

RECHERCHE & SANTÉ

LA REVUE DE LA FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

p. 8 **Le défi santé de demain**

L'obésité: une épidémie sociale?

Vos dons en action p. 20

Tumeurs cérébrales: un diagnostic amélioré et des traitements ciblés p. 24

Point de vue p. 26

Le gros, le beau et le trop gros
Avec Jean-Pierre Poulain

La Fondation à l'écoute p. 28

Quelles solutions pour une recherche en crise? p. 28

Questions-réponses p. 36



Gribouille !

Aujourd'hui, les chercheurs, en très grand nombre, manifestent. Certes, ils manquent d'argent mais, surtout, ils souffrent d'un manque de visibilité sur leur carrière à long terme, conséquence d'une gestion administrative défectueuse.

La recherche est un besoin impérieux pour notre pays. Sans recherche, pas d'innovation, d'où une baisse de la compétitivité, de la croissance et de l'emploi : c'est la spirale du vieillissement de l'économie. Notre Fondation occupe une place prépondérante dans le financement de la recherche publique médicale française et de la formation des chercheurs. Elle contribue à la plupart des grandes découvertes médicales qui améliorent, jour après jour, la durée et la qualité de vie des Français. Sans se substituer à la nécessaire action de l'État, l'argent que vous nous confiez, par des dons et des legs, est directement investi dans la recherche publique, sous forme d'aides attribuées rapidement, avec souplesse et efficacité, hors de toute lourdeur administrative. En janvier 2004, nous avons été les premiers à réagir sans délai en engageant un plan d'urgence par la mise en place immédiate d'une action de trois ans en faveur de jeunes chercheurs de talent souhaitant rentrer travailler en France. Au même moment, la direction du Développement des médias, dépendant du ministère de la Culture et de la Communication, décide de ne pas maintenir le bénéfice du régime économique de la presse à notre revue. Entre autres, la Commission paritaire des publications et agences de presse a estimé que notre publication «*ne peut être considérée comme participant à une action en faveur d'une grande cause humanitaire*» et qu'elle «*ne consacre pas l'essentiel de son contenu à la lutte contre un fléau reconnu comme tel et ne s'adresse pas à un public dont la mobilisation est susceptible de pallier ou de renforcer l'action des pouvoirs publics*». Cette décision administrative connue, nous avons immédiatement présenté un recours gracieux, qui a été examiné rapidement par cette même Commission le 26 février dernier. Celle-ci a maintenu son avis négatif.

Devant l'urgence, ce numéro de la revue vous est envoyé comme un courrier normal au plein tarif des «*envois en nombre*». Cela entraîne un coût important pour notre Fondation mais nous vous devons cette revue qui fait partie de notre mission statutaire d'information. C'est aussi un moyen précieux de garder le contact avec vous, les donateurs, sans qui l'aide à la recherche publique serait impossible. Bien évidemment, nous allons réagir et étudier des formules qui vous permettront de continuer à recevoir *Recherche & Santé*.

En somme, aujourd'hui, nous allons aider un peu moins la recherche médicale publique et un peu plus La Poste. Vous avez dit Gribouille ?



Éric Palluat de Besset,
Directeur général

E. P.

Recherche & Santé est
la revue trimestrielle
de la Fondation
Recherche Médicale.

Directeur de la publication:

Pierre Joly,
Président de la Fondation
Recherche Médicale

Directeur général:

Éric Palluat de Besset

Comité de rédaction:

Pr Claude Dreux

Joëlle Finidori

Agnès Lara

Marie-Françoise Lescourret

Marielle Mayo

Catherine Monnier

Éric Palluat de Besset

Claude Pouvreau

Périodicité trimestrielle

Copyright: la reproduction
des textes, même partielle,
est soumise à notre autorisation
sur demande écrite préalable.

Ont participé au dossier:

Gérard Ailhaud

Arnaud Basdevant

Marie-Aline Charles

Karine Clément

Élisabeth Feur

Dominique Langin

Martine Laville

Daniel Ricquier

Ont participé à la rédaction:

Clara Delpas

Chantal Guéniot

Béatrice Jaullin

Françoise Moineat

Victoire N'Sound

Corinne Pezard

Photo de couverture:

Getty Images/Robert Daly

Conception, réalisation:

Angie 26, rue du Sentier
75002 Paris (réf. 5898)

Imprimeur: Tiempo

4, rue de Saône - 75014 Paris

Usine: Carretera de Ajalvir

28864 Ajalvir Madrid - Espagne.

Date et dépôt légal à parution:

ISSN 0241-0338

Dépôt légal n° 8117



Pour tous renseignements
ou si vous souhaitez vous
abonner, adressez-vous à:

**Fondation Recherche
Médicale**

54, rue de Varenne
75007 Paris

Service donateurs:

01 44 39 75 76

Information scientifique:

01 44 39 75 92

Publication:

01 44 39 75 65

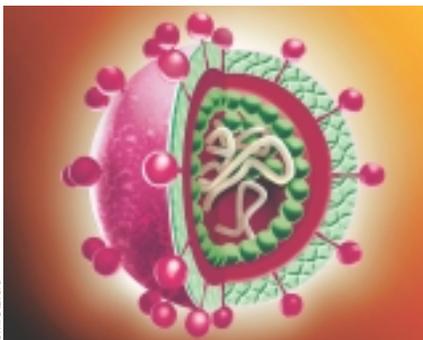
**Prix de l'abonnement
pour 4 numéros: 9,15 €**

Chèque à l'ordre de la Fondation
Recherche Médicale

Site Internet: www.frm.org



La Fondation Recherche Médicale,
établissement reconnu
d'utilité publique par décret
du 14 mai 1965, est membre
fondateur du Comité de la Charte
de déontologie des associations
humanitaires.



Page 4
Le virus de l'hépatite C peut être la cause d'infections chroniques.



Page 14 - L'obésité infantile progresse aussi en France et touche des enfants de plus en plus jeunes.



Page 23 - Dominique Bagnard devant sa station de vidéo-microscopie, une technologie de pointe.



Page 28
Pierre-Olivier Couraud, directeur du département de biologie cellulaire à l'Institut Cochin, a participé au débat sur la crise que traverse la recherche.

4 ÉCHOS SCIENTIFIQUES

Une nouvelle arme contre l'hépatite C, la mise au point d'une cornée biosynthétique, un traitement des greffes sans risque d'effets secondaires... Panorama des dernières avancées médicales.

8 DOSSIER

L'obésité : une épidémie sociale ?

En France, comme dans d'autres pays développés, l'obésité progresse. Liée à divers facteurs, cette maladie a des conséquences graves sur la santé. La recherche se tourne actuellement vers la génétique, mais seule une prise de conscience de la société fera reculer ce fléau.

10 Un lourd fardeau à l'échelle planétaire

Dossier réalisé avec la collaboration du **Pr Arnaud Basdevant**, chef du service nutrition de l'Hôtel-Dieu, à Paris.

15 À maladie sociale, solutions sociales

L'avis du **Dr Élisabeth Feur**.

16 Des gènes trop sensibles à l'environnement ?

Avec le concours du **Dr Karine Clément** et du **Dr Marie-Aline Charles**.

18 Agir sur le long terme

20 VOS DONNS EN ACTION

Dans cette rubrique, la Fondation Recherche Médicale présente chaque trimestre une sélection des 700 travaux qu'elle soutient annuellement.

20 Quand le méningocoque passe les frontières du cerveau

21 Cardio-vasculaire : s'engager contre l'hypertension artérielle

22 Maladies rares : l'intolérance au gluten et l'homocystinurie

23 Faire «repousser» les neurones après une lésion

24 Tumeurs cérébrales : meilleur diagnostic et traitements ciblés

26 POINT DE VUE

Le gros, le beau et le trop gros

Entretien avec **Jean-Pierre Poulain**, sociologue, maître de conférences à l'université de Toulouse Le Mirail.

28 LA FONDATION À L'ÉCOUTE

28 Quelles solutions pour une recherche en crise ?

30 Orientations du nouveau Conseil scientifique de la FRM

32 Rencontre Santé : prévenir et traiter le cancer du sein

34 Le Puy-de-Dôme apporte sa pierre à l'édifice de la recherche

35 Bilan 2003 : la FRM en régions

36 QUESTIONS-RÉPONSES

Avec le **Pr Philippe Chanson**



Parce que nous souhaitons vous communiquer une information de qualité, hors des «effets d'annonce», indépendante des intérêts financiers, nous avons rassemblé dans cette rubrique les échos scientifiques et les faits les plus marquants de la recherche médicale mondiale de ces derniers mois. Une nouvelle arme contre le virus de l'hépatite C, la mise au point d'une cornée biosynthétique, un traitement antirejet des greffes sans effets secondaires, l'importance du mode de vie chez les femmes génétiquement prédisposées au cancer du sein... Panorama des dernières avancées médicales.

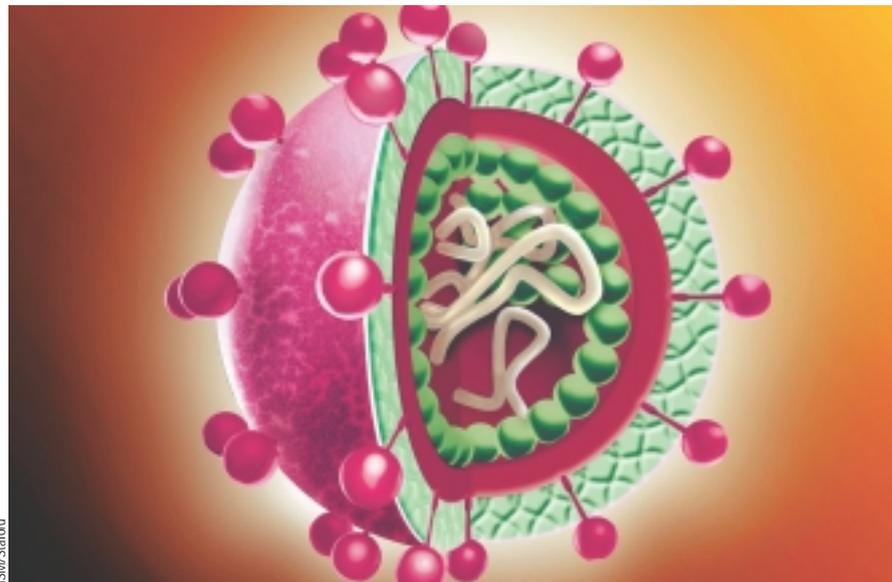
MALADIES INFECTIEUSES Une nouvelle arme contre le virus de l'hépatite C

C'est une bonne nouvelle pour les millions de personnes infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde : après des années de recherche pour développer un nouveau médicament contre ce virus, une équipe internationale semble tout près de voir ses efforts aboutir. Si ce médicament se montre capable d'éliminer le virus qui

a élu domicile dans le foie, on peut en attendre un bénéfice majeur en termes de santé publique : 170 millions de personnes sur la planète, dont environ 500 000 en France, présentent une infection chronique par le virus de l'hépatite C. L'infection passe d'abord inaperçue mais, le plus souvent, le virus reste tapi dans le foie, se multiplie et provoque à bas bruit une hépatite chronique.

Les conséquences peuvent être gravissimes avec la survenue, après des années d'évolution, de cirrhoses ou de cancers du foie. Pour éliminer le virus, les chercheurs ont pris pour cible une enzyme indispensable à sa multiplication et sont parvenus à synthétiser un inhibiteur de cette enzyme extrêmement puissant et actif par voie orale. Ils l'ont déjà expérimenté chez des volontaires en bonne santé et ont pu vérifier qu'il était bien toléré. Ils ont ensuite testé son efficacité chez huit personnes infectées. Deux jours de traitement ont suffi à diviser par 100 et même par 1 000 la quantité de virus dans le sang. Il faut désormais confirmer ces bons résultats au cours de traitements plus longs et sur un plus grand nombre de malades. De tels traitements pourraient mettre fin à une menace bien réelle : les cirrhoses liées au virus de l'hépatite C représentent aujourd'hui la première cause de transplantation hépatique en Europe. ■

Source : Nature, octobre 2003.



500 000 personnes en France présentent une infection chronique par le virus de l'hépatite C.

OPHTALMOLOGIE Une cornée biosynthétique révolutionnaire



La cornée est une membrane transparente richement innervée recouvrant la partie antérieure de l'œil.

Une collaboration nippono-germano-canadienne vient de mettre au point un implant qui pourrait révolutionner la médecine réparatrice de l'œil. Ou plus précisément le traitement des maladies de la cornée, qui concernent sans doute plus de 10 millions de personnes dans le monde et représentent la deuxième cause de cécité (derrière les cataractes). Jusqu'à présent, une cornée endommagée pouvait être remplacée par une cornée greffée, souvent difficile à obtenir étant donné la rareté des donneurs, ou par la mise en place d'une prothèse synthétique, pas toujours bien tolérée. Le nouvel implant, composé de collagène et d'autres substances permettant aux cellules d'adhérer les unes aux autres, donnerait une restauration fonctionnelle parfaite de la cornée, innervation comprise. Telles sont les conclusions de l'essai mené par les chercheurs sur des mini-cochons du Yucatán : 4 cochons ont reçu cet implant, tandis que 4 autres étaient greffés avec une cornée provenant d'un autre cochon. Six semaines après l'intervention, dans les deux cas, les zones endommagées étaient complètement régénérées et, chez les cochons ayant reçu l'implant, la cornée était – déjà ! – à nouveau innervée. Cette rapidité fait de cette matrice un implant supérieur à une cornée d'origine naturelle. Un grand espoir pour les personnes en attente d'une greffe de cornée, mais qu'il reste à évaluer chez l'homme... ■

Source : PNAS, décembre 2003.

OBÉSITÉ Le tissu graisseux à l'origine de l'hypertension

Pourquoi tant d'obèses sont-ils hypertendus ? Des chercheurs allemands et américains ont trouvé une partie de la réponse en identifiant deux substances produites par les cellules graisseuses, également appelées cellules adipeuses. Ces deux substances, dont la nature exacte reste à préciser, agissent sur les glandes surrénales qui coiffent les reins pour leur faire sécréter un puissant agent hypertenseur, l'aldostérone. Le simple fait de les ajouter à des cellules de glande surrénale en culture multiplie par sept la production d'aldostérone. Le même scénario peut se produire chez les obèses car des cellules adipeuses existent à l'intérieur des glandes surrénales au contact même des cellules productrices d'aldostérone. Loin d'être un amas de graisse inerte, les cellules adipeuses apparaissent de plus en plus comme de véritables petites usines à hormones. Ainsi, ces deux mystérieuses substances jouent probablement un rôle important dans les complications cardio-vasculaires liées au surpoids – l'hypertension artérielle majeure notamment le risque d'athérosclérose. Elles pourraient servir de cibles à de nouveaux traitements. C'est un point important alors que l'obésité prend l'ampleur d'une véritable épidémie (voir dossier p. 8). ■

Aldostérone : hormone impliquée dans le maintien de l'équilibre en sels minéraux de l'organisme, favorisant la retenue du sodium et l'élimination du potassium.

Source : PNAS, novembre 2003.

IMAGERIE

Coloscopie : la fin des anesthésies ?

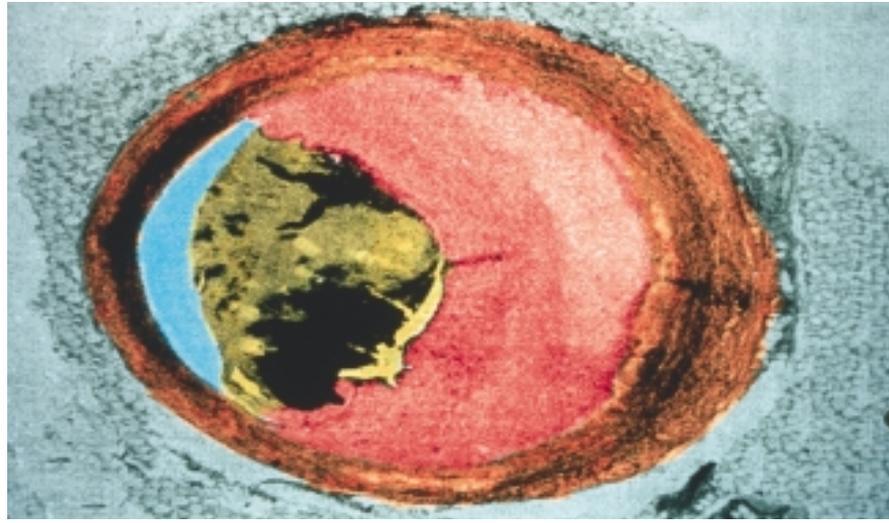
Il existe un frein majeur au dépistage des polypes et du cancer du côlon : l'exploration du gros intestin requiert une coloscopie, examen long et douloureux, réalisé généralement sous anesthésie générale. Depuis longtemps, des radiologues essaient de mettre au point une technique plus confortable. Une équipe américaine semble y être parvenue en ayant perfectionné une méthode de scanner pour obtenir des images tridimensionnelles du côlon. Les résultats sur plus de 1 000 patients se sont avérés au moins aussi bons que ceux de la coloscopie. L'examen ne dure que quinze minutes et ne nécessite aucune anesthésie. En revanche, comme pour la coloscopie, une préparation colique est nécessaire pour vider l'intestin avant l'examen. Mais même cette préparation pourrait un jour être supprimée. En effet, en utilisant un produit de contraste, les radiologues ont pu soustraire, par traitement informatique, les images des matières qui restaient dans l'intestin et gênaient l'examen. Si des polypes sont dépistés, une coloscopie classique restera, bien sûr, indispensable pour les enlever. ■

Source : New England Journal of Medicine, décembre 2003.



Polypes intestinaux détectés au scanner 3D (à gauche) et par coloscopie (à droite).

CARDIOLOGIE Un traitement des artères «à la milanaise»



Thrombose athéromateuse. L'artère coronaire est obstruée par une plaque d'athérome.

Une étude nippo-américaine vient de tester un nouveau traitement de l'athérosclérose : l'injection répétée d'une protéine que l'on retrouve chez certaines personnes à faible risque cardio-vasculaire semble diminuer rapidement le volume des plaques qui obstruent les artères. Cette stratégie découle d'une découverte faite au début des années 1980. Dans un petit village de l'Italie du Nord, *Limone sul Garda*, non loin de Milan, certains habitants ne présentent pas d'athérosclérose alors même que leur taux de cholestérol HDL (le «bon cholestérol») est faible. Habituellement, de tels taux sont associés à un risque cardio-vasculaire important. Une forme particulière de lipoprotéine, l'apolipoprotéine A-1, dite «milanaise», avait déjà été identifiée chez eux. Après des tests concluants chez les rats et les lapins, quarante-cinq patients atteints de syndrome coronarien aigu ont reçu pendant cinq semaines une injection hebdomadaire d'apolipoprotéine A-1 milanaise. Les premiers résultats montrent une réduction rapide du volume des plaques d'athérome et ouvrent la porte à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les patients coronariens. ■

Athérosclérose : formation de dépôts graisseux sur la paroi interne des artères.

Lipoprotéine : protéine permettant le transport des lipides (graisses) dans le sang.

Syndrome coronarien : affection due à l'obstruction des artères coronaires irriguant le cœur.

Sources : JAMA, novembre 2003.

CANCER DU SEIN Des femmes génétiquement prédisposées

Les femmes porteuses de mutations génétiques affectant les gènes suppresseurs de tumeur, BRCA1 ou BRCA2, ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein ou des ovaires (80% contre 10% pour les autres femmes). Une étude américaine vient de confirmer ces chiffres et montre, en outre, que ces femmes ont un risque de développer la maladie aussi élevé que celles qui appartiennent à des familles dont plusieurs membres sont atteints. D'autres résultats suggèrent que, même chez les femmes pour lesquelles les gènes ont un rôle déterminant, des facteurs non génétiques, liés à l'évolution des modes de vie, jouent un rôle important dans la survenue d'un cancer du sein. Ainsi, l'exercice physique et un poids normal à l'adolescence retardent de façon conséquente l'âge d'apparition de la maladie. ■

Gènes suppresseurs de tumeur : ces gènes ont un rôle protecteur vis-à-vis du cancer du sein. Des mutations de ces gènes altèrent leur fonction.

Source : Science, octobre 2003.

GREFFES Un traitement antirejet efficace

Un futur médicament immunosuppresseur pourrait rendre la vie plus confortable et plus sûre aux personnes greffées. Ce type de traitement est indispensable pour éviter les réactions immunitaires à l'origine du rejet de l'organe transplanté. Mais, outre qu'ils affaiblissent les défenses de l'organisme contre les microbes, les médicaments actuels exposent à de nombreuses réactions indésirables : hypertension, hyperlipidémie, tremblements, diabète... La raison en est simple : ils agissent sur des molécules répandues dans de nombreuses cellules de l'organisme. Le nouvel immunosuppresseur, actuellement en cours

de développement, inhibe une molécule responsable de la prolifération des cellules immunitaires. Cette molécule est présente uniquement dans ces cellules, ce qui rend son action beaucoup plus spécifique. Testé sur des animaux, le nouvel immunosuppresseur s'est montré aussi efficace que les traitements actuels, sans entraîner leurs effets secondaires habituels. Sa bonne tolérance a été confirmée chez des volontaires en bonne santé. Les chercheurs s'apprêtent à l'expérimenter chez des patients transplantés ou souffrant d'une maladie auto-immune comme le psoriasis. ■

Source : Science, octobre 2003.

NEUROLOGIE

Lorsque la respiration s'interrompt...



Les apnées du sommeil seront bientôt dépistées.

Apnées du sommeil et mort subite du nourrisson sont des conséquences possibles du dérèglement des rythmes respiratoires. Les mécanismes génétiques et cellulaires qui gouvernent ces rythmes sont inconnus, mais on sait qu'un centre de neurones, le complexe pré-Bötzinger, situé à la base du cerveau, dans le tronc cérébral, est impliqué. Chez des souris rendues incapables de produire la protéine MafB, molécule présente dans le complexe pré-Bötzinger, des chercheurs marseillais ont montré que les neurones de ce centre cérébral se développent mal. Leur quantité n'est pas suffisante pour générer des impulsions rythmiques normales. Ces résultats permettent d'envisager la mise au point de méthodes de dépistage des syndromes de mort subite du nourrisson ou des apnées du sommeil. ■

Source : Nature Neuroscience, octobre 2003.

L'équipe du Dr Bruno Bianchi à Marseille a été soutenue par la FRM pour ses travaux sur le facteur MafB impliqué dans les rythmes respiratoires à hauteur de 7 500 euros pour l'année 2003.

En France, l'obésité et le surpoids progressent désormais au même rythme qu'aux États-Unis. Un phénomène inquiétant, touchant toutes les tranches d'âge.



Le défi santé de demain

L'OBÉSITÉ: UNE ÉPIDÉMIE SOCIALE?

Avec quinze ans de décalage, l'obésité touche la France de la même façon que les États-Unis. De plus en plus répandue, elle est aussi de plus en plus grave. Prédisposant au diabète, à l'hypertension artérielle et à certains cancers, cette maladie est liée à des facteurs sociaux, comportementaux et génétiques. Alors que la recherche s'oriente vers un traitement à la carte utilisant une approche génétique, seule une prise de conscience sociétale pourra faire reculer le nouveau fléau du XXI^e siècle. La prévention par l'éducation reste ainsi la meilleure arme.

UN LOURD FARDEAU À L'ÉCHELLE PLANÉTAIRE p. 10
 À MALADIE SOCIALE, SOLUTIONS SOCIALES p. 15
 DES GÈNES TROP SENSIBLES À L'ENVIRONNEMENT? p. 16
 AGIR SUR LE LONG TERME p. 18

Dossier réalisé avec la collaboration du Pr Arnaud Basdevant, chef du service nutrition de l'Hôtel-Dieu, à Paris.

Un lourd fardeau à l'échelle planétaire

La France compte aujourd'hui 5,3 millions de personnes obèses et 14,4 millions de sujets en surpoids. Des chiffres impressionnants. Pourtant, il ne s'agit que de la face émergée de l'iceberg. Selon l'enquête Obepi¹, la maladie progresse désormais dans notre pays à la même vitesse qu'aux États-Unis et en Grande-Bretagne. Une très mauvaise nouvelle car ces deux nations ont connu, depuis une vingtaine d'années, une montée en puissance spectaculaire de la **prévalence** de l'obésité. En d'autres termes, si l'on suit leur exemple, «20% des Français présenteront une obésité en 2020, alors qu'actuellement la prévalence est de 11,3% chez l'adulte», prévient le Pr Marie-Aline Charles, épidémiologiste (Inserm, Villejuif). *Jusqu'à présent, on savait que l'obésité progressait, mais on manquait de données pour tableter sur l'avenir et effectuer des prévisions. Les chiffres recueillis en 2003 prouvent que la progression de la maladie est inéluctable et pourrait entraîner de sérieux problèmes d'ici à quelques années si l'on ne réagit pas. Au-delà de l'obésité, c'est son impact sur la santé qui est en jeu.*

> L'IMC : connaître son indice de masse corporelle

L'IMC est utilisé pour évaluer la corpulence.

Par définition :

Surpoids : $25 < \text{IMC} < 29,9$

Obésité : $30 < \text{IMC} < 34$

Obésité sévère : $35 < \text{IMC} < 39,9$

Obésité massive : $\text{IMC} > \text{ou} = 40$

Comment calculer votre IMC ?

$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / (\text{taille (m)} \times \text{taille (m)})$.

D'autant plus que l'enquête Obepi révèle d'autres signes préoccupants, comme une hausse importante des formes graves d'obésité (obésité morbide). En effet, celle-ci est définie par un indice de masse corporelle (ou IMC) supérieur à 30 kg/m^2 . Or l'obésité massive ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$), marginale jusqu'ici, a doublé ces six dernières années (0,6% en 2003).

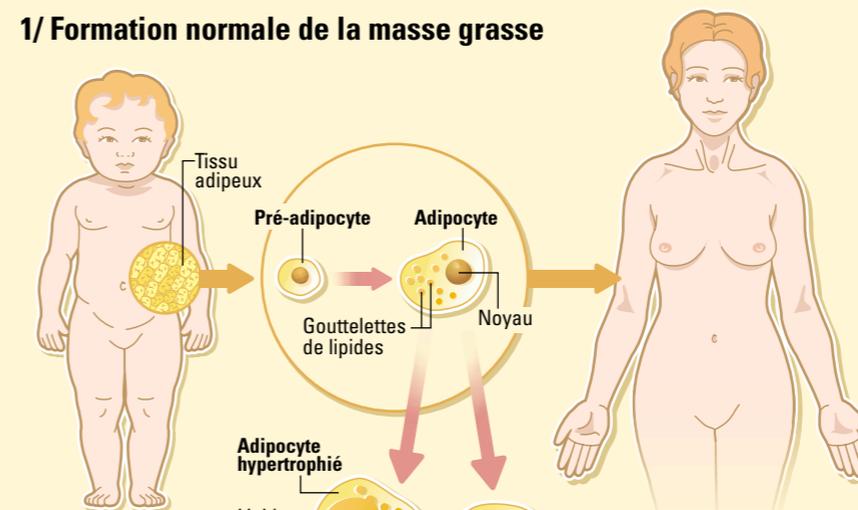
Les experts tirent la sonnette d'alarme

Autre signe d'alerte : la progression de l'obésité aux âges extrêmes de la vie. Celle qui est observée chez l'enfant, longtemps sous-estimée, inquiète les experts (voir encadré page 14). La probabilité de persistance d'un surpoids ou d'une obésité à l'âge adulte est de 20% à 50% pour les enfants en surpoids avant la puberté, et de 50% à 70% chez les adolescents touchés. Quant à l'augmentation récente de l'obésité chez les plus de 65 ans, corollaire de l'allongement de la durée de vie, elle pose la question de leur prise en charge, les structures de soins n'étant absolument pas préparées à ce nouveau phénomène. Et les seniors ne sont pas les seuls touchés, l'obésité augmentant de façon linéaire entre 18 et 60 ans... Si elle est maximale entre 60 et 70 ans, pour l'heure, ce sont les «quadras» qui sont frappés de plein fouet. Entre 2000 et 2003, la proportion d'obèses est passée de 8,4% à 11,6% chez les 35-44 ans. Un constat inquiétant au regard des pathologies générées par la maladie. ...

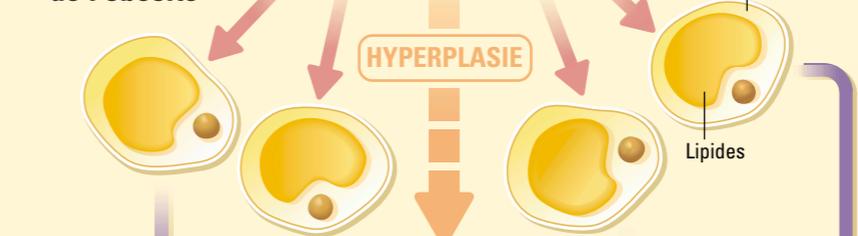
¹Menée par l'Inserm, la Sofres et le service nutrition de l'Hôtel-Dieu, à Paris.

Prévalence : nombre de personnes atteintes par une maladie, sans distinction entre les nouveaux cas et les cas anciens.

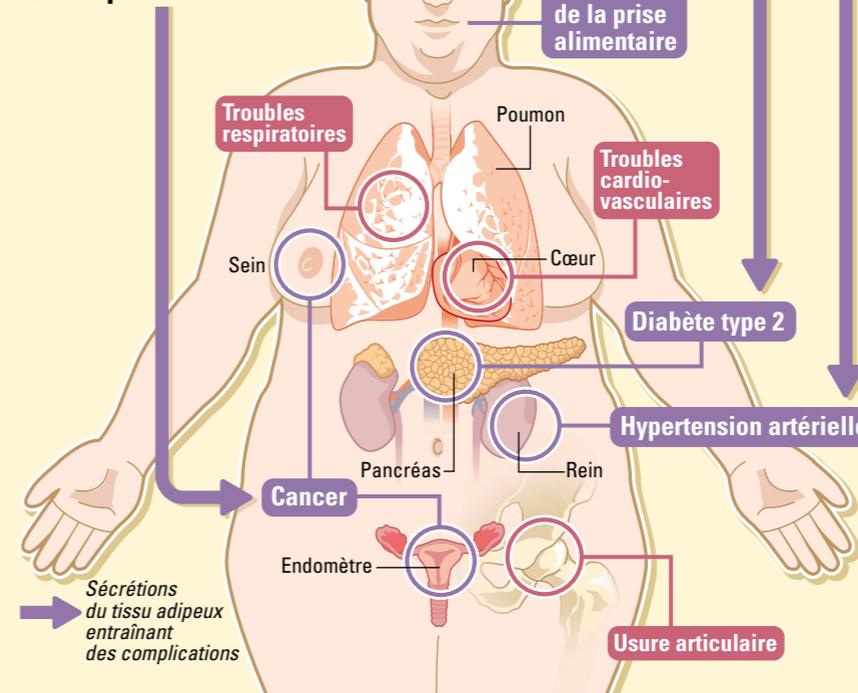
1/ Formation normale de la masse grasse



2/ Survenue de l'obésité



3/ Complications



Comment évolue l'obésité ?

1) Formation normale de la masse grasse

Le tissu adipeux, localisé surtout à la taille et sous la peau, se développe dès la vie intra-utérine. Chez l'enfant, les cellules adipeuses, ou adipocytes, se forment à partir de cellules précurseurs de petite taille, ou pré-adipocytes.

2) Survenue de l'obésité

Lorsqu'un excès d'apport énergétique s'installe, il provoque une augmentation du nombre d'adipocytes matures (phénomène d'hyperplasie, prédominant jusqu'à l'âge de 5-6 ans) et/ou une augmentation de leur taille (hypertrophie : ils se gorgent de graisse). L'obésité est d'autant plus difficile à faire reculer qu'elle s'est installée dans l'enfance par hyperplasie (multiplication du nombre de cellules adipeuses), car le niveau minimal de masse grasse dépend du nombre de ces cellules matures, lequel ne diminue pas lors de la perte de poids (les cellules se vident de leur contenu en graisse mais leur nombre ne change pas). Lorsque l'excès pondéral est important et durable, le retour au poids antérieur devient impossible, toute perte étant inévitablement suivie d'une reprise de poids.

3) Complications

Le tissu adipeux sécrète des facteurs impliqués dans de nombreuses complications de l'obésité :

- **hypertension artérielle.** L'angiotensinogène sécrété par le tissu adipeux favorise la contraction des vaisseaux et la coagulation du sang. Il agit aussi sur la fonction rénale et la sensibilité au sel, d'où un risque accru d'hypertension artérielle ;
- **troubles du comportement alimentaire.** La leptine, hormone qui entre en jeu dans la sensation de satiété, devient inefficace chez les sujets obèses, entraînant des troubles de la prise alimentaire ;
- **diabète.** L'insuline, hormone clé du pancréas, permet normalement à l'organisme d'utiliser le glucose en circulation dans le sang. Chez les sujets obèses, la production de cytokines (TNF alpha) et la chute du taux d'adiponectine entraînent la résistance des tissus à l'action de l'insuline et favorisent le diabète de type 2 ;
- **cancer.** Les œstrogènes, produits uniquement par le tissu adipeux après la ménopause, seraient impliqués dans certains cancers dits hormono-dépendants, endomètre (utérus) et sein notamment ;
- **complications cardiaques, pulmonaires et ostéo-articulaires.** D'un point de vue mécanique, une surcharge en graisse augmente considérablement le travail cardiaque et respiratoire, ainsi que celui du squelette (usure articulaire).

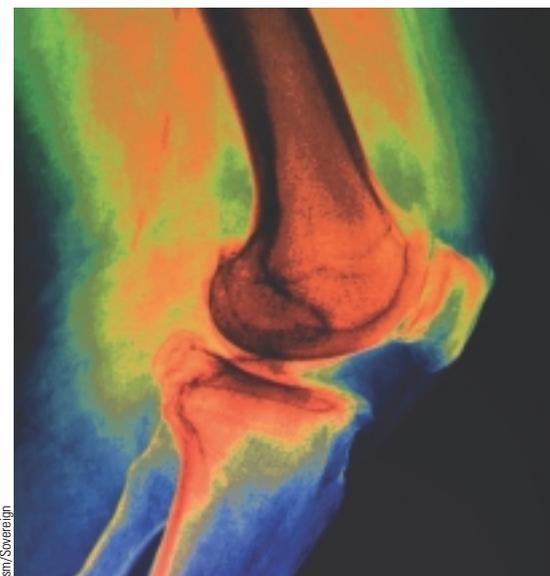


«La progression de l'obésité est inéluctable et, au-delà de la maladie, c'est son impact sur la santé qui est en jeu.»

... Diabète, troubles cardio-vasculaires, des conséquences graves pour la santé

Schématiquement, l'obésité entraîne quatre types de complication. «La première série concerne le métabolisme et le système cardio-vasculaire, avec un risque accru d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque et coronarienne, de diabète et de **dyslipidémie** (taux sanguin de cholestérol et/ou de triglycérides trop élevé)», explique le Pr Arnaud Basdevant. Et les chiffres sont sans appel. «Un quart des personnes obèses sont diabétiques. De plus, 85% des diabétiques le sont à cause de leur obésité», observe le nutritionniste. En effet, par rapport aux sujets de poids normal, les personnes obèses ont un risque d'hypertension artérielle multiplié par quatre et un risque de dyslipidémie multiplié par trois.

«Un deuxième type de complication: les troubles mécaniques, poursuit le Pr Basdevant. L'excès de poids induit des problèmes ostéo-articulaires, tels que l'arthrose du genou et de la hanche, ainsi que des anomalies respiratoires comme les apnées du sommeil, l'accumulation de graisses diminuant le diamètre des voies respiratoires supérieures. D'où un risque accru de somnolence et de troubles



L'obésité favorise l'usure articulaire.

de la vigilance à l'origine d'accidents de la route» (voir le dossier de R&S n° 96). Troisième type de complication: la survenue d'un cancer. Selon une vaste étude menée aux États-Unis, le surpoids et l'obésité pourraient rendre compte de 14% des décès par cancer chez l'homme et de 20% chez la femme. Pour les deux sexes, l'œsophage, le côlon, le rectum, le foie, les voies biliaires, le pancréas et le rein sont les organes cibles. Chez l'homme, le cancer de la prostate et celui de l'estomac sont en outre plus fréquents en cas d'obésité. Chez la femme, ce sont le cancer de l'endomètre et celui du sein après la ménopause qui sont le plus à craindre. «Enfin, dernière complication: les conséquences psychologiques et sociales, conclut le Pr Basdevant. Il existe un racisme "anti-gros" évident dans le monde du travail: les obèses ont moins de chances de trouver un emploi et sont généralement moins bien payés.»

Psychologiquement, une telle stigmatisation sociale est très pénible à vivre. D'autant que l'obésité touche de préférence les milieux défavorisés dans les pays industrialisés. On le sait, l'obésité est liée aux revenus mensuels. Selon l'étude Obepi, sa fréquence passe de 10,4% lorsque le revenu mensuel du foyer est inférieur à 305 euros à 8,3% quand il est supérieur à 2400 euros.

Une épidémie mondiale

Bien sûr, la France n'est pas l'unique pays de la planète où la maladie fait son lit. En Europe, la situation de l'Italie et de l'Espagne est très similaire à celle de l'Hexagone. En réalité, l'obésité gagne partout du terrain. Pays de l'Est, Chine, Amérique du Nord, du Sud... nul n'y échappe. Ou presque. La Russie, où l'obésité a reculé ces vingt dernières années, est une exception. Certains évoquent le changement de régime! Quoi qu'il en soit, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qualifie ce phénomène planétaire d'épidémie du XXI^e siècle. En

Dyslipidémie: anomalie du taux de lipides (cholestérol, triglycérides...) dans le sang.



Aux États-Unis, la lutte contre l'obésité est devenue une priorité nationale. Mais la partie est loin d'être gagnée...

France, les pouvoirs publics (voir *Opinion*, page 15) s'intéressent au dossier depuis la fin des années 1990. Initié par Bernard Kouchner, puis poursuivi par Jean-François Mattei, un Programme national nutrition santé (PNNS) a vu le jour dès l'année 2000, proposant un ensemble de recommandations en matière de lutte et de prévention de l'obésité. L'enjeu socio-économique est de taille: en 1992, l'obésité représentait déjà près de 2% des dépenses de santé en France. Montant de la facture pour son traitement et celui des pathologies associées: 10 milliards d'euros. Outre-Atlantique, où 5,5% à 7% des dépenses de santé sont liées à l'obésité, les Américains ont décidé d'employer les grands moyens pour faire reculer le «mal». George W. Bush lui-même est monté au créneau, déclarant au printemps dernier «la guerre à l'obésité». C'est dire si la prise en charge de la maladie est difficile... Pourquoi?

Une origine complexe et multifactorielle

Au départ, tout commence par une consommation d'aliments supérieure aux dépenses énergétiques. Il y a des milliers d'années, nos ancêtres ont acquis la capacité de stocker sous forme de graisses (lipides), en période d'abondance et de carence d'acti-

tivité physique, l'excès d'énergie apportée par les aliments. Cette capacité, qui a permis à l'humanité de faire face aux famines, conduit aujourd'hui à la maladie. Selon l'hypothèse actuelle, l'obésité serait donc une maladie de l'adaptation du métabolisme face aux changements de la société devenue, dans les pays industrialisés, sédentaire et suralimentée. D'après le Pr Daniel Ricquier (CNRS, faculté de médecine Necker, Paris), «l'énergie apportée par les aliments est transformée dans toutes nos cellules en chaleur et en adénosine triphosphate (ATP), molécule énergétique par excellence de notre organisme. Elle sert notamment à faire fonctionner nos muscles lors d'un exercice physique. Mais, quand nous mangeons trop et ne bougeons plus, l'ATP atteint une valeur limite. L'excès conduit à la formation de graisses, stockées dans les adipocytes, cellules constituant les tissus adipeux, et les kilos s'additionnent». Les spécialistes parlent de bilan énergétique positif. Mais d'autres facteurs concourent à un tel bilan. Le rôle de l'hérédité, d'abord. «Le rendement chaleur/ATP peut différer d'une personne à l'autre. Depuis peu, on sait que certains sujets obèses peuvent être plus efficaces pour produire de l'ATP que des sujets à poids normal. Il s'agirait d'une variation minime mais essentielle, se traduisant par l'accumulation de graisses au fil du temps», explique le Pr Ricquier. ...

En chiffres

- 5% par an: telle est la progression du nombre de sujets obèses en France depuis 1997.

- 30% des sujets obèses cumulent les trois complications: hypertension artérielle, dyslipidémie et diabète (source: Obepi 2003).

- 4 à 5: c'est le taux de multiplication du nombre d'enfants obèses depuis les années 1960 en France.

- 17,2% de personnes obèses dans la population. C'est le record de prévalence de l'obésité et du surpoids en France, atteint par le département de la Seine-Saint-Denis.

- 178000 décès attribuables à l'obésité selon une étude médico-économique effectuée en 1992. La maladie se révèle ainsi plus meurtrière que les accidents de la route et le sida réunis.

- 250000 personnes atteintes d'obésité massive en France.



... Autre différence: le comportement alimentaire. «*La prise d'aliments et la sensation de satiété (le fait de se sentir repu) sont contrôlées par des molécules fabriquées par le cerveau. Là encore, une faible variation de production peut entraîner certaines formes d'obésité.*» Les mécanismes de la gestion des stocks énergétiques sont, en réalité, multiples et complexes.

Les facteurs comportementaux

Outre l'influence génétique, d'autres facteurs peuvent les moduler, tels que le mode de vie et l'environnement. La précarité, le chômage, la vie en milieu urbain, le recours à la télévision et à la voiture... sont autant de facteurs de risque, de même que les problèmes psychologiques (dépression, stress, anxiété...). «*D'un extrême à l'autre, il existe des formes (rares) purement génétiques et des formes purement comportementales. Entre ces deux extrêmes, toutes les situations se rencontrent, mais la règle est une interaction de facteurs environnementaux, comportementaux et génétiques*», rapporte le Pr Basdevant. D'où la nécessité d'une prise en charge globale (voir *Vie quotidienne*, pages 18-19). Côté traitement, une

chose est sûre: la perte de poids n'est pas une fin en soi. La médecine de l'obésité doit considérer le patient dans son ensemble, sa complexité, son vécu. La capacité à perdre du poids change d'un individu à l'autre et selon le stade de l'obésité. De plus, la perte de poids n'a pas besoin d'être importante pour améliorer l'état de santé. «*Une "simple" perte de 5% à 10% suffit à prévenir les complications, tels le diabète et les troubles cardio-vasculaires*, observe le Pr Dominique Langin (Inserm, Toulouse). *Malheureusement, la perte de poids s'accompagne d'adaptations métaboliques dans l'organisme. Des mécanismes de contrôle de la balance énergétique, encore mal connus, contribuent à favoriser le retour au poids initial.*»

La solution idéale passe par la prévention. Vaste programme, qui dépasse largement le cadre médical. L'obésité est, en effet, une maladie sociale. En matière de lutte contre la sédentarité, c'est une nouvelle politique scolaire qu'il faudrait repenser (voir *Le gros, le beau et le trop gros*, page 26), de même qu'une nouvelle politique de la ville, avec plus d'espaces verts et des quartiers plus sûrs... Notre société de consommation réussira-t-elle à relever le défi? ■

> Inquiétude autour de l'obésité infantile

En France, l'obésité concerne désormais entre 13% et 16% des enfants, contre 3% des 5-12 ans en 1960! Le surpoids et l'obésité progressent dès l'âge de 2 ans, pour atteindre des valeurs maximales vers 7-12 ans (Obepi 2000). Le manque d'exercice et les mauvaises habitudes alimentaires des enfants ne seraient pas seuls en cause. «*La prévalence de l'obésité chez le nourrisson serait également en hausse très nette*», rapporte le Pr Gérard Ailhaud (CNRS, Nice).

D'où l'idée que l'obésité puiserait ses racines dès les premiers mois de la vie, voire *in utero* (voir *L'obésité infantile, une origine in utero?* page 16). «*La formation du tissu adipeux est favorisée – en autres – par des acides gras provenant des lipides de l'alimentation*, précise le Pr Ailhaud. *Parmi eux, l'acide arachidonique provoque la formation de cellules adipeuses. Cet effet est contrecarré par les acides gras dits Oméga 3. Or ces cinq dernières décennies, le lait maternel, qui reflète bien*



les habitudes alimentaires de la mère, est devenu beaucoup plus riche en acide linoléique, de même que les laits formulés. Des études sont en cours pour en évaluer les conséquences.»

À maladie sociale, solutions sociales

L'urbanisation, la précarité, la télévision, l'automobile... Les grands pourvoyeurs de l'obésité touchent de plein fouet les populations des banlieues. Dans le Val-de-Marne, des actions de prévention misant tout sur l'éducation ont été instaurées ces trois dernières années. Une démarche inédite en réponse à un problème de société.

L'avis du **Dr Elisabeth Feur**, médecin de santé publique, conseil général du Val-de-Marne, direction des Interventions de santé.



«*L'obésité étant un problème sociétal, il est important de mener des actions de prévention faisant une large place à l'éducation.*»

Nos modes de vie ont changé. Nos habitudes alimentaires aussi. Il y a peu de temps encore, nos grands-parents ont dû faire face à des périodes de restrictions alimentaires. Aujourd'hui, c'est l'abondance. Paradoxalement, les principales victimes de ce nouveau paysage économique sont les populations les plus défavorisées. Celles qui vivent dans les conditions les plus précaires, le plus souvent en milieu suburbain, au sein de cités bétonnées sans espaces verts, où seule l'automobile règne en maître, bénéficiant de parkings à foison. Sur fond d'instabilité sociale et de consommation excessive d'aliments très caloriques et de télévision, l'époque est devenue celle de la sédentarité, de la passivité... et de l'obésité. En ligne de mire, les jeunes. Médecin de santé publique, je mène des actions de terrain dans le Val-de-Marne pour tenter d'y remédier. Une enquête commandée par la Direction générale de la santé en 1998 et menée dans le Doubs, l'Hérault et le Val-de-Marne a montré que c'est dans notre département que la prévalence la plus élevée a été constatée. Soit 13%. Conscient du problème sociétal que représente l'obésité, le conseil général a décidé de mener des actions de prévention faisant une large place à l'éducation. Une initiative totalement pionnière. En partenariat avec différents acteurs sociaux, médecins, professeurs, psychologues, industriels de l'agroalimentaire, cuisiniers, etc., trois programmes ont été initiés dans les lycées et les collèges depuis septembre 2001.

Le premier a consisté à promouvoir une politique nutritionnelle dans les établissements scolaires. Concrètement, des fontaines d'eau et de lait ont été installées pour favoriser leur consommation au détriment des sodas. Des semaines de dégustation ont permis de faire découvrir aux jeunes le plaisir de savourer des fruits frais. Deuxième plan d'action: faire des adolescents des consommateurs avertis. Nous avons ainsi proposé à tous les enseignants de participer à des programmes «clés en main» apprenant aux élèves à connaître les grandes règles de l'équilibre alimentaire et à discerner les différents goûts. Quatre-vingts classes ont suivi cet enseignement d'environ dix heures, auquel ont participé un sociologue, une diététicienne et un cuisinier. Enfin, le dernier programme concerne le dépistage et la prise en charge des adolescents en surpoids ou obèses. Actions menées dans le collège lors de la visite médicale en classe de 5^e, mais aussi hors collège, en relation avec des médecins libéraux ou hospitaliers. Nous avons mis en place des ateliers éducatifs, coanimés par un éducateur, une diététicienne et un professeur d'éducation physique et sportive, et des groupes de parole pris en charge par un spécialiste de pédopsychiatrie. Car, ne l'oublions pas, l'obésité est une véritable souffrance pour ces enfants.



RECHERCHES

Avec le concours du **Dr Karine Clément**, maître de conférences, praticien hospitalier au service nutrition de l'Hôtel-Dieu, Paris, et du **Dr Marie-Aline Charles**, épidémiologiste (Inserm, Villejuif).

Des gènes trop sensibles à l'environnement ?

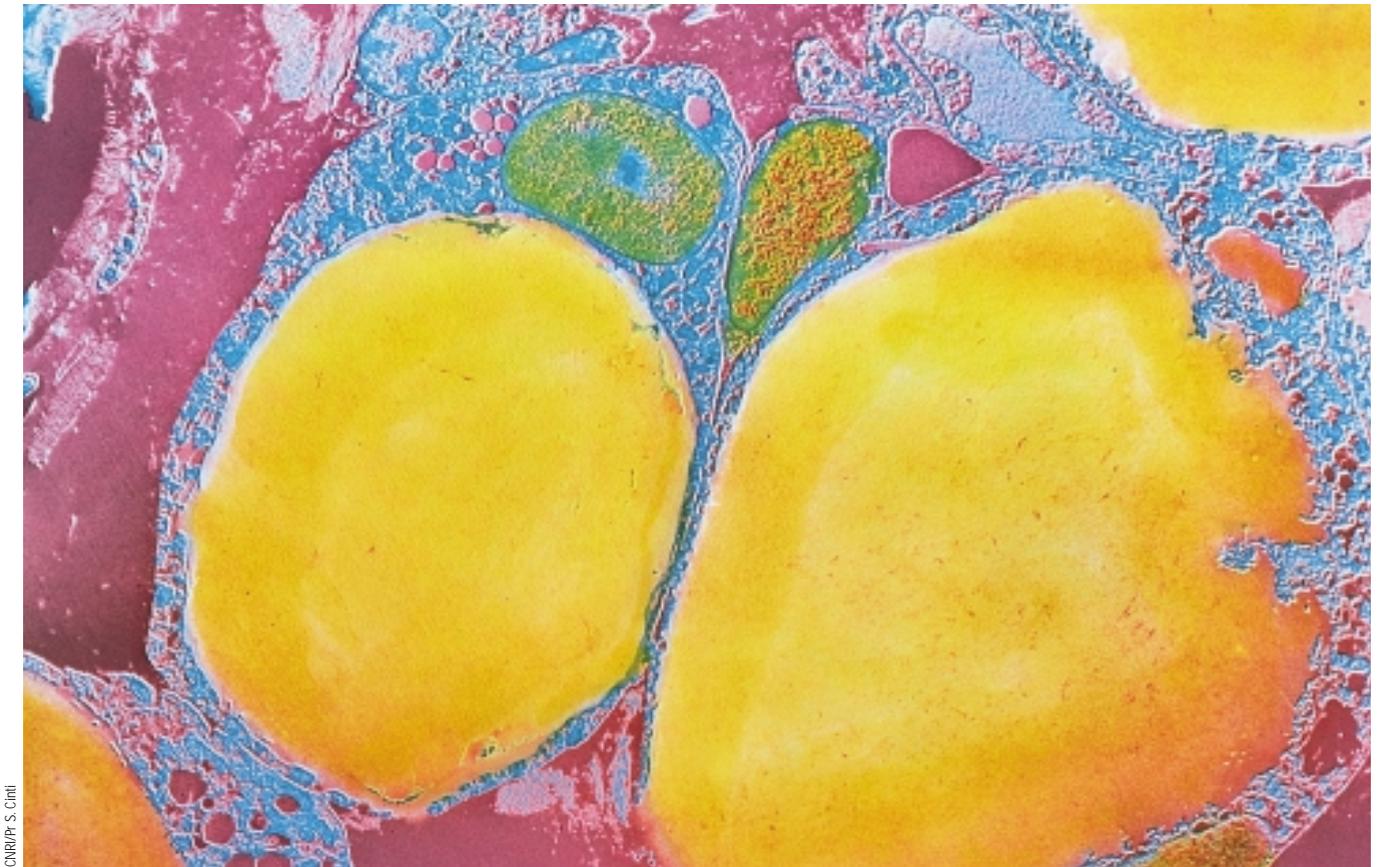
Pourquoi certaines personnes atteintes de formes graves d'obésité n'arrivent plus à perdre du poids, même en suivant un régime pauvre en calories ? Des facteurs génétiques interviennent, que tente d'identifier l'équipe du **Dr Karine Clément**, animée par l'espoir de découvrir des perspectives thérapeutiques.

Si l'environnement joue un rôle clé dans la survenue de l'obésité, les gènes ont aussi leur mot à dire. Observations : certains patients parviennent à perdre du poids en suivant un régime hypocalorique pauvre en graisse, alors que d'autres devront parcourir six kilomètres à pied par jour pour maigrir, « balade » qui sera sans effet sur d'autres sujets. En réalité, comme pour d'autres maladies multifactorielles telles que

l'hypertension artérielle, le cancer du sein ou celui du côlon, il existe des « profils génétiques » associés à telle ou telle caractéristique de la maladie. Dès lors, la détermination des grandes familles de gènes de l'obésité devient une étape incontournable. Un défi pour la recherche.

Des milliers de gènes
Au sein du service nutrition de l'Hôtel-Dieu, à Paris, l'équipe Inserm du **Dr Karine Clément**, constituée de 6 biologistes

et 6 bio-informaticiens, s'est spécialisée dans la génomique fonctionnelle de l'obésité. Une tâche immense. Tout comme l'énergie déployée par **Karine Clément**, clinicienne de 37 ans : « *L'obésité est une maladie des tissus. Ceux-ci n'arrivent plus à répondre de façon adéquate aux changements d'apports et de dépenses d'énergie. C'est un phénomène très complexe, mettant en jeu un grand nombre de systèmes biologiques et donc une multitude de gènes interagissant avec l'environnement.* Pour la plupart, ces gènes s'expriment dans des organes clés de la régulation du poids, à savoir le cerveau, le muscle et le tissu adipeux. Or, aujourd'hui, grâce à des outils technologiques comme les puces à ADN, il est possible de suivre l'expression de ces gènes.»



Les adipocytes, cellules du tissu graisseux, jouent un rôle majeur dans la régulation du poids, sous l'influence de facteurs génétiques.

> L'obésité infantile, une origine *in utero* ?



Gare aux grignotages, néfastes pour l'enfant à naître.

Face à l'explosion de l'obésité chez les enfants, une hypothèse a été avancée : cette maladie pourrait faire son lit dès les premiers mois de vie, dans le ventre

de la mère. Les scientifiques avancent qu'au cours de cette période précoce l'organisme est encore immature et pourrait être très sensible à des variations d'environnement, mêmes infimes. Énigmes à résoudre : l'alimentation de la femme enceinte influence-t-elle le risque ultérieur d'obésité ? Quid du mode d'allaitement ? Lait formulé ou maternel, quelles différences ?

Pour répondre à ces questions, une étude baptisée EDEN se met actuellement en place auprès de 3000 femmes enceintes dans deux maternités françaises, à Poitiers et à Nancy. Cette étude sera financée par la **Fondation Recherche Médicale** à hauteur de plus de **800 000 €** sur trois ans.

nement. Pour la plupart, ces gènes s'expriment dans des organes clés de la régulation du poids, à savoir le cerveau, le muscle et le tissu adipeux. Or, aujourd'hui, grâce à des outils technologiques comme les puces à ADN, il est possible de suivre l'expression de ces gènes.»

Regrouper les compétences

Mais, pour appliquer cette stratégie, il a fallu fédérer les compétences. « Nous nous sommes donc regroupés en consortium avec les équipes Inserm du **Pr Dominique Langin**, à Toulouse, et du **Pr Hubert Vidal**, à Lyon, pour étudier, dans le tissu graisseux et le

muscle, les grandes familles de gènes sensibles à diverses pressions de l'environnement, telles qu'une restriction calorique, une activité sportive ou encore une sur-alimentation. Et nous avons déjà montré que certaines familles répondent à ces changements. Des résultats que nous avons pu établir en travaillant avec une équipe de bio-informaticiens dirigée par le **Pr Jean-Daniel Zucker**, spécialiste de l'analyse de données informatiques. » D'un coût extrêmement élevé, ces recherches sont aussi porteuses d'immenses espoirs. « Pour améliorer la prise en charge des patients, nous cherchons,

par exemple, quels peuvent être les éléments prédictifs de la réponse à la perte de poids », continue **Karine Clément**. Il reste un autre défi à relever : la découverte de nouvelles pistes thérapeutiques pour les formes graves d'obésité.

De nouveaux médicaments ?

Pour l'heure, le principal succès de la génétique concerne des cas rares d'obésité extrême et précoce. « L'étude d'une famille nous a permis de découvrir une mutation qui perturbe l'action d'une hormone essentielle dans la régulation du poids : la leptine, rapporte

Karine Clément. De plus, avec le groupe de **Christian Vaisse**, à San Francisco, nous avons été les premiers à détecter des mutations sur un gène (dit **MC4R**) qui joue un rôle clé dans la prise alimentaire. » Des mutations dans ce gène ont été détectées dans environ 1% des formes communes d'obésité, et surtout dans 4% à 6% des obésités extrêmes de l'enfant. Actuellement, les industriels développent des traitements capables d'agir sur la voie biologique. Mais il restera toutefois à savoir comment les patients répondront à ces médicaments...

Avec la collaboration du Pr Martine Laville, hôpital Édouard-Herriot, Lyon.

Agir sur le long terme

Pour éviter d'amorcer le classique et délétère «Yo-Yo», il faut bannir les régimes trop restrictifs et tabler plutôt sur une éducation nutritionnelle et l'exercice physique. Encore faut-il accepter d'être aidé par son médecin, et ne pas se décourager s'il y a reprise de poids. C'est sur la durée que l'on mesure le succès d'un programme. Quelques conseils utiles...

POIDS D'ÉQUILIBRE

Miser sur la durée

Il n'existe pas de recette miracle pour perdre du poids. Se méfier des «professionnels» affirmant détenir une méthode exceptionnelle et des restrictions draconiennes, dont le bénéfice est souvent de courte durée. Le problème n'est pas vraiment de maigrir mais surtout de stabiliser son poids. Et, pour cela, il faut du temps, un an au minimum. Une sorte de contrat entre le médecin et le patient doit s'installer. Si l'on reprend un peu de poids – les rechutes sont quasi inévitables –, il ne faut pas se décourager : ce n'est pas un échec, mais juste une pause. La solution passe idéalement par un travail d'introspection. Un chemin difficile à parcourir, menant souvent à de nombreux changements dans les habitudes de vie.

ENFANTS, ADOLESCENTS

Bannir les régimes

Un enfant obèse est souvent complexé par ses kilos en trop. Il faut donc éviter d'imposer toute restriction alimentaire, mais donner plutôt des conseils éducatifs. Faire trois repas par jour, manger lentement, calmement, ne pas regarder la télévision toute la journée, trouver une activité physique qui plaise et qui puisse être exercée sur du long terme, supprimer les grignotages... Ne pas diaboliser pour autant les aliments riches en calories ! Trop d'adolescentes ont tendance à classer les aliments entre ceux qui font grossir et ceux qui sont sans danger pour la ligne. Il ne faut pas oublier que manger doit être avant tout un plaisir...



STRATÉGIE À LA CARTE

Chercher l'erreur

Le médecin dispose de nombreuses cartouches pour aider son patient à rétablir un poids d'équilibre. Les mesures diététiques et l'exercice constituent la base du traitement, toute la difficulté étant de chercher l'erreur dans les habitudes de vie à l'origine de la surcharge pondérale. Pour certains, il faudra commencer par un régime sans sodas ni alcool. D'autres se verront proposer une psychothérapie pour atténuer leur souffrance psychologique, ou une thérapie comportementale et cognitive, utile en cas de troubles du comportement alimentaire. Côté médicaments, on dispose actuellement du Sibutral®, qui permet d'atteindre la satiété plus rapidement, et du Xenical®, qui freine la digestion des lipides. Non dénués d'effets indésirables, ils n'offrent qu'une aide de dernière intention, efficace dans certains cas uniquement. Quant à la chirurgie, elle est réservée aux obésités les plus sévères.

Adresses utiles

- Partout en France, les services de nutrition des principaux hôpitaux proposent des consultations pour la prise en charge de l'obésité.

- www.obesite.com
Site français sur l'obésité. Sa vocation ? Délivrer des informations concernant la vie au quotidien des sujets obèses : régimes, vie affective, stigmatisation sociale, prévention, chirurgie, médicaments...

- www.inpes.sante.fr
Site de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Dans l'espace «Nutrition», vous pourrez télécharger le guide alimentaire *La santé vient en mangeant*.

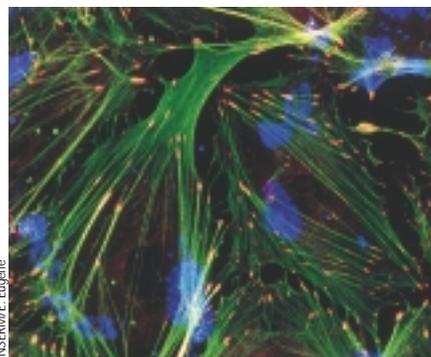
- Obésité : une véritable épidémie ?
par Arnaud Basdevant.
Collection «Les enquêtes de Marie-Odile Monchicourt», éditions Platypus Press Santé.



FONDATION
RECHERCHE
MÉDICALE

Vos dons jouent un rôle capital dans l'avancement des travaux de recherche médicale. Explorer de nouvelles pistes de recherche, multiplier les échanges entre les disciplines et les chercheurs, déceler plus précocement certaines pathologies graves pour mettre en place plus rapidement les traitements, découvrir la meilleure prise en charge diagnostique puis thérapeutique..., tels sont les principaux objectifs que s'est fixés la Fondation Recherche Médicale en multipliant ses programmes. Cette rubrique « Vos dons en action » présente quelques exemples des 700 projets que vous soutenez chaque année à travers la Fondation.

MÉNINGITE Quand le méningocoque passe les frontières du cerveau



Cellules endothéliales infectées par des méningocoques, en bleu.

Protégé à ses frontières par une série d'enveloppes, les méninges, le cerveau est normalement peu sensible aux infections. Hélas, certains microbes parviennent à infiltrer ses défenses, en particulier le méningocoque, l'une des causes d'infection les plus préoccupantes en France de par sa gravité. En effet, sur les 600 cas qui se produisent chaque année, les séquelles sont fréquentes, et 10% des cas restent mortels en dépit des traitements antibiotiques.

Pourrait-on bloquer l'invasion du cerveau par le méningocoque? Peut-être, à condition d'identifier les mécanismes qui permettent à cette bactérie de franchir l'obstacle de la **barrière hémato-méningée** pour pénétrer dans les méninges et les infecter. C'est l'objectif de Fanny Lanternier, qui, grâce à un financement de la Fondation Recherche Médicale, a pu rejoindre l'équipe dirigée par le Pr Xavier Nassif à la faculté de médecine Necker, à Paris. Pour cela, elle étudie les interactions de la bactérie avec les cellules qui forment la paroi des vaisseaux sanguins, les cellules endothéliales. «*Nous savons que la bactérie adhère à ces cellules. Et cela déclenche, chez elles, la formation de "projections", sortes de bras cellulaires permettant aux bactéries de pénétrer dans les cellules des vaisseaux sanguins et de les traverser. C'est ainsi que le méningocoque peut envahir les méninges*», explique le Pr Nassif. Les recherches menées dans son laboratoire ont pour but d'iden-

tifier les structures du méningocoque qui induisent la formation de ces projections. En observant le comportement de méningocoques mutants (c'est-à-dire déficients pour certaines fonctions cellulaires) en culture, et en repérant ceux qui sont incapables de provoquer des projections, les chercheurs pourront identifier les gènes impliqués dans la production de **facteurs de virulence** de cette bactérie. Certains de ces facteurs pourraient servir de cible à de nouveaux vaccins ou médicaments. ■

Barrière hémato-méningée: paroi séparant le sang des vaisseaux du cerveau et le liquide céphalorachidien dans lequel baigne le cerveau.

Facteurs de virulence: molécules favorisant le développement des bactéries dans l'organisme et, ici, dans les méninges.

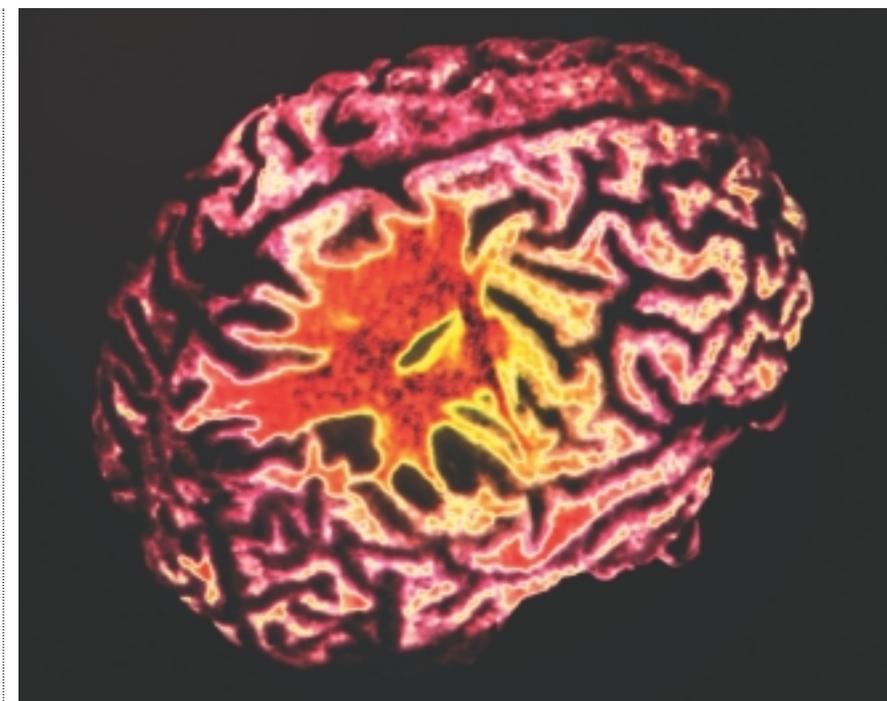
Le projet du Pr Nassif a été financé grâce aux 15000 € gagnés par l'équipe de Laurent Romejko au cours de l'émission «Fort Boyard» (voir *Recherche & Santé* n° 96, p. 29).

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Une équipe s'engage contre l'hypertension artérielle

Des artères qui ne s'ouvrent plus de manière optimale et contraignent le cœur à augmenter la pression sanguine pour alimenter les tissus de l'organisme: c'est ce que l'on appelle l'hypertension artérielle, une maladie très répandue puisqu'elle touche près d'un Français sur quatre. Cette affection est connue depuis longtemps. Pourtant, les causes de sa survenue restent difficiles à déterminer. Pour tenter de les déceler et ainsi améliorer l'efficacité des moyens thérapeutiques disponibles, le Pr Jean-Michel Achard a monté une équipe de recherche au sein de la faculté de médecine de Limoges¹. «*La thématique de notre laboratoire est de mieux comprendre les mécanismes à l'origine de l'hypertension artérielle afin d'en limiter les conséquences cardiaques et cérébrales*», explique le scientifique. Ce projet a été réalisable grâce à l'aide financière de la Fondation Recherche Médicale, en partenariat avec la Copley May Foundation.

Lutter contre les accidents vasculaires cérébraux Pour atteindre ces objectifs, l'équipe du Pr Achard étudie le fonctionnement d'une famille d'hormones qui jouent un rôle dans la contraction des parois des artères: les angiotensines II et IV. Jusqu'alors, l'angiotensine II était une hormone connue pour favoriser les accidents cardiaques. De ce fait, des médicaments anti-hypertenseurs ont été mis au point pour la réprimer.



L'angiotensine II protège le tissu cérébral lors des accidents vasculaires cérébraux.

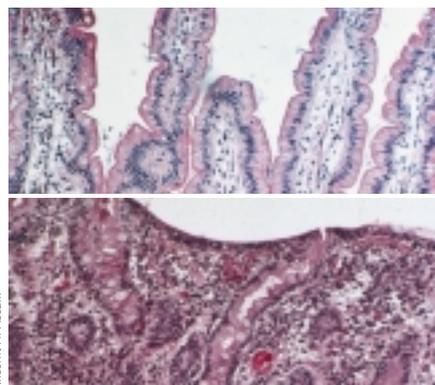
Mais on sait maintenant qu'elle a également une action positive car elle protège le tissu cérébral lors d'accidents vasculaires cérébraux. Pour mieux cerner le rôle de cette hormone, l'équipe du Pr Achard s'est focalisée sur l'un de ses dérivés, l'angiotensine IV, qui se révèle également une hormone active. «*D'ores et déjà, nous avons réussi à décrypter le mécanisme d'action de l'angiotensine IV grâce à des expériences sur des vaisseaux cérébraux isolés et perfusés de rats*», souligne le chercheur. Il pense, à terme, pouvoir affiner les indications des médicaments anti-hypertenseurs actuels, et aussi proposer des pistes pour traiter la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux.

Mais l'équipe du Pr Achard ne s'intéresse pas qu'aux complications de l'hypertension artérielle. En amont, elle cherche aussi à déterminer quels sont les gènes qui en sont responsables. «*Nous avons contribué à identifier un gène (dénommé WNK1) impliqué dans une forme familiale rare d'hypertension artérielle. Nous nous intéressons maintenant à son rôle dans la forme courante de cette maladie*», conclut le chercheur. ■

¹ Laboratoire physiologie et pharmacologie vasculaire et rénale.

La Copley May Foundation, basée en Suisse et partenaire de la FRM depuis longtemps, a financé les travaux de la nouvelle équipe de recherche de J.-M. Achard, pour un total de 46000 €.

MALADIE RARE La maladie coéliquaque ou l'intolérance au gluten



Muqueuse intestinale normale (en haut) et atrophiée (en bas).

La maladie coéliquaque est une affection intestinale qui se manifeste par une diarrhée chronique et des carences alimentaires

dues à une mauvaise absorption des nutriments. Une réaction immunitaire anormale dans l'intestin est à l'origine de ces troubles, graves dans les formes sévères (1 personne sur 1000). Liés à une intolérance aux protéines du blé (gluten), du seigle et de l'orge, ces troubles ne sont guéris que par un régime alimentaire totalement dépourvu de ces céréales. L'équipe du Dr Nadine Cerf-Bensussan¹, à Paris, travaille à décrypter le mécanisme de l'affection, afin de trouver un médicament qui permettrait d'éviter ce régime draconien à vie. Sophie Buyse a rejoint cette équipe grâce à l'aide de la Fondation

Recherche Médicale et y étudie le rôle de l'interleukine 15 (IL-15), un facteur favorisant l'inflammation qui pourrait contribuer à la maladie, en plus des facteurs génétiques déjà identifiés. «*Nous avons montré que l'IL-15 est anormalement présente dans la paroi de l'intestin des malades et qu'elle favorise la prolifération de cellules immunitaires particulières*», explique Nadine Cerf-Bensussan. Si l'implication de l'IL-15 se confirme, des molécules bloquant son action pourraient être utilisées comme médicaments dans les formes les plus graves de la maladie. ■

¹ Lauréate du Prix Rose-Lamarca décerné en 2001 par la Fondation Recherche Médicale.

MALADIE RARE Étudier la toxicité de l'homocystéine

L'étonnant chez les êtres vivants, c'est que des réactions chimiques somme toute assez simples entrent en jeu dans une grande variété de processus biologiques. C'est ce qui explique que dans nombre de maladies héréditaires un défaut génétique unique peut être à l'origine de symptômes très divers. Il en va ainsi dans l'homocystinurie, maladie rare dans laquelle un gène muté est à l'origine du déficit d'une enzyme, avec pour conséquence l'accumulation toxique dans le sang et dans certains organes d'une molécule, l'homocystéine. À la clé, des troubles importants,

notamment un retard mental et une **athérosclérose** précoce exposant les enfants atteints à des accidents cardio-vasculaires. Mais les mécanismes moléculaires à l'œuvre sont encore méconnus. Dans le laboratoire du professeur Delabar, à Paris, Karine Robert a entrepris, grâce au soutien financier de la Fondation Recherche Médicale, des études biochimiques, cellulaires et pharmacologiques, afin de définir l'ensemble des perturbations liées à l'accumulation d'homocystéine au niveau cellulaire. Ce qui est essentiel pour envisager un traitement de la maladie. Ces travaux dégagent aussi

des perspectives plus inattendues dans le domaine des maladies neurodégénératives, puisqu'une concentration élevée d'homocystéine a été également constatée chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson ou de la maladie d'Alzheimer. ■

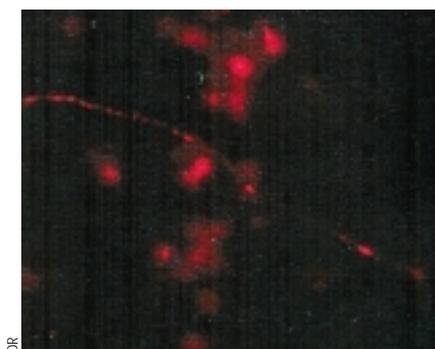
Athérosclérose: formation de dépôts graisseux sur la paroi interne des artères.



Les recherches de K. Robert ont bénéficié du soutien de la Fondation Groupama (15000 €), dans le cadre d'un partenariat sur les maladies rares avec la FRM.

NEUROLOGIE Faire «repousser» les neurones après une lésion

Dans notre cerveau, des milliards de cellules nerveuses, les neurones, communiquent entre elles par le biais de prolongements, sortes de câbles électriques, appelés **axones**. Mais quand les axones sont détruits lors d'un accident, d'un traumatisme ou du fait d'une maladie neurodégénérative, il est aujourd'hui impossible de restaurer la connexion entre les neurones. Des fonctions essentielles sont perdues, telles que la mémoire, le langage, ou encore le contrôle moteur et sensoriel des différentes parties du corps. «*C'est pourquoi nous menons des recherches qui visent à modifier les axones des neurones pour leur permettre de traverser les barrières mécaniques et moléculaires qui se dressent devant eux lorsque ce type de lésions survient*», explique Dominique Bagnard, chercheur au sein du laboratoire dirigé par Dominique Aunis¹. Le chercheur développe ses recherches en deux temps. Il lui faut tout d'abord identifier des molécules qui favorisent la croissance des axones, puis tester les réelles capacités de ces molécules,



Le marquage des neurones par un colorant fluorescent rouge permet de suivre leur migration ainsi que la formation de leurs prolongements.



Dominique Bagnard devant sa station de vidéomicroscopie.

en reproduisant les phénomènes de lésion puis de réparation des axones sur un modèle animal.

Regarder les prolongements des neurones pousser Grâce à la Fondation Recherche Médicale et son partenaire AG2R, Dominique Bagnard dispose d'une technologie de pointe pour analyser ces phénomènes : la vidéomicroscopie. Il s'agit d'un microscope particulier, complètement assisté par ordinateur et relié à une caméra digitale numérique. «*La croissance des axones est un phénomène très dynamique, et ce système permet de la visualiser quasiment en direct. En effet, grâce à l'acquisition d'images à intervalles très rapprochés, il est possible de recréer un film et d'analyser très finement l'extension d'un axone*», précise le chercheur. À l'aide de cet outil, Dominique Bagnard observe des

neurones dont les axones sont en formation. «*Maintenant que certaines des molécules qui guident la pousse des axones des neurones sont connues, il reste à comprendre comment elles agissent*», annonce le chercheur. Son objectif à long terme est ambitieux : permettre le développement de médicaments qui favoriseront la régénération des tissus nerveux lésés. ■

¹ Unité Inserm U.575 - Physiopathologie du système nerveux, groupe de physiologie moléculaire de la régénération nerveuse.

Axone: partie allongée d'une cellule nerveuse (neurone) qui permet de véhiculer des informations de nature électrique vers d'autres cellules.



Le groupe AG2R a financé l'installation de la nouvelle équipe de recherche de Dominique Bagnard à hauteur de 27500 € sur un total de 45700 €, dans le cadre de son partenariat avec la Fondation Recherche Médicale.

Tumeurs cérébrales

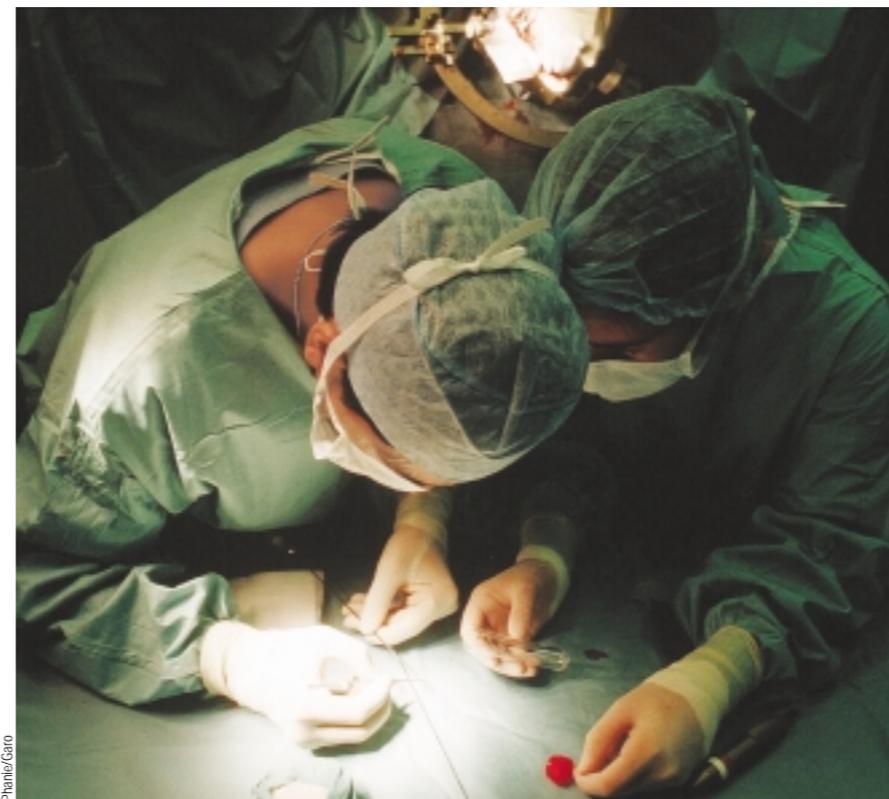
Améliorer le diagnostic et le traitement des gliomes

Caractériser avec précision la nature des gliomes est capital pour traiter ces tumeurs cérébrales. La FRM a donc privilégié deux grandes voies de recherche dans ce domaine, qui consistent à affiner le diagnostic et à mettre au point des traitements mieux ciblés.

Bien que les tumeurs du cerveau soient relativement rares – elles représentent environ 2% des cancers –, elles n'en constituent pas moins une cause importante de souffrance et de mortalité. Parmi elles, les gliomes tiennent le haut du tableau. Il s'agit de tumeurs liées à la prolifération des cellules qui entourent les neurones, les cellules gliales. On dénombre 4 000 à 5 000 nouveaux cas chaque année en France. La majorité d'entre eux sont d'emblée cancéreux, et ceux qui ne le sont pas le deviennent souvent après quelques années. Leur gravité tient au fait qu'ils grossissent progressivement

et compriment le cerveau. En revanche, même lorsqu'elles sont cancéreuses, ces tumeurs ne donnent pas de métastases.

Des tumeurs très différentes. Leur grande hétérogénéité rend pour le moment leur prise en charge difficile. Sous le terme de gliome se cachent en effet divers types de tumeurs atteignant tantôt l'enfant (gliome du cervelet, astrocytome...), tantôt l'adulte âgé (glioblastome), et leurs manifestations vont des troubles de l'équilibre à la crise d'épilepsie, des maux de tête aux perturbations du langage. Qui plus est, leur gravité est très variable. Certaines tumeurs se développent



Phanie/Garo

Un fragment de tumeur est prélevé par biopsie puis analysé pour en déduire le traitement adéquat.

très rapidement et sont fatales en quelques mois. D'autres grossissent lentement, sur plusieurs années.

Des traitements ciblés. On classe ainsi les gliomes en quatre catégories selon leur degré de malignité, du grade 1, le plus bénin, au grade 4, les glioblastomes, au pronostic redoutable. Pour les deux premiers stades, la guérison est possible, à condition que la tumeur puisse être enlevée en totalité par la chirurgie ou détruite par des médicaments anticancéreux ou par une radiothérapie. Parfois, cependant, on préfère ne pas opérer pour éviter de laisser des séquelles. Selon le type de cellules dont ils dérivent, certains gliomes seront sensibles aux médicaments anticancéreux, d'autres pas ou peu. Diagnostiquer précisément la nature de la tumeur revêt donc une importance décisive.

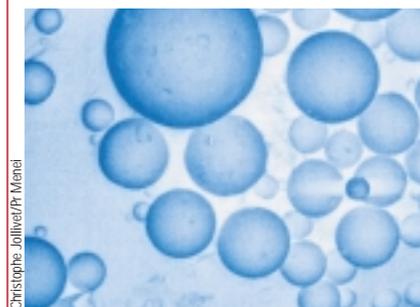
En pratique, avant de définir le traitement, un petit fragment de tumeur est prélevé par biopsie, puis examiné. De la qualité de ces biopsies et de l'exactitude du diagnostic porté découlent les chances de succès thérapeutique. L'équipe du Pr Xavier Leclerc, à Lille, est l'une des équipes de recherche soutenues par la Fondation qui travaillent pour affiner ce diagnostic (encadré p. 24). Quant à l'équipe du Pr Jean-Pierre Benoit, à Angers, elle espère améliorer le pronostic des gliomes les plus graves, les glioblastomes, en les rendant sensibles aux médicaments anticancéreux (encadré ci-contre). L'enjeu est immense pour les malades qui en sont atteints (un gliome sur deux est un glioblastome) car, actuellement, leur espérance de vie ne dépasse pas un an. ■

> Des nanocapsules au cœur de la tumeur



Les traitements actuels, associant chirurgie et radiothérapie, n'augmentent que de quelques mois la survie des malades atteints d'un glioblastome. Cette variété de tumeur est désespérément résistante aux médicaments anticancéreux. Deux obstacles les rendent inefficaces: d'une part, la plupart des molécules anticancéreuses sont incapables de franchir la barrière qui sépare le cerveau de la circulation sanguine; d'autre part, les cellules du glioblastome sont équipées d'une protéine qui évacue les médicaments vers l'extérieur. Pour surmonter ces écueils, l'équipe du Pr Benoit a incorporé un médicament anticancéreux à l'intérieur de «nanocapsules» de quelques millièmes de millimètre. Il leur a greffé une petite molécule capable de s'ancrer dans la **barrière hémato-méningée** pour permettre au médicament de la franchir. Autre avantage, ces nanocapsules inhibent le mécanisme d'expulsion du médicament. «*Sur des cellules de glioblastome en culture, elles sont mille fois plus actives que le médicament seul*», précise le Pr Benoit. Les chercheurs vérifient actuellement leur efficacité chez l'homme.

Barrière hémato-méningée: voir p. 20.



Christophe Jallat/Pr Mendi

Nanocapsules dans lesquelles sont insérés les médicaments anti-cancéreux.

> Vers de nouveaux instruments de diagnostic



L'équipe de Xavier Leclerc teste une nouvelle technique d'imagerie pour repérer les gliomes.



Pour diagnostiquer précisément la nature du gliome, il est important de repérer les régions actives de la tumeur et de pratiquer une biopsie. L'IRM permet de guider ce prélèvement d'un fragment de tissu. Mais, malgré cet examen, le diagnostic est parfois impossible, et la gravité de la tumeur peut être sous-estimée, car sa portion la plus active n'a pas été repérée. Une nouvelle technique,

la spectrométrie par résonance magnétique (SRM), pourrait permettre de mieux analyser la tumeur. L'équipe du Pr Xavier Leclerc a entrepris une étude pour comparer la fiabilité de la SRM à celle de l'IRM conventionnelle: «*L'objectif est de détecter les zones tumorales les plus agressives, afin d'affiner la précision des prélèvements et de pouvoir ainsi adapter au mieux les traitements.*»

IRM: imagerie par résonance magnétique.



Vous faire découvrir nos actions d'information, nos partenaires presse et entreprise, partager l'enthousiasme des bénévoles des comités régionaux pour réunir donateurs et chercheurs autour et en faveur de la FRM. Être ensemble pour mieux encourager la recherche et mieux se connaître. Tels sont les objectifs de cette rubrique, qui, chaque trimestre, nous réunit. Rejoignez-nous...

Quelles solutions pour une recherche en crise ?

Des milliers de chercheurs dans la rue, une pétition réunissant plus de 50000 signataires¹, des directeurs de recherche de l'Inserm menaçant de démissionner, tel est le triste tableau d'une recherche française en crise. Dans l'attente d'une restructuration plus profonde, la FRM apporte des réponses concrètes.



Pierre-Olivier Couraud, de l'Institut Cochin.

Pourquoi les chercheurs, habituellement si discrets, sont-ils sortis de leurs laboratoires pour scander leur colère dans la rue ? «*Les raisons sont multiples*», a déclaré Pierre-Olivier Couraud, directeur

du département de biologie cellulaire à l'Institut Cochin, au cours d'une conférence de presse organisée par la Fondation Recherche Médicale, le 9 février dernier. Aux coupes budgétaires drastiques de 2003, qui ne seront pas compensées en 2004, s'ajoutent une baisse brutale des recrutements ainsi qu'une précarisation de l'emploi des chercheurs (création de 550 CDD). Dans le même temps, le NIH (*National Institute of Health*) aux États-Unis, l'équivalent de l'Inserm en France, affiche un budget 50 fois supérieur à celui de l'Inserm. Conséquences : les équipes de recherche françaises ne peuvent plus se maintenir au niveau de la compétition internationale avec un tel retard ; des projets sont abandonnés ou ne voient même pas le jour, faute de financement ; les jeunes chercheurs qui ont été formés en

France partent s'installer ailleurs, et notamment aux États-Unis, parce que la recherche française n'est plus à même de leur offrir une situation stable, un salaire décent, même après huit à dix ans d'études, et encore moins des conditions de travail satisfaisantes.

Une restructuration de fond pour pallier une crise des vocations Qui plus est, conscients des difficultés de recrutement, 30 à 40% des étudiants des filières scientifiques renoncent à se former à la recherche, pour se tourner vers d'autres voies. «*Nous assistons à une véritable crise des vocations, a renchéri Pierre-Olivier Couraud, et cela menace d'autant plus l'avenir de la recherche française qu'un chercheur sur cinq partira en retraite d'ici à cinq ans... Or, on peut faire une recherche de qualité avec peu de moyens, mais pas sans chercheurs!*»

Mais les solutions de la crise ne sont pas toutes financières et, selon certaines études, les grands organismes de recherche publics, tels que l'Inserm et le CNRS, gagneraient semble-t-il à engager une restructuration de fond pour améliorer l'efficacité de leur fonctionnement. Mais faut-il pour autant attendre que toutes les solutions viennent de l'État ? «*Certainement pas!* a affirmé Pierre Joly, président de la Fondation Recherche Médicale, au cours de cette même conférence de presse. *Aujourd'hui, déjà, plus de 50% des ressources des laboratoires publics de recherche proviennent de contrats privés avec l'industrie ou bien d'associations et de fondations privées telles que la Fondation Recherche Médicale.*»

L'importance des financements privés et du mécénat d'entreprise Et cela va s'amplifier : le gouvernement compte bien sur les financements privés pour atteindre la croissance annoncée du budget de la recherche d'ici à 2010, soit 3% du PIB. Une participation qui devrait donc doubler par rapport à la situation actuelle. Or, en 2001, la part du mécénat d'entreprise et des fondations privées ne s'élevait qu'à 0,1% du PIB, soit 20 fois moins qu'aux États-Unis². «*Nous devons absolument faire évoluer cette situation, et la Fondation Recherche*



Pierre Joly, président de la FRM.

Médicale compte bien s'y employer!», s'est exclamé Pierre Joly. Mais que faire que la Fondation Recherche Médicale ne fasse déjà depuis plus de cinquante ans ? Faut-il rappeler qu'elle apporte chaque année son soutien financier à 700 chercheurs répartis sur l'ensemble du territoire français, pour un budget de 15 millions d'euros ? Quelques exemples de ses contributions :

- des aides aux jeunes qui se forment à la recherche, pour encourager les vocations et anticiper le renouvellement des chercheurs (voir l'interview de Philippe Sansonetti, page 30) ;
- des aides au retour, permettant à de jeunes chercheurs, partis compléter leur formation à l'étranger et ayant déjà consacré plus de dix ans de leur vie à acquérir une expertise internationale, de ne pas avoir fait cet investissement en vain ;
- des aides, enfin, à l'équipement et à l'implantation de nouvelles équipes de recherche, pour éviter la démobilitation des chercheurs travaillant dans les unités actuelles. Des actions indispensables et complémentaires à celles des organismes publics de recherche, rendues possibles uniquement grâce aux dons privés... et pourtant encore insuffisantes. «*Il faut aller plus loin*», a déclaré Pierre Joly. «*Dans l'immédiat, il s'agit de prolonger le soutien de chercheurs ayant déjà obtenu l'aide de la Fondation Recherche Médicale en 2003, mais qui se retrouvent dans l'impasse en 2004, faute de possibilité de recrutement par les organismes de recherche publics*», a expliqué par ailleurs Joëlle Finidori, directrice scientifique de la Fondation. Mais la Fondation Recherche Médicale souhaite aussi créer, dès 2004, une dizaine de



Joëlle Finidori, directrice scientifique de la FRM.

«*contrats jeunes chercheurs*» (à mettre en relation avec les 30 postes créés en 2004 à l'Inserm pour l'ensemble de la recherche), qui permettront de faire revenir de l'étranger de jeunes chercheurs de talent ayant terminé leur formation. Ces programmes de financement sur trois ans leur offriront la possibilité de démarrer des travaux de recherche innovants, à un moment de leur vie où ils sont le plus performants. Un moyen de contribuer à enrayer la fuite des cerveaux, et d'éviter ainsi le formidable gâchis que représenterait la perte de l'investissement, tant humain que financier, engagé dans la formation de ces jeunes chercheurs de talent au cours de ces dernières années.

¹ Chiffre annoncé par le collectif de chercheurs «Sauvons la recherche», fin février 2004.

² *Le Figaro* du 2 février 2004.

La Fondation Recherche Médicale rétablit la vérité

«*Notre Fondation a fait l'objet de calomnies dans un journal parisien daté du 22 janvier 2004. J'ai été profondément indigné par ces propos diffamatoires et j'ai fait valoir le droit de réponse de notre Fondation, dans la parution du 5 février 2004 de ce même journal. Des communiqués ont également été envoyés à la presse.*»

Pierre Joly

Rencontre

Orientations du nouveau Conseil scientifique de la FRM

Le 26 mars 2004, le vice-président du Conseil scientifique de la Fondation Recherche Médicale, le professeur Philippe Sansonetti, a succédé en tant que président au professeur Yves Agid. L'occasion de faire le point sur les programmes et les nouvelles orientations de la FRM.



Le professeur Philippe Sansonetti, nouveau président du Conseil scientifique, souhaite rapprocher le milieu médical de la recherche.

Médecin de formation, spécialiste des maladies infectieuses et de microbiologie, Philippe Sansonetti est professeur à l'Institut Pasteur, où il dirige le département biologie cellulaire et infections. Membre de l'Académie des sciences, il est également président du comité de pilotage pour le développement des vaccins entériques, au sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Un parcours qui lui a donné l'expérience et le goût d'évaluer des dossiers scientifiques, d'en mesurer la pertinence et la faisabilité.

Le programme permanent, clef de voûte de la FRM

«Il est absolument nécessaire de préserver le programme permanent de la Fondation Recherche Médicale, qui constitue l'ossature et l'essentiel de son action.» Ce programme de financement de la recherche biomédicale soutient les laboratoires de recherche publics en France, et contribue à la formation des jeunes chercheurs, par l'attribution d'aides quand ils sont en DEA, en fin de thèse ou encore en stage de post-doctorat à l'étranger: «La Fondation fait également venir d'excellents chercheurs post-doctoraux étrangers dans nos laboratoires. Elle joue donc un rôle citoyen dans le fonctionnement de la recherche en France, grâce à l'attribution de ces aides, commente Philippe Sansonetti. Actuellement, de telles aides sont difficiles à obtenir auprès des organismes publics. Plus largement, nous sommes aujourd'hui dans une période où les jeunes chercheurs peuvent moins compter sur des postes permanents. La mission de la FRM, entre autres choses, est de les aider à traverser la difficile période de transition se situant entre l'obtention de la thèse et le recrutement par un organisme de recherche public.» Dans ce contexte, le programme

permanent va accentuer ses aides à l'intention des chercheurs porteurs d'un projet original et créatif. Il s'agit de leur assurer une plus grande autonomie au sein des grandes structures comme l'Inserm ou le CNRS, et de leur donner les coudées franches pour mener à bien des recherches innovantes: «À nous de déceler les individualités brillantes, des sortes de "voltigeurs" qui ne sont pas encore trop engagés dans les programmes de grosses unités, puis de les soutenir par une sélection rigoureuse des dossiers», précise Philippe Sansonetti.

Intégrer les médecins dans la recherche fondamentale
Médecin et chercheur lui-même, le professeur Philippe Sansonetti entend défricher un nouveau terrain, en ouvrant et en renforçant l'axe médical de la recherche: «Trop peu de médecins s'impliquent dans la recherche fondamentale, alors qu'ils ont toute légitimité à le faire: ils bénéficient d'une formation plus large, acquièrent une vision plus globale des problèmes de santé, mais aussi une maturité qui ne peut que stimuler de jeunes chercheurs. Or, que se passe-t-il? Les internes sont noyés dans des tâches cliniques strictement hospitalières et, même

s'ils en ont le goût et les capacités, ils ne peuvent pas envisager de faire de la recherche.»

Le nouveau président du Conseil scientifique prévoit donc de monter un système d'aides permettant aux internes qui le souhaitent de préparer une thèse, entre la fin de l'internat et le début du clinat. En plus de susciter l'intérêt scientifique des médecins, la FRM leur donnera ensuite les moyens de mener une recherche fondamentale qui soit associée à une activité clinique: «Il est indispensable, pour les progrès de la science et pour l'amélioration de la santé publique, de créer une osmose entre le milieu scientifique et le milieu hospitalier», insiste Philippe Sansonetti.

Soutenir des domaines de recherche délaissés

Autre volet d'action de la FRM: les programmes spécifiques qui soutiennent des travaux menés dans les domaines les plus déshérités de la recherche biomédicale. Ils donnent une forte impulsion, en attendant un relais de la part des aides publiques, et s'inscrivent dans des durées plus limitées que le programme permanent. Actuellement, le programme spécifique *Action Dynamique en Psychiatrie* soutient des formations et des travaux de recherche dans le domaine délaissé de la psychiatrie. En parallèle, un nouveau programme sur l'allergologie est en cours d'élaboration. Les allergies sont devenues un problème de santé publique, mais seule une part infime des recherches leur est consacrée. C'est aussi le cas de tout ce qui concerne les relations entre l'organisme humain et son environnement. Le 30 avril 2004, un atelier de réflexion initié par

la Fondation Recherche Médicale réunira des scientifiques sous la direction de Sergio Romagnani, un des leaders mondiaux de l'immuno-allergologie. Ils définiront les priorités et les moyens optimaux à mettre en place pour soutenir la recherche dans ce domaine: «Nous voulons aider cette discipline à se structurer sur des bases scientifiques et à s'enrichir d'une grande diversité d'apports. Comment? En créant et en soutenant des groupes de jeunes chercheurs multidisciplinaires, incluant la génétique, l'immunologie, la microbiologie...», explique Philippe Sansonetti. La Fondation Recherche Médicale, grâce à son Conseil scientifique et à ses différents partenaires et par le biais de ses publications, poursuit donc ses objectifs: soutenir des programmes de recherche et propager une information

utile auprès du grand public: «Le lien entre la recherche scientifique et l'amélioration de la santé – et par conséquent de la société – n'est pas clairement perçu par l'opinion, constate Philippe Sansonetti. C'est un défaut de perception qui se reflète de façon caricaturale dans certaines décisions politiques. Plus que jamais, nous devons rétablir le lien recherche-applications médicales, et susciter un mouvement de reconnaissance de la société vers les scientifiques, considérés comme les acteurs majeurs du progrès. Ceci sera possible, à condition que l'on dispose, derrière, d'une vision et d'une volonté politiques fortes. Sinon, nous courons le risque de voir fuir à l'étranger tous nos jeunes chercheurs, sans perspective de retour...» (Voir article page 28.) ■

DEA: diplôme d'études approfondies.

Inserm: Institut national de la santé et de la recherche médicale.

CNRS: Centre national de la recherche scientifique.

> Renouvellement du Conseil scientifique

Le Conseil scientifique de la Fondation Recherche Médicale est constitué de 26 membres, considérés comme des spécialistes dans chacune des disciplines médicales. Ils sont élus par les 800 directeurs des laboratoires publics français (Inserm, CNRS, Inra et CEA). Le mandat de chaque membre est de quatre ans mais le Conseil est renouvelé par moitié tous les deux ans, comme cela est le cas cette année au mois d'avril. 7 membres ont ainsi été élus, tandis que 8 autres ont été nommés par le Conseil de la Recherche. Ces nominations ont pour but, d'une part, d'équilibrer la représentation Paris-régions et, d'autre part, d'assurer l'adéquation entre le nombre d'experts et le volume de dossiers à expertiser dans chaque discipline.



Membres nommés:

- S. Amigorena, Paris
- M. Arpin, Paris
- I. Davidson, Illkirch
- M. Hamon, Paris
- R. Leclercq, Caen
- J. Mariani, Paris
- A. Prochiantz, Paris
- W. Vainchenker, Villejuif

Membres élus:

- C. Antignac, Paris
- P. Chardin, Nice
- G. Delsol, Toulouse
- J. F. Dubremetz, Montpellier
- P. Jalinet, Lyon
- R. Salamon, Bordeaux
- P. Sokoloff, Paris

Rencontre Santé

Cancer du sein: prévenir et traiter

Première cause de mortalité des femmes avant 65 ans, environ 30 000 cas par an en France... Le cancer du sein détient de tristes records. France Info et la FRM ont organisé en janvier un nouveau débat sur ce douloureux sujet, en conviant trois spécialistes à répondre aux questions du public.

Janvier 2004 a vu naître la mise en place du dépistage gratuit du cancer du sein pour toutes les femmes de 50 ans et plus. «Grâce à cette généralisation de la mammographie, on espère pouvoir faire baisser de 30% la mortalité due au cancer du sein», explique le docteur Marc Espié, responsable du centre des maladies du sein à l'hôpital Saint-Louis de Paris. «Encore faut-il que toutes les femmes concernées soient informées et se mobilisent. Des débats tels que celui-ci aident à faire passer nos messages de prévention», ajoute le docteur Jean-Rémi Garbay,

chirurgien-sénologue à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif. Une fois un cancer du sein diagnostiqué, la chirurgie est souvent le premier angle d'attaque du traitement. «Ces dernières années, les techniques ont subi une véritable révolution, et elles sont aujourd'hui plus efficaces, plus précises. Entre autres progrès, la technique dite du ganglion sentinelle montre des résultats très encourageants, même si elle est encore en cours d'évaluation», précise-t-il. Résultat: le sein peut fréquemment être préservé. Mais les autres thérapies (radiothérapie, curiethérapie,

hormonothérapie, chimiothérapie) ont également fait de grands progrès. C'est finalement en combinant, de façon personnalisée, ces différents traitements que les meilleurs résultats sont observés. Quant à la recherche des causes du cancer du sein, beaucoup de questions restent en suspens. La plupart n'ont pas de causes identifiables. Celles-ci sont probablement multiples. Ainsi, «seulement 5% des cancers du sein sont liés à une prédisposition génétique», observe le Dr Rosette Lidereau, directeur de l'unité Inserm E.17, du centre René-Huguenin, à Saint-Cloud. En cas d'antécédents familiaux évocateurs d'une prédisposition génétique, les femmes se voient proposer très tôt une surveillance rapprochée. Par ailleurs, en s'intéressant aux mutations génétiques, on espère pouvoir mettre au point des tests spécifiques, permettant de dépister de façon précoce cette prédisposition génétique à la maladie. Autre intérêt des recherches sur la génétique des cancers: l'établissement de véritables «cartes d'identité» des tumeurs, avec pour objectif final de mieux cibler les traitements. Des recherches dont on espère des aboutissements dans un proche avenir», conclut-elle. ■

> Le compte rendu écrit de ce débat est disponible sur le site web www.frm.org, ou par courrier à: **Fondation Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75007 Paris.**



Michel Cymes, Rosette Lidereau, Marc Espié et Jean-Rémi Garbay, lors de la Rencontre Santé sur le cancer du sein à la Maison de Radio France.



> Prochaine Rencontre Santé
Vendredi 25 juin: Les migraines: identifier et traiter tôt pour préserver la qualité de vie



Pour assister à ces débats, vous devez vous inscrire par téléphone au 0820 09 10 11 (ligne ouverte 15 jours avant le débat). Entrée gratuite, dans la limite des places disponibles. Ce débat aura lieu de 17h30 à 19h30, au studio Charles-Trenet de la maison de Radio France - Entrée B, rue de Boulainvilliers - Paris 16^e.

Explications d'un notaire

Faire un legs à la Fondation pour la Recherche Médicale

Vous souhaitez léguer votre patrimoine à la Fondation pour la Recherche Médicale? La procédure est simple... à condition de se conformer à un certain nombre de démarches. Tour d'horizon avec les conseils d'un notaire.



Maître Thomas-David vous éclaire sur le legs.

Premier acte: le rendez-vous entre le notaire et le testateur désireux de léguer son patrimoine à une fondation, ou à une association. «Les personnes que je reçois, explique maître Barbara Thomas-David, n'ont pas toujours de souhaits précis. Mon premier rôle est de les aider à identifier leurs volontés, puis à désigner clairement un légataire. C'est indispensable pour éviter des difficultés d'interprétation du testament et des procédures interminables.» Il revient aussi au notaire de vérifier s'il y a des héritiers directs et d'informer le testateur sur la part réservataire qui leur revient en droit. Là encore, pour éviter toute contestation future qui retarderait le règlement de la succession. Enfin, la discussion préalable porte sur les éventuels legs particuliers qu'il convient de définir et de canaliser, le risque étant, en effet,

qu'au moment de la succession ils soient trop importants et absorbent le legs universel. «In fine, nous jouons un rôle de conseil et d'information lors de la rédaction du testament, insiste Me Thomas-David, pour la mise en forme, la régularité et la compréhension de l'attribution des biens.» À l'ouverture de la succession, après le décès du testateur, le notaire engage des démarches civiles et fiscales, «pour permettre à la Fondation de bénéficier de son legs, de délivrer les legs particuliers et, le cas échéant, d'en payer les droits de succession», poursuit-elle. Si certaines formalités sont les mêmes que pour une succession au profit de personnes physiques, la Fondation, elle, doit obtenir une autorisation préfectorale pour avoir la qualité d'héritier. Une autorisation qui s'obtient une fois que l'état de l'actif et du passif de la succession est établi. La Fondation réunit alors son conseil d'administration pour accepter le legs, puis en informe la préfecture. Enfin, le notaire a deux ans pour clore le volet fiscal de cette succession (taxation). «Ces démarches peuvent sembler longues et complexes, mais elles sont la garantie que les vœux du défunt seront scrupuleusement respectés et que les descendants ne seront pas inquiétés par des problèmes administratifs», conclut maître Thomas-David.

> Faire un legs en toute tranquillité

Si vous souhaitez léguer tout ou partie de votre patrimoine à la Fondation, la démarche la plus simple est de prendre rendez-vous avec votre notaire, qui rédigera avec vous votre testament et le fera enregistrer au Fichier central des dispositions de dernières volontés. C'est un acte rapide et peu coûteux (9,30 €). En recourant aux services de votre notaire, vous éviterez la nullité du testament en la forme; quant au fond, le notaire pourra attester que vous étiez en possession de vos moyens intellectuels lors de la rédaction du document. Vous éviterez, en outre, les problèmes d'interprétation, car il vous aidera à rédiger clairement toutes vos volontés. Si vous craignez que votre legs soit mal interprété ou mal exécuté après votre décès, vous pouvez faire appel à un exécuteur testamentaire, qui ne sera pas partie prenante de la succession mais qui se portera garant de la bonne exécution de vos volontés.



> Contact:
Céline Ponchel
FRM
54, rue de Varenne
75007 Paris
Tél.: 01 44 39 75 67
celine.ponchel@frm.org

Aide aux chercheurs

Le Puy-de-Dôme apporte sa pierre à l'édifice



Jean-Pierre Decombas, vice-président du conseil général du Puy-de-Dôme, remettant un chèque de 15 000 euros à Eric Palluat de Besse.

Dans le cadre des Journées de la Fondation Recherche Médicale, la Fondation organisait, au mois de septembre 2003, une rencontre entre des chercheurs et le public, sur le thème de la douleur, à Clermont-Ferrand. Le conseil général du Puy-de-Dôme a choisi ce temps fort pour remettre solennellement

à la Fondation un chèque de 15 000 euros. Cette somme a été rapidement attribuée au Dr Fabien Marchand, jeune chercheur de talent travaillant depuis plusieurs années sur les douleurs neuropathiques, au sein du laboratoire du professeur Eschalier à Clermont-Ferrand. Ces douleurs, qui surviennent généralement à la suite d'un traumatisme de la moelle épinière, sont extrêmement intenses et rebelles aux traitements classiques. Identifier des cibles pour de nouveaux médicaments, grâce à une meilleure compréhension du phénomène douloureux, constitue donc un challenge très important. Grâce à l'aide de la Fondation Recherche Médicale et du conseil général du Puy-de-Dôme, Fabien Marchand aura la possibilité de partir en formation dans

le laboratoire du professeur Mac Mahon à Londres, afin d'acquérir de nouvelles compétences dans le domaine de l'électrophysiologie (science qui mesure l'activité électrique des neurones) et de l'immunohistologie (étude des tissus cérébraux, grâce à l'utilisation d'anticorps). Cette formation lui permettra d'approfondir ses travaux sur la douleur chronique chez les personnes atteintes de lésions de la moelle épinière. Cette nouvelle expertise technologique devrait lui permettre, dès son retour en France, au mois de février 2005, de mettre en place un programme de recherche innovant. Et il sera également en mesure de développer de nouvelles applications pour la prise en charge des douleurs neuropathiques.

Les maladies orphelines adoptées par une fondation

La fondation Line-Pomaret-Delalande* a été créée le 28 novembre 2003, sous l'égide de la Fondation Recherche Médicale, et à l'initiative de Sylvie Pomaret, en souvenir de sa mère. Cette fondation souhaite encourager la recherche sur les maladies rares. Elle attribuera chaque année un prix de 45 000 euros destiné à un jeune chercheur travaillant sur ces maladies, qui pourra bénéficier de cette aide trois années durant. Le prix sera décerné pour la première fois en octobre 2004,

par un jury de six experts des maladies rares, présidé par le professeur Stanislas Lyonnet, spécialiste de la génétique des malformations congénitales. La sélection finale du lauréat se fera à l'issue d'une présentation orale des candidats, en fonction de la qualité des projets de recherche en compétition. La priorité sera donnée aux projets visant à développer le dépistage et la thérapeutique des maladies rares.

* Cette Fondation est domiciliée au siège social de la FRM: 54, rue de Varenne - 75335 Paris Cedex 07.

> Créez vous aussi votre fondation

La Fondation Recherche Médicale encourage les particuliers à créer leur propre fondation ou association sous son égide. Cela leur garantit, notamment, de bénéficier de l'expertise des meilleurs scientifiques pour la sélection des projets de recherche.

> Contact: Denis Le Squer, directeur financier de la Fondation Recherche Médicale. Tél.: 01 44 39 75 77

Bilan 2003

La Fondation Recherche Médicale en régions: une participation active

Désormais de l'ordre du rite, le grand rassemblement annuel des représentants des comités régionaux de la Fondation a eu lieu le 4 décembre dernier, à Paris. Le succès de cette réunion ne s'érode pas avec le temps: une fois encore, la quasi-totalité des seize structures régionales y a participé activement. Il faut rappeler que ce temps fort dans l'activité bénévole de la Fondation en régions a pour objectif de créer des liens et d'établir un dialogue entre ceux qui travaillent au siège parisien et ceux qui, dans l'ensemble de la France, se dévouent pour soutenir la recherche médicale. C'est également le moment privilégié pour dresser le bilan des actions accomplies dans l'année précédente. C'est encore l'occasion de restituer le contexte dans lequel devront s'inscrire les manifestations et opérations futures. En ce qui concerne l'année 2003, elle a été marquée par une importante mobilisation des structures régionales en appui à l'organisation des Journées de la Fondation Recherche Médicale. Qu'il s'agisse, par exemple, de la recherche de salles pour accueillir les conférences-débats, de garantir leur promotion auprès du public local, ou encore de mener la prospection de parrainage de personnalités, les implications des comités ont été multiples. Durant ces deux dernières années, ils ont accompagné et très bien assuré

la promotion de ces événements. Cependant, la réponse à cette initiative nationale de la Fondation est loin de résumer toute l'activité à porter au crédit des comités régionaux. Beaucoup d'entre eux ont, en effet, trouvé l'énergie et le temps suffisants pour maintenir, en plus de cette mobilisation importante, le rythme de leurs manifestations habituelles, voire d'en créer de nouvelles. On peut ainsi citer, sans être exhaustif: une vente aux enchères d'objets d'art dans le Nord, un rallye automobile en Poitou-Charentes, un concert dans le Var, une conférence médicale en Orléanais et une exposition de peinture dans le Gard. Sans oublier les habituelles cérémonies de remise d'aides aux chercheurs en Aquitaine, Languedoc ou dans le Nord, ainsi que les incontournables événements, comme la régata Médical Cup organisée à Port-Camargue (voir article ci-contre) ou le loto marseillais. L'ensemble de ces événements a contribué à mieux faire connaître la Fondation, et à collecter des fonds qui ont permis aux comités régionaux de redistribuer près de 200 000 euros d'aides aux chercheurs locaux. Pour accompagner l'importance croissante du rôle des régions dans le cadre de la stratégie de développement de la Fondation, cette journée a aussi été l'occasion de rappeler la nécessité d'un développement de l'implantation régionale.

La Médical Cup reste fidèle à la recherche



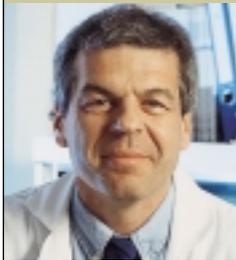
Unir sport et santé, tel est le challenge de cette régata, organisée chaque année en Camargue.

La 13^e édition de la Médical Cup gonflera ses voiles à Port-Camargue les 4, 5 et 6 juin 2004. Comme chaque année, la course est organisée par la Société nautique du Grau-du-Roi-Port-Camargue, au profit de deux organisations caritatives, la Fondation Recherche Médicale et Pharmaciens sans frontières. Cette manifestation donne aussi l'occasion aux amoureux de la mer et aux professionnels de santé de se réunir au cours de conférences abordant des sujets d'intérêt commun. Deux thèmes sont prévus cette année:

- «Bien vieillir», le vendredi 4 juin à 18 h 30;
- «Le cœur du sportif», le samedi 5 juin à 18 heures.

Programme et modalités d'inscription:

www.medicalcup.org
Association Médical Cup
Yacht club de Port-Camargue
30240 Le Grau-du-Roi
Tél.: 04 66 53 15 33
olivier@medicalcup.org



Le **Pr Philippe Chanson**, du service d'endocrinologie et des maladies de la reproduction du CHU Bicêtre, vous donne une information, mais en aucun cas un diagnostic, un pronostic ou un conseil d'ordre thérapeutique. Seul le médecin traitant est habilité à le faire, et c'est lui que vous devez consulter.

COLOSCOPIE

Que faire lorsque le médecin, du fait d'une configuration anatomique particulière, ne peut pas examiner l'ensemble du côlon ?

L'examen idéal pour explorer le côlon est effectivement la coloscopie. Elle permet – en entrant par l'anus un endoscope muni d'un appareil de vision – de visualiser, en remontant progressivement dans le côlon, toute sa paroi interne, et de dépister l'existence de polypes. Cet appareil est muni d'une petite pince à biopsie, permettant de prélever ces polypes, qui seront ensuite examinés

en anatomopathologie. On pourra ainsi déterminer s'ils sont bénins, ou à risque de dégénérescence cancéreuse.

Un examen visuel

La difficulté de la coloscopie tient, il est vrai, à la qualité de la préparation du côlon, d'une part, à certaines configurations anatomiques particulières du côlon, d'autre part. La préparation à cet

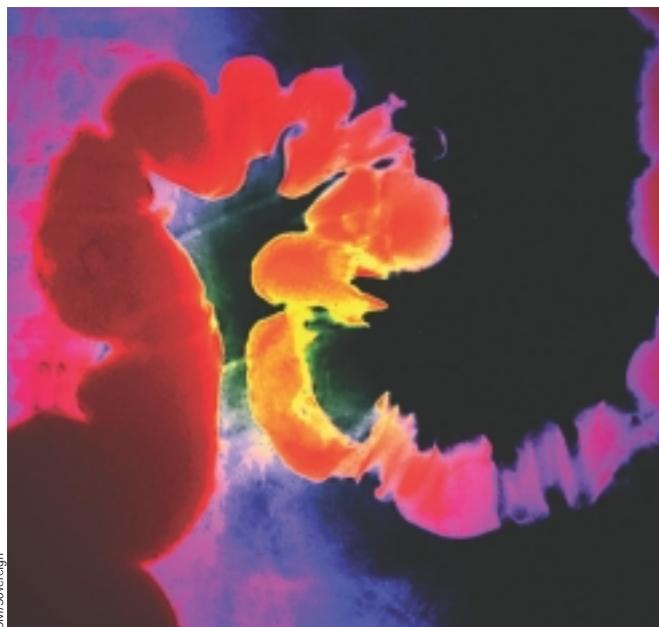
examen est réalisée par l'ingestion, depuis la veille, de liquides contenant un produit qui nettoie et prépare soigneusement le côlon, pour mieux en visualiser la paroi, sans être gêné par les fragments de matières. Cependant, pour certaines configurations anatomiques, il n'est, en effet, pas possible d'examiner le côlon dans son ensemble.

Nouvelles méthodes

Les autres solutions dont on dispose sont soit le lavement baryté, soit la coloscopie virtuelle. Le premier consiste à pratiquer un lavement à l'aide d'un liquide contenant de la baryte (opaque aux rayons X), puis à faire des radiographies. L'autre méthode, qui est actuellement en développement, est la coloscopie virtuelle. Il s'agit d'injecter de l'air dans le côlon par l'anus, de faire un scanner, puis de reconstituer les images

obtenues en trois dimensions. Cette technique donne une image «en négatif» du côlon, avec des résultats tout à fait remarquables. Des chercheurs nord-américains ont récemment comparé les performances de la coloscopie virtuelle à celles de la coloscopie classique (voir *Coloscopie: la fin des anesthésies?* page 6).

Chacune a ses avantages et ses inconvénients. La coloscopie classique a pour avantage de permettre une biopsie (prélèvement de tissu) et un examen anatomopathologie, ce qui ne sera pas le cas pour la coloscopie virtuelle. Cependant, il est très vraisemblable qu'avec ce nouveau type de coloscopie il sera possible de se passer de la coloscopie classique dans de nombreux cas, évitant ainsi anesthésies et séjours hospitaliers inutiles en cas de résultat négatif. ■



Pour détecter un cancer du côlon, il est nécessaire de pratiquer une coloscopie, afin de prélever et d'analyser les éventuels polypes.

ALGODYSTROPHIE

Comment soulager une algodystrophie, cette douleur particulière au niveau de la cheville ?

L'algoneurodystrophie, ou algodystrophie, se caractérise par une douleur et un gonflement de la cheville ; elle peut aussi toucher le genou ou les doigts. Le plus souvent, l'atteinte est unilatérale, c'est-à-dire d'un seul côté du corps ; dans environ un quart des cas, elle est bilatérale. On retrouve généralement toujours un facteur déclenchant : un traumatisme (fracture, écrasement), un infarctus du myocarde, l'utilisation de certains médicaments, comme les barbituriques, les antituberculeux ou encore la ciclosporine.

On comprend mal ce qui est à l'origine de l'algoneurodystrophie. Cependant, on pense fortement que le système nerveux sympathique joue un rôle important.

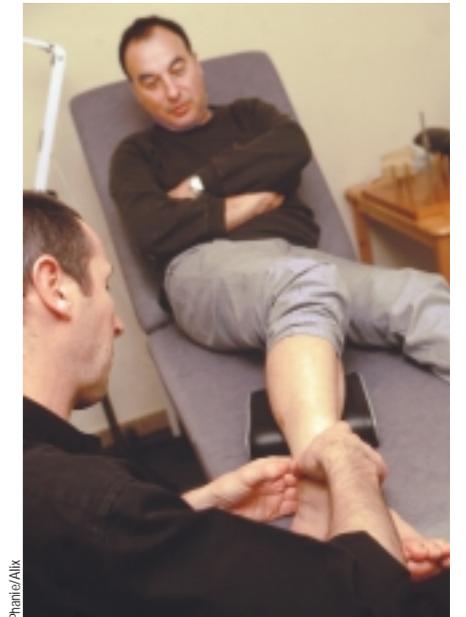
Symptômes

En général, les symptômes évoluent en trois phases. Au cours de la première phase apparaît une sensation douloureuse intense (brûlure), ainsi qu'un

gonflement de l'articulation en cause (œdème). Elle semble chaude à la palpation et se montre très sensible. On note également une augmentation de la sudation (sueur) et de la croissance des poils à ce niveau. Tout mouvement entraîne une douleur importante et rend l'articulation plus raide. En quelques mois, la peau est plus fine, luisante et froide, c'est la deuxième phase. Lors de la troisième phase, de trois à six mois, la peau devient fine et sèche ; une contracture des muscles ou une fibrose apparaissent souvent.

Traitements

Le soulagement de ces algodystrophies, que l'on appelle aussi dystrophies sympathiques réflexes ou encore syndrome de douleurs régionales complexes, est difficile à obtenir. Différents traitements chirurgicaux ou médicaux ont été proposés, mais leur efficacité n'est pas prouvée. Il est tout à fait possible qu'une kinésithérapie précoce, ajoutée à une utilisation, sur quelques jours seulement,



Un kinésithérapeute est en mesure de soulager les douleurs et les sensations de brûlure liées à une algodystrophie.

de corticoïdes, soit utile aux premiers stades de la maladie. D'autres traitements ont été essayés et se sont montrés parfois efficaces : bêtabloquants, anti-inflammatoires, inhibiteurs calciques, opiacés, calcitonine... ■

BULLETIN D'ABONNEMENT

■ Oui, je m'abonne ou j'offre un abonnement d'un an à «Recherche & Santé» (4 numéros) pour 9,15 € que je joins par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de: Fondation Recherche Médicale. Voici mes coordonnées ou celles de l'ami(e) à qui j'offre cet abonnement.

Nom _____
 Prénom _____
 N° _____ Rue _____
 Code postal _____ Ville _____ E-mail _____

Merci de retourner ce bulletin accompagné de votre règlement à l'adresse suivante:

Fondation Recherche Médicale - Recherche & Santé - 54, rue de Varenne 75335 Paris Cedex 07

Conformément à la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978, en vous adressant au siège de notre Fondation, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, demander leur rectification ou suppression, ou vous opposer à ce qu'elles soient échangées ou cédées. Dans ce dernier cas, les informations vous concernant seraient alors réservées à l'usage exclusif de notre Fondation.

CANCER DU POU MON LOCALISÉ À PETITES CELLULES

Comment reconnaître et traiter ce cancer dont on parle si peu ?

Le cancer pulmonaire à petites cellules est une forme grave et relativement fréquente du cancer du poumon (20% des cas). Il se révèle souvent, comme les autres cancers du poumon, par des signes ou des symptômes liés à une croissance locale de la tumeur, ou

bien à l'envahissement des structures voisines. Parfois, c'est à l'occasion d'une radiographie pulmonaire systématique qu'on le découvre. Tousser, cracher du sang, ressentir une gêne pour respirer ou contracter une infection pulmonaire sont autant de signaux d'alerte. La tumeur est

toujours découverte sur une radiographie des poumons. La gêne respiratoire est plus ou moins importante selon le stade d'évolution du cancer; d'autres manifestations peuvent s'y associer, en raison de la présence de ganglions ou liées au fait que certaines de ces tumeurs bronchiques sécrètent des hormones, qui, à leur tour, provoquent diverses manifestations.

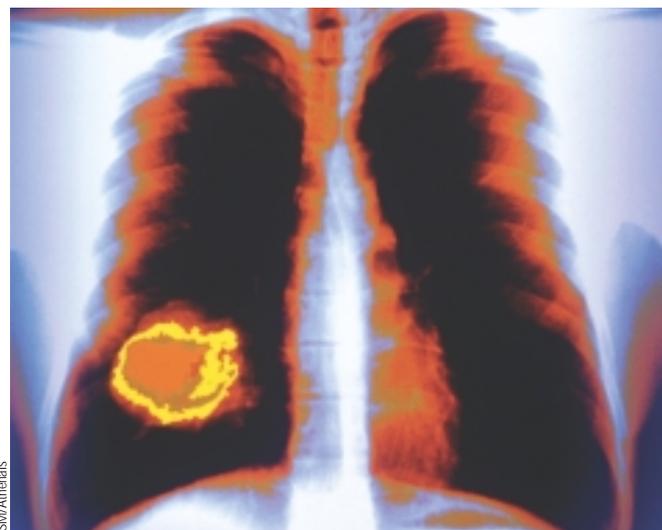
Des «grains d'avoine»

Ce cancer est appelé «à petites cellules» en raison de la taille des cellules qui composent la tumeur; examinées au microscope, elles ont un aspect particulier dit «en grains d'avoine». Il peut être localisé (dans 30% des cas), c'est-à-dire limité à un poumon et aux ganglions lymphatiques à proximité, ou

bien disséminé (70%), lorsqu'il s'étend au-delà. Le stade d'évolution de la maladie, localisée ou disséminée, est déterminé par radiographie, par scanner et par l'étude de la moelle osseuse. Ces examens sont souvent complétés par la recherche de tumeurs localisées à distance (foie, cerveau, par exemple).

Traitement

Le traitement du cancer du poumon à petites cellules repose à la fois sur la chimiothérapie et sur la radiothérapie. On réalise généralement une polychimiothérapie (soit l'association de plusieurs agents chimiothérapeutiques), au cours de quatre à six séances, à raison d'une séance toutes les trois semaines. Une radiothérapie du thorax peut y être associée suivant les cas. ■



C'est par radiographie ou par scanner que l'on détecte un cancer du poumon. La recherche d'autres tumeurs peut venir compléter l'examen.

CANCER DE L'ESTOMAC

Quels sont les symptômes d'un cancer de l'estomac ? Comment peut-on le traiter ?

Le cancer de l'estomac est un cancer fréquent et grave qui se développe à partir des cellules des glandes qui en tapissent la paroi interne (la muqueuse): on parle alors d'adénocarcinome de l'estomac.

Il se situe au deuxième rang mondial des cancers, après celui du poumon. En France, on dénombre 9 000 nouveaux cas par an, ce qui classe ce cancer en quatrième position. Il est surtout fréquent entre 50 et 70 ans et touche deux hommes pour une femme. La répartition mondiale du cancer de l'estomac est inégale: le Japon est ainsi beaucoup plus touché que la France.

Facteurs de risque

Les facteurs favorisant le cancer de l'estomac sont nombreux:

- alimentaires: forte consommation d'aliments salés et fumés (saumure), de féculents;
- toxiques: association prolongée d'alcool et de tabac;
- infectieux: présence dans l'estomac d'une bactérie appelée *Helicobacter pylori*;
- faible acidité de l'estomac;
- ulcère gastrique: même traité et cicatrisé, les contrôles réguliers

sont nécessaires; • certains antécédents de gastrite (comme une inflammation de la paroi de l'estomac).

Symptômes

Les manifestations physiques du cancer de l'estomac sont nombreuses et trompeuses. La douleur du creux de l'estomac (ou creux épigastrique) est fréquente et ressemble à celle de l'ulcère. Il existe souvent une altération de l'état général: fatigue majeure, perte d'appétit, perte de poids. D'autres signes sont moins évocateurs: dégoût des viandes, fièvre prolongée, vomissements. Par conséquent, le diagnostic ne peut être parfois établi que devant des signes tardifs du cancer de l'estomac, et parfois même au stade des complications: vomissements de sang, selles noires (ou méléna), phlébite ou métastases (au foie).

Diagnostic

Dans toutes ces situations, une endoscopie de l'estomac doit être envisagée, notamment s'il s'agit d'un homme de plus de 50 ans et qu'il se



Une forte douleur au niveau de l'estomac ainsi qu'un état de fatigue, des nausées ou d'autres manifestations physiques sont les principaux symptômes d'un cancer de l'estomac.

plaint de troubles dits dyspeptiques, même très discrets: gêne, pesanteur, difficulté à digérer, ballonnements, nausées, aérophagie... Cependant, la fibroscopie de l'estomac avec pratique de biopsies (sous anesthésie locale ou générale) est le seul examen pouvant confirmer le diagnostic ou bien l'exclure. Un scanner de l'abdomen permet de faire le bilan de l'extension cancéreuse.

Traitement

Le traitement du cancer de l'estomac est avant tout préventif: ne pas fumer et avoir une consommation modérée d'alcool réduisent déjà très fortement le risque.

Il faut aussi diminuer la consommation de sel et d'aliments salés (salaisons, notamment). Manger des fruits et des légumes frais est bien sûr recommandé. Une fois que la maladie est installée, la chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif. La gastrectomie (ablation de l'estomac) peut alors être partielle ou totale. En fonction du risque de dissémination dans l'organisme (métastases), des protocoles associant chimiothérapie et radiothérapie peuvent être utilisés, augmentant de façon significative la durée de vie du malade. ■

Dr P. Garcia

BON DE SOUTIEN

Oui, je souhaite aider la recherche en faisant, par chèque bancaire ou postal

à l'ordre de la Fondation Recherche Médicale, un don de:

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

Oui, je souhaite recevoir, sans engagement, une brochure sur les donations et les legs.

DÉDUCTION FISCALE: 60% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20% de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.

Merci de retourner ce bon sous enveloppe affranchie, accompagné de votre règlement, à l'adresse suivante:

Fondation Recherche Médicale - Recherche & Santé - 54, rue de Varenne 75335 Paris Cedex 07

Conformément à la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978, en vous adressant au siège de notre Fondation, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, demander leur rectification ou suppression, ou vous opposer à ce qu'elles soient échangées ou cédées. Dans ce dernier cas, les informations vous concernant seraient alors réservées à l'usage exclusif de notre Fondation.



M. Mme Mlle

Nom

Prénom

Adresse

Code postal

Ville

E-mail



*Il y a 3 ans ce microbe faisait ce qu'il voulait,
aujourd'hui, il a 10 chercheurs sur le dos.*

La **Fondation Recherche Médicale** est financée exclusivement grâce à vos dons. Elle soutient un chercheur sur trois en France. Elle attribue chaque année 14 millions d'euros d'aides pour lutter contre toutes les maladies. Son comité scientifique garantit l'affectation des fonds collectés et la qualité des projets sélectionnés. **Chaque don est important, chaque don est utile** parce que chaque don fait avancer la recherche médicale.

Fondation Recherche Médicale - 54, rue de Varenne - 75007 Paris www.frm.org



Le don utile