sensibles aux infections nosocomiales, notamment ceux dont le système immunitaire est affaibli, les personnes âgées, les bébés prématurés, les polytraumatisés, ou encore les grands brûlés.



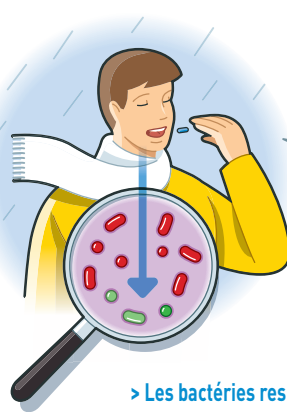
1 Les bactéries de notre corps peuvent devenir résistantes aux antibiotiques

A Des bactéries sont naturellement présentes dans le corps humain

Sur la peau, dans la salive, dans le tube digestif...



B La prise de traitements antibiotiques peut, sur le long terme, favoriser les bactéries résistantes



Par exemple, lors d'une angine due à des bactéries extérieures, le traitement antibiotique destiné à les éliminer peut aussi **favoriser l'émergence de résistances** parmi les bactéries naturellement présentes dans le corps humain.

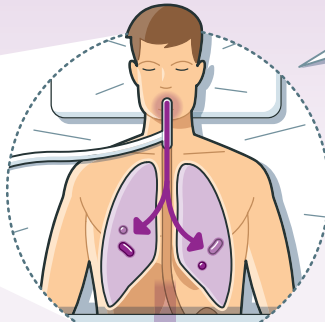


Le mésusage des antibiotiques favorise la sélection des bactéries résistantes (comme ne pas suivre la prescription à la lettre: prendre le traitement 3 jours au lieu de 6 jours, par exemple).

> Les bactéries responsables d'infections nosocomiales sont souvent résistantes

2 Un exemple de survenue d'une infection nosocomiale

A Lors d'une hospitalisation, malgré les règles d'hygiène et des protocoles drastiques, le risque d'infection existe



Des règles pour limiter le risque d'infection. Si une intubation par la bouche est nécessaire, le dossier du lit est redressé lors de la manipulation, pour éviter à la salive de passer dans les poumons.

Un risque d'infection existe toutefois. Les bactéries de notre corps (sur notre peau, dans notre salive...), peuvent être pathogènes dans un nouvel environnement.

Ainsi, lors d'une intubation, si des bactéries de la salive passent dans les poumons, elles peuvent provoquer une infection pulmonaire nosocomiale (qui survient à l'hôpital). Selon qu'elles sont sensibles ou résistantes aux antibiotiques, l'infection pourra être traitée facilement ou pas.



Les trois infections les plus fréquentes sont les infections urinaires, les infections des poumons et les infections de la zone du corps qui a été opérée.

B Une infection pulmonaire est repérée

Un traitement par antibiotique de première intention est initié immédiatement.

Une analyse des bactéries est menée en parallèle. Elle permettra, si besoin, d'adapter le traitement.



C 72 heures plus tard



Le patient va mieux, l'infection a été traitée par l'antibiotique de première intention.



Le patient ne va pas mieux. Les analyses révèlent la présence de bactéries résistantes à cet antibiotique.



On change le traitement.




... Suite de la page 20

aux malades sur lesquels on peut agir avant une intervention chirurgicale. Arrêter de fumer, perdre du poids, traiter une infection bénigne préexistante, équilibrer correctement un diabète sont autant de mesures qui diminuent le risque d'infection. » Et puis il y a l'hygiène des soignants eux-mêmes : « Le développement de l'utilisation des solutions hydroalcooliques, dès les années 2000, a permis de limiter la transmission d'agents infectieux par les mains. »

En matière de prévention, la recherche clinique appliquée est essentielle. « Elle doit nous aider à identifier quelles catégories de patients ou de gestes médicaux sont les plus à risque, reprend le Pr Lepelletier. Cette recherche est complexe car il faut aussi tenir

compte de nombreux paramètres comme les comportements humains, l'environnement hospitalier, le respect des mesures d'hygiène... »

La prévention des infections nosocomiales dépend aussi de l'amélioration technique de certains dispositifs médicaux. Par exemple, le silicone qui enduit les sondes  urinaires permet de retarder la colonisation naturelle des sondes par des bactéries, et donc l'infection.

D'autres travaux sont nécessaires pour comprendre les modes de transmission des bactéries à l'hôpital mais aussi les mécanismes de la diffusion de la résistance bactérienne. Tous les champs de la recherche médicale doivent donc être investis. En 2009, une expérience unique



© Inserm

TÉMOIGNAGE



Pr Jean-Marc Ghigo, chef de l'unité de génétique des biofilms à l'Institut Pasteur-Paris.

Quand les bactéries s'organisent

« Au laboratoire, les bactéries sont toujours étudiées sous forme isolée, même si, dans leur environnement naturel, elles forment des populations fixées et enrobées d'une matrice auto-produite, appelée biofilms. Chez l'Homme, les surfaces des dents ou des muqueuses intestinales, nasales ou urogénitales constituent des biofilms. Les

biofilms peuvent aussi se développer à la surface des dispositifs médicaux comme les sondes, les cathéters, les prothèses... Or on constate que les bactéries ont des propriétés différentes selon qu'elles sont isolées ou regroupées. Sous forme de biofilms, elles sont beaucoup moins sensibles aux antibiotiques et aux désinfectants. Résultat : elles constituent de formidables réservoirs de bactéries pathogènes à l'origine d'infections. Ainsi, à l'hôpital, plus de la moitié des infections nosocomiales sont causées par des bactéries qui s'échappent de biofilms. Au sein de notre unité, nous employons des approches moléculaires pour étudier la manière dont se forment les biofilms de bactéries telles que *E. coli*. L'un de nos objectifs est de mettre au point de nouvelles stratégies pour lutter contre les biofilms formés par des bactéries pathogènes. »

au monde a ainsi été menée à l'hôpital maritime de Berck-sur-Mer. Plus de 800 membres du personnel médical ont été équipés de capteurs mesurant tous leurs contacts, et soumis à des prélèvements biologiques réguliers. Ce projet, baptisé i-Bird, s'est ensuite prolongé dans des unités de réanimation de l'AP-HP. Il a permis de mieux comprendre et de modéliser la propagation des bactéries responsables des infections nosocomiales. Un autre enjeu majeur de la recherche est de développer des stratégies de prévention des infections dans les établissements médico-sociaux (maisons de retraite...) mais aussi dans les cabinets médicaux de ville.

AGIR LE PLUS VITE POSSIBLE EN CAS D'INFECTION

Mais que faire en cas de contamination ? La plupart des infections nosocomiales étant d'origine bactérienne, un traitement par antibiotiques est initié dès que l'infection est repérée. « La nature du traitement initial dépend du site infecté mais

... Suite page 24

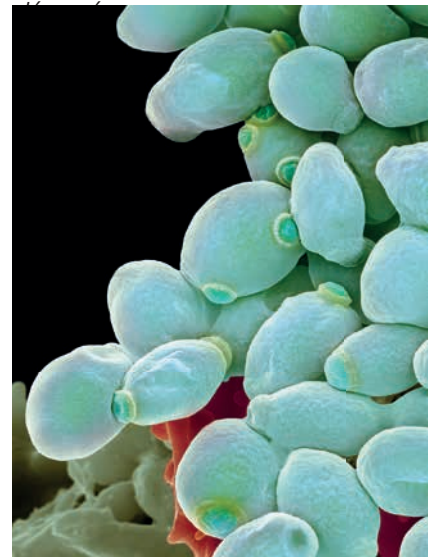


➔ Ci-contre, le Dr Philippe Tronchet, médecin de l'AP-HP, et Jennifer Lasley, chef de projet i-Bird, à l'hôpital maritime de Berck-sur-Mer. I-Bird est la première expérience à grande échelle pour comprendre les modes de propagation des bactéries responsables d'infections nosocomiales. Ci-dessus, une chercheuse de l'équipe i-Bird manipulant des échantillons sanguins au laboratoire.

Champignons et levures, des coupables redoutés

À l'origine d'une infection nosocomiale, il y a aussi les champignons : les champignons filamenteux (les moisissures que l'on retrouve dans l'environnement) et les levures (des organismes unicellulaires comme, par exemple, *Candida albicans*, présente naturellement dans la flore de notre peau et de nos intestins). « Les enquêtes de prévalence indiquent qu'ils sont responsables de 5 % des infections nosocomiales, un chiffre probablement sous-estimé, déclare le Dr Marie-Elisabeth Bounoux, spécialiste des infections fongiques (dues aux champignons) au service de microbiologie de l'hôpital Necker Enfants Malades (Paris). Pour les traiter, nous n'avons à notre disposition qu'un nombre

restreint de médicaments. Et certains d'entre eux peuvent avoir des effets secondaires importants car les cellules de champignons ressemblent beaucoup plus à des cellules humaines qu'à des bactéries. » Par conséquent, les médicaments actuels qui « s'attaquent » au champignon peuvent éventuellement agir aussi sur la cellule humaine. Il est donc urgent de découvrir de nouveaux traitements antifongiques. « D'autant plus que dans certains pays on voit émerger depuis quelques années des phénomènes de résistance aux antifongiques. La recherche doit aussi mettre au point de meilleurs tests de diagnostic, souligne la spécialiste. Je suis convaincue que les infections fongiques sont un problème émergent, il nous faut réagir très vite si nous ne voulons pas être



➔ Cellules de *Candida albicans* présentes dans un échantillon d'urine prélevé chez une personne ayant une infection urinaire.



... Suite de la page 22

aussi du timing : si l'infection survient dans les tout premiers jours d'hospitalisation, c'est en général le patient lui-même qui en est l'origine. Il s'agit a priori de bactéries peu dangereuses et faciles à éradiquer, décrit le Pr Laurent Gutmann, du service de microbiologie de l'hôpital européen Georges-Pompidou (Paris). Si l'infection survient plus tard ou que le patient a déjà été hospitalisé plusieurs fois, la bactérie risque alors d'être plus difficile à combattre. » Parallèlement, une analyse des bactéries permet d'adapter le choix des antibiotiques, dans les 48 à 72 heures qui suivent. « On ne doit pas hésiter à revenir en arrière, lorsque c'est possible, c'est-à-dire à utiliser des antibiotiques moins récents et moins puissants », insiste le Pr Gutmann. Les antibiotiques constituent en effet une ressource limitée : leur efficacité diminue au cours du temps, avec l'émergence des bactéries résistantes.

CONTOURNER LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES

La résistance des bactéries aux traitements est d'ailleurs un phénomène préoccupant, particulièrement dans le cas des infections nosocomiales. Plusieurs voies de recherche sont explorées pour faire face à ce défi. « Le développement de nouveaux antibiotiques existe mais il est très difficile (voir « 3 questions » ci-contre), remarque Pierre Tattevin, chercheur à l'Inserm et infectiologue au CHU de Rennes. Par exemple, avec les staphylocoques dorés, l'idée est non pas de tuer les bactéries elles-mêmes, mais d'inactiver simplement leurs toxines ». La méthode est délicate car les toxines varient beaucoup d'une souche bactérienne à l'autre. « Une autre piste consiste à développer de petites molécules (les bactériocines) que les bactéries elles-mêmes sécrètent pour lutter

Q Toxine : substance toxique produite et sécrétée par un organisme vivant.



© DR

3 QUESTIONS AU PARRAIN DU DOSSIER

Pr Antoine Andremont, chef du laboratoire de microbiologie à l'hôpital Bichat (AP-HP, Paris).

Pourquoi la recherche de nouveaux antibiotiques est-elle nécessaire ?

A. A. : Entre 1945 et 1985, la médecine a réussi à conserver une longueur d'avance contre les bactéries car de nouveaux antibiotiques étaient régulièrement découverts et mis sur le marché. Cela nous a permis, notamment, de lutter efficacement contre les infections nosocomiales. Mais depuis, on ne relève plus aucune innovation en matière de traitement antibiotique. Le phénomène de résistance aux antibiotiques chez les bactéries est devenu un problème de santé publique. Nous pourrions bientôt nous retrouver à cours d'« armes ».

Comment s'organise la recherche ?

A. A. : Auparavant, c'étaient les grands laboratoires pharmaceutiques qui effectuaient

cette recherche, ils testaient de nouveaux médicaments puis les commercialisaient. Mais la recherche est devenue plus complexe donc plus chère, et l'industrie s'est détournée des antibiotiques pour d'autres médicaments plus lucratifs. Désormais, le monde académique est à l'avant-garde. Quand une molécule intéressante est identifiée, une start-up est créée : une petite entreprise innovante, à durée de vie limitée, et qui nécessite un financement particulier pour développer un éventuel candidat médicament. Dans le cas où les essais s'avèrent prometteurs, un grand laboratoire pharmaceutique investit, voire rachète la start-up, pour mener à bien le développement du médicament. Le modèle économique de la recherche a donc complètement changé.

Dans ce contexte, quel est le rôle de la recherche fondamentale ?

A. A. : Elle constitue désormais le socle du développement de nouveaux médicaments. Et ce d'autant plus qu'elle ne s'intéresse pas uniquement aux antibiotiques mais à un large panel de moyens de lutte contre les bactéries. Pour cela, elle doit bénéficier de financements importants.

BIOGRAPHIE

Années 70 : après sa thèse de doctorat, suit une formation clinique en pédiatrie puis une formation à la recherche aux USA.

1979 - 1996 : occupe le poste d'adjoint au Laboratoire de microbiologie médicale de l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif).

1996 : dirige le laboratoire de bactériologie du groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard, et enseigne à la Faculté de médecine Xavier-Bichat (Université Paris VII).



©Phanie

Des risques propres aux soignants

Les soignants peuvent être un facteur important de dissémination des infections nosocomiales, simplement en transportant les bactéries sur leurs mains, entre deux patients. D'où l'importance de l'hygiène ! » explique le Pr Elisabeth Bouvet, à l'hôpital Bichat (Paris). Il est extrêmement rare que les soignants eux-mêmes contractent ce genre d'infection. Par contre, ils peuvent être exposés à des virus, lors d'une exposition au sang accidentelle : « Dès qu'un soignant se pique ou se coupe avec un dispositif ayant servi à faire un prélèvement ou une injection sur un malade, il y a un risque potentiel. Le risque existe lorsque le patient est porteur d'une infection par le VIH ou les virus des hépatites C et B par exemple. » Pour limiter cela, les dispositifs de prélèvement et d'injection sont de plus en plus sécurisés. Par ailleurs, des protocoles de soins ont été mis en place pour traiter préventivement un soignant qui aurait été victime d'un tel accident. Toutes ces mesures ont permis depuis les années 1990 de diviser par 5 à 10 le nombre d'accidents d'exposition au sang, et aucune contamination professionnelle par le VIH n'a eu lieu en France depuis 2004.

➔ Il est extrêmement rare que les soignants eux-mêmes contractent des infections nosocomiales, mais ils peuvent contribuer à les disséminer. D'où des mesures d'hygiène drastiques à l'hôpital.

contre d'autres bactéries. » Cette approche est prometteuse mais se trouve confrontée à plusieurs obstacles : les bactéricines restent des molécules fragiles, et le risque de voir émerger des résistances demeure. « Il y a aussi les oligonucléotides anti-sens, dont le principe est d'inactiver un gène responsable de la toxicité ou de la virulence d'une bactérie. » La phagothérapie est une autre voie intéressante, mais où tout reste à faire. Le principe : les bactéries sont éliminées grâce à des phages, des virus qui infectent spécifiquement certaines bactéries, s'y reproduisent puis

les détruisent en libérant les nouveaux phages produits. Contrairement aux antibiotiques à spectre large, couramment utilisés, cette spécificité permet d'éliminer les bactéries pathogènes sans affecter les autres. Mais du chemin reste à parcourir pour que cette thérapie, porteuse d'espoir, passe le cap d'un développement industriel et qu'elle puisse être adaptée à la lutte contre des bactéries spécifiques. L'enjeu est de taille en raison de l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques, d'autant que les infections nosocomiales représentent un problème de santé publique planétaire : elles touchent chaque année près de 1,4 million de patients. |

Q Oligonucléotide anti-sens : petite molécule capable de rendre inactive une portion d'ADN ou d'ARN et donc de l'empêcher de s'exprimer.



Une infection nosocomiale est forcément une maladie grave.

FAUX _Tout dépend du type de bactérie en cause et aussi du site infecté. Par exemple, une infection urinaire causée par une banale bactérie *E. coli* sensible aux antibiotiques n'aura pas les mêmes conséquences et ne nécessitera donc pas la même prise en charge qu'une infection osseuse postchirurgicale par un staphylocoque doré résistant. L'état général du patient est aussi un facteur très important.

Le risque de contracter une infection nosocomiale est différent selon le service hospitalier.

VRAI _Dans un service de réanimation, on constate qu'en moyenne 30 % des patients contractent une infection nosocomiale, alors qu'ils ne sont que 5 à 7 % dans un service de médecine interne. Cela s'explique par le fait qu'en réanimation beaucoup plus de gestes invasifs sont réalisés (pose de sonde urinaire, sonde d'intubation pour l'assistance respiratoire, etc.), et cela multiplie les voies d'entrée potentielles pour des bactéries. Par ailleurs, les patients en service de réanimation sont en général dans un moins bon état de santé.

Une infection nosocomiale ne se déclare qu'à l'hôpital.

FAUX _Par définition, une infection nosocomiale se contracte à l'hôpital, mais si le séjour est court elle peut très bien ne se manifester qu'après la sortie du patient de l'établissement de soins. C'est par exemple le cas des infections contractées lors d'une chirurgie ambulatoire (lorsque le patient est opéré puis sort de l'hôpital le jour même). Ainsi, une infection est considérée comme

nosocomiale si elle survient dans le mois qui suit le geste chirurgical. Ce délai peut même être porté à un an lorsque l'opération a consisté en la pose de matériel prothétique (prothèse de hanche ou de genou par exemple). De même, des infections associées aux soins peuvent survenir chez des patients non hospitalisés, lors de leur prise en charge à domicile par exemple.

Les antibiotiques favorisent les bactéries résistantes.

VRAI _Une mauvaise utilisation des antibiotiques engendre une augmentation des souches de bactéries résistantes. Pour lutter contre ce phénomène, il faut veiller à respecter plusieurs règles : n'utiliser les antibiotiques que lorsque c'est nécessaire et utile (la majorité des rhumes étant d'origine virale, rien ne sert d'utiliser des antibiotiques), utiliser la bonne catégorie d'antibiotiques (pas d'automédication, certains antibiotiques conviennent pour une otite quand d'autres seront plus appropriés pour une infection urinaire par exemple), respecter les doses et la durée du traitement (un antibiotique pris à une dose insuffisante ou sur une période trop courte peut favoriser l'apparition de bactéries résistantes).

Des indemnités sont prévues en cas d'infection nosocomiale.

VRAI _En cas de préjudice subi à cause d'une infection contractée à l'hôpital, plusieurs voies de recours sont possibles. Dans tous les cas, il faut s'adresser en premier lieu à son assureur. Si le dommage est dû à une faute ou une erreur médicale, le dossier est transmis à l'assureur de l'hôpital ou de l'établissement de soins, qui fait une offre d'indemnisation. S'il n'y a pas de faute, on parle alors d'aléa thérapeutique : c'est l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (Oniam) qui est chargé de présenter une offre d'indemnisation à la victime.

FICHE PRATIQUE

S'INFORMER

• **Questions-réponses** sur les infections nosocomiales, notamment sur les moyens de prévention et de surveillance mis en œuvre en France, sur le site du ministère de la Santé.

www.sante.gouv.fr/les-infections-nosocomiales-questions-reponses.html



• **Dossier d'information** grand public sur les infections nosocomiales sur le site de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/infections-nosocomiales

• **Site d'accès aux institutions** (CRCI et Oniam notamment), qui présente les missions qu'elles mettent en œuvre pour indemniser les victimes d'accidents médicaux survenant dans le système de santé.

www.oniam.fr

S'ENTRAIDER

• **Le Lien** est une association de défense des patients et des usagers du système de santé. Son cœur de mission est de défendre les victimes d'accidents médicaux. Son action s'exerce dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales et les accidents médicaux, qu'il s'agisse d'erreurs, de fautes ou d'aléas.

<http://lelien-association.fr>

• **L'Association d'aide aux victimes d'accidents corporels** s'occupe notamment d'aider les victimes d'erreurs médicales et d'infections nosocomiales. Elle peut vous aider dans votre parcours auprès d'une chambre régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux (CRCI) ou de l'Oniam.

www.aavac.asso.fr

À LIRE



• **Les Infections nosocomiales, une histoire sans fin ?** par le Dr Jean-Michel Guyot, éd. du Cherche-Midi, février 2012, 196 p. Ce livre est un panorama complet qui décrit chaque

infection nosocomiale et les moyens de lutte. De nombreuses « histoires sur le vif » issues de cas réels illustrent le propos de l'auteur.

• **Le Triomphe des bactéries. La fin des antibiotiques ?** par le Pr Antoine Andremont et Michel Tibon-Cornillot, éd. Max Milo, juin 2006, 255 p. Ce livre présente l'histoire paradoxale des antibiotiques comme un exemple supplémentaire de l'impact écologique de l'homme sur son environnement. Il alerte sur l'urgence de préserver les ressources, comme on le fait aujourd'hui par exemple avec les énergies fossiles. Cette urgence s'impose aux médecins, aux pouvoirs publics et aux industriels.



La Fondation, désignée « grande cause Chti 2014 »



© Le Chti

➔ Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation pour la Recherche Médicale, était présent le dimanche 23 mars, aux côtés des bénévoles (ci-contre), pour soutenir l'opération.

Le Chti est le guide gratuit des bonnes adresses de l'agglomération lilloise, créé par les étudiants de l'école de commerce l'Edhec. Tous les Lillois ont été invités à retirer leur *Chti* les 22 et 23 mars 2014, et à verser en échange un don à la Fondation pour la Recherche Médicale. Au total, plus de 200 000 guides ont été distribués place de la République et dans cinq autres points de la ville, où des animations se sont succédé durant le week-end. Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation, était présent le dimanche pour soutenir l'opération (voir photo ci-contre). Au total 20 000 euros ont été récoltés et iront soutenir la recherche lilloise sur les maladies neurodégénératives. Vous pouvez vous aussi continuer à soutenir cette grande cause sur le site de la Fondation : http://bit.do/FRM_chti.



© DR

Un nouveau président pour une cause à défendre



© DR

➔ Toute personne intéressée peut contacter Michel Prost : 06 72 21 09 68 - paca@comite.frm.org

Jeune retraité, Michel Prost cherchait « une cause à défendre, un projet motivant dans lequel [s]'investir ».

Son vœu est à présent exaucé : cet ancien directeur de projet à l'établissement public Euroméditerranée a pris, en janvier 2014, la tête du comité PACA de la Fondation pour la Recherche Médicale. Son objectif ? « Faire connaître la Fondation, ses projets, sa pluridisciplinarité et favoriser la collecte de dons », répond l'intéressé. Pour y parvenir, il a pour ambition de rapprocher le monde de l'entreprise et celui de la recherche médicale, notamment Eurobiomed, qui fédère laboratoires et intervenants de la santé. Le nouveau président envisage aussi de promouvoir des événements culturels au profit de la Fondation. Son premier chantier reste toutefois de constituer une équipe de bénévoles actifs.



Cancer du sein : donnez du souffle à la recherche !

➔ En septembre prochain, deux événements sportifs et 100 % féminin donneront l'opportunité aux participantes et supporters de soutenir la recherche sur le cancer du sein, en faisant un don. Vous aussi, vous pouvez « vous lancer dans la course » et agir pour aider la recherche sur cette maladie, avec la Fondation.

La Parisienne : les 12, 13 et 14 septembre



Depuis 2006, date de la naissance du partenariat avec les organisateurs de la Parisienne et grâce à l'implication des donateurs chaque année plus importante, 16 recherches sur le cancer du sein ont déjà été financées. Cette année, 35 000 coureuses sont attendues pour participer à cette course de 6,7 km, dans Paris, qui aura pour thème la Californie. Nous espérons qu'une nouvelle fois la générosité et la solidarité seront au rendez-vous pour faire reculer la maladie. La Fondation sera présente sur le village pour informer le public sur le cancer du sein et sur ses missions.

➔ Pour en savoir plus : www.la-parisienne.net

POUR FAIRE UN DON

> Par chèque à la Fondation pour la Recherche Médicale* (indiquez au dos du chèque : La Parisienne 2014).

> Par CB, sur le site de la Fondation : <https://don.frm.org/laparisienne>

* Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75007 Paris

POUR COLLECTER DES DONS

En créant une page de collecte sur Internet <http://laparisienne2014.alvarum.net>, en incitant vos proches et connaissances à faire un don sur cette page. Les transactions sont totalement sécurisées et les dons sont reversés à la FRM. Suite à leur don, les donateurs reçoivent, par email, leur reçu fiscal.

Triathlon solidaire du Val d'Europe : le 13 septembre



Organisée par le club Chessy Triathlon, cette course solidaire 100 % féminine est ouverte à toutes. En effet, pour faire découvrir et participer le plus grand

nombre à ce triathlon, les distances se veulent accessibles à toutes : 300 m de natation, 7 km de vélo et 2 km de course à pied. Pour cette première édition, les organisateurs ont souhaité soutenir la recherche sur le cancer du sein. Les dons collectés lors de l'événement ainsi qu'une partie des bénéfices seront reversés à la Fondation.

➔ Pour en savoir plus : <http://triathlonsolidaire.blogspot.com/>

POUR FAIRE UN DON

> Par chèque à la Fondation pour la Recherche Médicale* (Indiquez au dos du chèque : Triathlon 2014).

> Par CB, sur le site de la Fondation : <https://don.frm.org/triathlon-chessy/>

* Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne, 75007 Paris

➔ Pour en savoir plus :

Manon Chaix : Tél. : 01 44 39 75 51- Mail : manon.chaix@frm.org • Marie Birolini : Tél. : 01 44 39 75 93 - Mail : marie.birolini@frm.org

Vers une nouvelle vente aux enchères en 2015



Le 14 mai dernier, le comité régional Languedoc-Roussillon de la Fondation pour la Recherche Médicale et l'association Culture et Mécénat ont organisé une soirée conviviale sur le site exceptionnel de l'entreprise ostréicole Médithau, très engagée dans la valorisation des déchets. L'occasion de remercier tous les acteurs et partenaires de la vente aux enchères d'œuvres d'art, organisée au profit de la Fondation à l'automne 2013 (lire *Recherche & Santé* n° 137). Dans le cadre de cette opération originale, 51 artistes avaient utilisé les déchets de 27 industriels pour réaliser leurs œuvres. Plus de 18000 euros avaient été récoltés et l'événement avait fait parler de la Fondation dans toute la région. La soirée de remerciement de ce printemps a été l'occasion d'annoncer la 2^e édition de la vente aux enchères pour l'été 2015.

Deux associations soldent leurs comptes au profit de la Fondation

Deux associations ont soldé leurs comptes au profit de la Fondation.

L'association « Lis Escapadaou », créée en 1989, n'a pas trouvé de relève pour continuer à organiser des voyages et proposer des loisirs à des familles défavorisées. Elle nous a fait parvenir 500 euros pour faire progresser la recherche.

Une autre association, « Les Capitelles du Minervois », créée en 1983, regroupait quant à elle des épouses de vignerons se formant aux nouvelles pratiques de la viticulture pour participer à l'exploitation du domaine familial. Elle a cessé ses activités et nous a versé le reliquat de trésorerie (4 800 euros) au bénéfice de la santé de tous. Un grand merci à elles pour leur générosité.



BULLETIN DE SOUTIEN



RV139142



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

Oui, je soutiens la Fondation pour la Recherche Médicale et je fais un don par chèque de :

- 20 € 25 € 30 €
 40 € 50 € autre.....



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**.

Nom : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

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 50 000 €.



Merci de découper ce bulletin ou de le photocopier 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**





Agir maintenant pour la recherche en faisant **une donation**

➔ Pour soutenir la recherche, dès à présent, vous pouvez consentir une donation à la Fondation, tout en bénéficiant d'avantages fiscaux. Reconnue d'utilité publique et habilitée à recevoir ces donations, sans payer d'impôts, la Fondation pourra donc en utiliser l'intégralité pour exercer sa mission et soutenir les travaux des chercheurs.

La donation est le moyen de transmettre, de votre vivant, une somme d'argent, un portefeuille d'actions ou un bien immobilier et de contribuer efficacement à une cause qui vous tient à cœur. Elle passe par un acte notarié, est irrévocable et prend effet immédiatement. Il existe plusieurs types de donations.

Avec une **donation en pleine propriété**, vous donnez un bien de manière exclusive et définitive. Ce type de donation vous donne droit à une réduction d'impôt sur le revenu égale à 66 % des sommes versées, dans la limite de 20 % du revenu annuel et 75 %, dans la limite de 50 000 euros, si vous êtes assujetti(e) à l'ISF.

D'autres formes moins connues de donations existent, en particulier celles dans lesquelles le bien est « démembré ». Dans ce cas, la donation porte sur l'usufruit ou sur la nue-propriété du bien¹. Ce qui vous permet de ne pas vous séparer totalement du bien, ou de vous en défaire sur une courte durée.

• La **donation temporaire d'usufruit** : vous abandonnez à la Fondation l'usufruit d'un bien (maison, portefeuille de titres, parts dans une société, contrat de capitalisation), pour une durée minimum de trois ans renouvelable, mais en conservez la nue-propriété. La Fondation soutiendra des

recherches grâce aux revenus générés par votre bien durant ces trois ans (un loyer, par exemple). Si vous êtes redevable de l'ISF, cette forme de donation élimine la valeur du bien de l'assiette de calcul de votre impôt.

• La **donation avec réserve d'usufruit** : elle vous permet de faire don d'un bien à la fondation mais d'en conserver l'usufruit (vous disposez de la maison ou percevez les dividendes des actions...). Vous anticipez ainsi le legs d'un bien à la Fondation, qui sera effectif à votre décès.

Autre forme de donation : la **donation posthume ou don sur succession**² (article 788 III du code général des impôts). Si vous recevez un héritage (biens en nature ou sommes d'argent), vous pouvez en donner tout ou partie à la Fondation. Dans ce cas, vous ne paierez aucune fiscalité sur cette part d'héritage donnée.

Vous pouvez, par ailleurs, choisir d'assortir l'exécution de votre donation de certaines conditions dont la Fondation aura la charge. Il peut

s'agir de l'**affectation des fonds** à un ou des domaines de recherche de votre choix, d'une **condition d'exécution** (« si la Fondation pour la Recherche Médicale verse une rente à mon petit-fils... »), d'un **terme à l'exécution** (« la donation ne s'exécute qu'à la perte d'autonomie de la personne usufruitière... ») ou d'une **charge successorale** (« l'entretien de ma sépulture... »). Tant la donation que les conditions de son exécution engagent la Fondation pour la Recherche Médicale. Son service Libéralités vous accompagne pour assurer la bonne finalité de votre projet dans la plus grande confidentialité.

Premières ressources de la Fondation, les libéralités donations, legs et assurances vie qui lui sont consenties permettent à cette dernière d'exercer sa mission, d'intérêt général, de développement de la recherche au service de la santé de tous. Elles sont essentielles.

1. L'usufruitier utilise et/ou perçoit les fruits du bien (les loyers de la maison...).

Le nu-propriétaire possède le bien ou en disposera au décès de l'usufruitier.

2. Voir R&S n° 132 ou nous consulter.



© S. Bajet

➔ Pour en savoir plus :

Céline Ponchel-Pouvreau, responsable du service Legs et donations.
Tél. : 01 44 39 75 67 - Email : celine.ponchel@frm.org
Et /ou demander la brochure Legs, donations et assurances vie grâce au bulletin ci-dessous. Le service est à votre disposition et peut vous accompagner, dans la plus grande confidentialité.



Léguer le progrès médical



Depuis 67 ans, la Fondation pour **la Recherche Médicale finance la recherche médicale dans tous les domaines** : cancers, maladie d'Alzheimer, de Parkinson, maladies cardiovasculaires, les leucémies...

Cette approche pluridisciplinaire profite à la lutte contre toutes les maladies, pour la santé de tous.

La Fondation agit exclusivement grâce à la générosité des donateurs qui lui apporte l'indispensable soutien sans lequel elle ne pourrait assurer sa mission.

Grâce à la recherche médicale, beaucoup de pathologies ont été combattues et beaucoup de souffrances apaisées ou évitées. Mais nombreux restent les défis à relever, les vaccins à découvrir, les traitements à inventer !

La recherche a toujours besoin d'être soutenue.

La Fondation est extrêmement reconnaissante envers tous ceux qui lui expriment leur confiance. Elle peut, avec eux, concourir à faire croître une recherche forte et innovante.

**Merci d'être à nos côtés pour combattre la souffrance
et faire gagner la vie.**



S. Jayet

Vous souhaitez soutenir la Fondation pour la Recherche Médicale, sur le long terme, plusieurs possibilités concrètes s'offrent à vous : le legs, la donation et l'assurance-vie.

Contactez Céline Ponchel-Pouvreau.

Téléphone : 01 44 39 75 67 • email : celine.ponchel@frm.org

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE, 54 RUE DE VARENNE 75007 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 :