LA REVUE DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

RECHERCHE & SANTÉ

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

2,50 € - **N°132** - 4e trimestre 2012 - **www.frm.org**

S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE

Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale

DOSSIER

Dépression

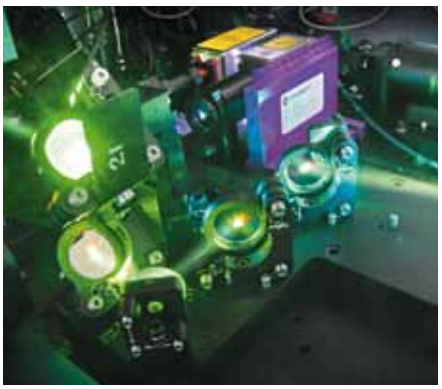
Un élan vital à retrouver

Partenariat avec France Inter.
Retrouvez le parrain du dossier à l'antenne, invité de Mathieu Vidard dans son émission «La tête au carré».

11 OCTOBRE – 14H

RETROUVEZ LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE EN LIGNE
www.frm.org

RECHERCHE & SANTÉ N°132



04 EN DIRECT D'UN LABO
Vieillissement immunitaire
Pour un « coup de jeune » à notre système immunitaire

06 L'INTERVIEW DE MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE
« De nouveaux outils pour étudier la maladie de Parkinson »

08 LES ÉCHOS DE LA RECHERCHE
Neurologie
Les nouveaux neurones facilitent les apprentissages

09 Maladie d'Alzheimer
Quand la génétique s'en mêle

10 Cancer
Une nouvelle classification des cancers du sein pour mieux les soigner

11 Diabète de type 2
La flore intestinale, responsable du diabète ?

12 Maladie infectieuse
Diminuer l'infection par le virus du sida

13 QUESTIONS DE SANTÉ
Un vaccin contre **l'asthme ?**

16 DOSSIER
Dépression
Un élan vital à retrouver

L'arsenal thérapeutique s'est étoffé, mais beaucoup reste à faire pour comprendre les mécanismes biologiques et psychiques de la maladie et tenter d'attaquer le mal à sa source.

24 S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE
Jean-Marc Egly, chercheur français en biologie moléculaire, Grand Prix de la Fondation en 2012.

25 Des partenaires aux côtés de la Fondation pour ses **Journées nationales**

26 Prix de la Fondation : la reconnaissance de l'excellence

28 Fondation Krys Mestas : agir pour aider les paralysés

29 Des P'tits Bouts de tissus pour aider la recherche médicale

30 DONATIONS ET LEGS
Don sur succession : un réel avantage fiscal au service de votre générosité

RECHERCHE & SANTÉ
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

Directeur de la publication :
Denis Le Squer
Comité de rédaction :
Frédérique Camize, Valérie Lemarchandel, Michèle Falque, Delphine Torchard-Pagniez, Isabelle Fleury, Valérie Riedinger, Marie Birolini.
Ont participé à la rédaction :
Béatrice Bochet, Catherine Brun, Charles Centofanti, Aurélien Coustillac, Emilie Gillet, Florence Raynal.
Ont participé au dossier :
Pr Jean-Pierre Olié (parrain), Dr Christophe André, Philippe Fossati, Dr Raphaël Gaillard, Dr Emmanuel Poulet, Dr Marie Tournier.
Couverture : Burger/Phanie
Conception et réalisation :
CITIZEN PRESS
48, rue Vivienne, 75002 Paris.
www.citizen-press.fr
Responsable d'édition :
Aurélien Coustillac.
Direction artistique :
Marie-Laure Noel.
Secrétariat de rédaction :
Alexandra Roy.
Couverture :
Altopress/Photoalto / BSIP / Citizen Press
Chef de fabrication :
Sylvie Esquer.
Impression : Maury.
Périodicité : trimestrielle.
Copyright : la reproduction des textes, même partielle, est soumise à notre autorisation sur demande écrite préalable.
Date et dépôt légal à parution :
Septembre 2012 • ISSN 0241-0338
Dépôt légal n° 8117

AGRÉÉE PAR COMITÉ DE LA CHARTE don en confiance

IMPRIM'VERT

Pour tout renseignement ou pour recevoir Recherche & Santé, adressez-vous à :
Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne
75335 Paris Cedex 07
Service donateurs :
01 44 39 75 76

Contribution de soutien pour 4 numéros : 10€
Chèque à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale

Parce que vous vous engagez, la Fondation s'engage…

Avec la rentrée, *Recherche & Santé* se pare de nouveaux atours. Toujours soucieuse de se rapprocher de ses donateurs, la Fondation pour la Recherche Médicale a souhaité améliorer la qualité de la revue qu'elle leur adresse, en faisant évoluer sa formule. Ses objectifs : rendre ses pages encore plus agréables à lire — Marina Carrère d'Encausse y apportera d'ailleurs sa plume —, décrypter de façon encore plus pertinente les enjeux de la recherche, et tisser un lien encore plus vivace entre les acteurs engagés en sa faveur. Leur implication sera ainsi davantage valorisée, qu'ils soient chercheurs, donateurs, experts ou partenaires. Toutefois, et c'est là un engagement, *Recherche & Santé* ne transigera pas plus qu'hier sur le sérieux de l'information.

Depuis toujours, la Fondation pour la Recherche Médicale soutient les travaux les plus susceptibles de faire reculer les maladies mais aussi éclaire avec honnêteté le grand public sur le combat livré dans les laboratoires et les découvertes auxquelles il aboutit. Sa mission d'information, qu'elle remplit également sur son site Internet, donne de surcroît à la Fondation l'occasion de témoigner de la rigueur avec laquelle elle emploie ses fonds. Une rigueur à la hauteur de la magnifique générosité de ses donateurs et sans laquelle, il convient de le rappeler, rien ne serait possible.

Le respect des donateurs n'a jamais été un vain mot à la Fondation, et c'est au quotidien qu'elle le traduit en actes. Ainsi s'engage-t-elle fermement auprès d'eux à employer utilement chaque don, à l'investir sans attendre pour qu'il se transforme au plus vite en avancée scientifique et à suivre les travaux financés. Elle s'engage en outre à leur rendre des comptes, ce notamment via le *Recherche & Santé* « Spécial comptes ». Enfin, avec son service « donateurs », elle s'engage aussi à répondre à toutes leurs questions. Un dispositif par lequel elle entend manifester combien importent à ses yeux ceux qui construisent à ses côtés les progrès médicaux d'aujourd'hui et de demain.

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

VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE

Pour un « coup de jeune » à notre système immunitaire

Le système immunitaire perd en efficacité avec l'âge et à cause de certaines pathologies. L'équipe de Victor Appay, à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière, à Paris, explore les mécanismes à l'origine du vieillissement immunitaire. En espérant à terme parvenir à stimuler ce système affaibli.

VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE NORMAL OU PATHOLOGIQUE. En étudiant les malades atteints du virus du sida, Victor Appay, chercheur spécialisé en immunologie, s'est aperçu que leur système immunitaire était épuisé de façon prématurée. Un phénomène comparable au vieillissement immunitaire qui touche naturellement les personnes âgées. L'inflammation produite par le virus est probablement en cause.

Les personnes âgées sont plus susceptibles aux maladies infectieuses, aux cancers, et répondent moins bien à la vaccination. Cela est dû au vieillissement de leur système immunitaire. Si c'est un phénomène établi, la cause en est encore mal connue. Processus naturel, ce vieillissement se traduit notamment par des changements d'aspect, de fonction des cellules immunitaires, mais aussi par une diminution de leur capacité à se renouveler.

Initialement, c'est en étudiant des patients infectés par le virus du *sida* que Victor Appay a montré chez eux un vieillissement immunitaire prématuré : un système épuisé, avec des cellules moins nombreuses, comparable à celui d'une personne de 80 ans. *« Mon hypothèse est que l'inflammation produite par ce virus conduit, après plusieurs années, à la disparition des précurseurs, les cellules qui renouvellent le système immunitaire. Et c'est peut-être ce qui se passe pour le vieillissement immunitaire normal,* explique Victor Appay. *L'augmentation des réactions inflammatoires avec l'âge pourrait concourir à ce processus. »*

Pour valider cette hypothèse, le chercheur a eu l'idée de comparer le déclin des ressources immunitaires chez différentes populations de patients. En collaboration avec des centres hospitaliers français et étrangers, son équipe étudie les échantillons sanguins de plusieurs cohortes : personnes âgées, patients infectés par le virus du sida, ou encore sujets présentant une maladie inflammatoire chronique. *« Si nous trouvons des points communs à leurs cellules immunitaires, cela nous guidera vers les mécanismes du vieillissement. »*

Grâce à une technique très perfectionnée, les chercheurs traquent les précurseurs immunitaires dans les échantillons de sang collectés. Ils essaient de faire le lien avec les facteurs inflammatoires présents dans le sang. Victor Appay détaille : *« Nous allons bientôt tester l'effet de ces facteurs sur des cultures de précurseurs en laboratoire pour vérifier s'ils les empêchent de devenir des cellules immunitaires. »*

D'un autre côté, l'équipe essaie de

➥ **ÉTUDE DES PRÉCURSEURS LYMPHOCYTAIRES.** Delphine Sauce, chercheuse Inserm, et Solène Fastenackels, ingénieur d'étude, analysent les précurseurs immunitaires provenant de prélèvements sanguins et cultivés en laboratoire. Les chercheurs essaient de relier leur état d'épuisement au niveau d'inflammation de la personne, ainsi que leur capacité à induire une réponse immunitaire efficace.

Vos dons en actions

300 000 €

L'équipe de Victor Appay a reçu cette somme et le label "Équipe FRM" en 2012, afin de soutenir ses recherches.

©Reportage : Nicolas Six

➥ **DES ANALYSES SANGUINES DE POINTE.** Les échantillons de sang sont placés dans un cytomètre de flux. Dans cet appareil perfectionné, les cellules passent une par une devant un faisceau laser, qui détermine leurs caractéristiques. Cela permet de détecter les précurseurs immunitaires et les anomalies dues au vieillissement.

mettre au point un test qui puisse prédire la capacité d'une personne à répondre à un vaccin. Le chercheur de conclure : *« Nos travaux sont encore préliminaires, mais nous espérons au final réussir à stimuler à nouveau un système immunitaire épuisé. »*

L'AVIS DE L'EXPERT

Valérie Lemarchandel, directrice des affaires scientifiques de la Fondation

« Des retombées prometteuses en termes de santé publique »

« Soutenir ce projet était une évidence pour la Fondation. Victor Appay mène des recherches innovantes et ambitieuses dans un domaine en plein essor. Les retombées sont prometteuses en termes de santé publique. Cela permettra d'améliorer la qualité de vie des personnes âgées en donnant un coup de pouce à leur système immunitaire ; mais ces recherches vont au-delà du vieillissement car elles concernent aussi toutes les personnes qui subissent un déclin prématuré de leurs ressources immunitaires. En comprendre les mécanismes est aujourd'hui crucial. »

Précurseurs : cellules engagées dans un processus de spécialisation, qui vont donner, après multiplication et maturation, les différents types de cellules sanguines. Elles sont présentes dans la moelle osseuse et, en plus petites quantités, dans le sang. Elles sont issues de cellules souches sanguines et sont incapables de s'autorenouveler. Un type de précurseur donne naissance à un type de cellule sanguine. Ils se différencient par leur morphologie.
Sida : syndrome d'immunodéficience acquise provoqué par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

©N. Six

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

Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse vous invite à découvrir un chercheur et ses travaux de recherche prometteurs à travers un entretien exclusif pour *Recherche & Santé*.

« De nouveaux outils pour étudier la maladie de Parkinson »

Erwan Bezard dirige l'équipe CNRS « Physiopathologie des syndromes parkinsoniens », à l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux (CNRS UMR 5293). À travers différentes approches, il étudie les mécanismes responsables de la perte de mouvements lors de la maladie de Parkinson.

MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE : Avec le vieillissement de la population, la lutte contre les maladies du cerveau, en particulier la maladie de Parkinson, est un enjeu de taille pour la recherche médicale. Malgré l'avancée des connaissances, pourquoi n'avons-nous toujours pas de traitement efficace ?

Erwan Bezard : La maladie de Parkinson est une affection terrible que l'on ne sait effectivement toujours pas soigner. Mais rappelons tout de même que c'est la seule maladie neurodégénérative pour laquelle on dispose de traitements efficaces contre certains symptômes (les tremblements, par exemple). D'ailleurs, il n'y a aucune différence en termes d'espérance de vie entre les malades atteints et le reste de la population : on ne meurt donc pas de la maladie de Parkinson. Les symptômes sont nombreux et complexes, mais nous savons aujourd'hui clairement qu'ils sont dus à la mort de neurones dans certaines régions du cerveau. Ce que nous avons besoin de comprendre, c'est pourquoi et comment ils meurent afin de mettre au point des traitements qui conviendront au plus grand nombre de patients. Pour cela, la recherche fondamentale est indispensable.

M. C. E. : L'étude des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson est essentielle. Pouvez-vous nous en dire plus ?

E. B. : La maladie de Parkinson se caractérise en effet par des altérations du mouvement : rigidité, lenteur, incapacité à initier un mouvement, tremblements. Ces symptômes moteurs sont dus à des pertes de *neurones dopaminergiques* qui irriguent certaines régions du cerveau, notamment des ganglions appelés *« ganglions de la base »*. Ces derniers servent en quelque sorte à contrôler la bonne exécution des mouvements et à les planifier. Leur étude peut donc se révéler riche d'enseignements. Au début des années 1990, notre laboratoire a d'ailleurs identifié le rôle majeur d'un des composants de ces ganglions dans la régulation et l'initiation des mouvements : le noyau subthalamique.

M. C. E. : Cette découverte a-t-elle ouvert la voie à un traitement ?

E. B. : Oui, elle a permis de mieux cibler la stimulation cérébrale profonde, une technique qui consiste à implanter des électrodes directement dans cette partie du cerveau, le noyau subthalamique. Les électrodes y délivrent de façon continue une faible stimulation électrique. Près de 100 000 patients qui devenaient résistants aux traitements médicamenteux ont ainsi déjà été traités : leurs symptômes moteurs ont disparu ! Plus récemment, nous avons mis au point une nouvelle technique avec laquelle une seule séance de stimulation permet d'avoir des effets bénéfiques pendant un mois. C'est le résultat de ce que l'on appelle une

Vos dons en actions

110 400 €

C'est le montant accordé en 2009 à Erwan Bezard pour ses travaux sur la maladie de Parkinson.

© Vacheron / Andia

« Sans recherche fondamentale, il nous serait impossible de découvrir de nouveaux traitements contre la maladie de Parkinson. »

recherche « translationnelle » que nous menons dans notre Institut : des travaux de recherche fondamentale qui permettent très vite la mise au point de nouveaux traitements chez l'Homme.

M. C. E. : La Fondation pour la Recherche Médicale a récemment soutenu Benjamin Dehay, au sein de votre équipe. Sur quoi portent ses recherches ?

E. B. : Depuis quelques années, il est possible de fabriquer, en laboratoire, des neurones à partir de certaines cellules de la peau prélevées chez des patients. C'est un outil de recherche révolutionnaire ! Benjamin Dehay a effectué des tests *in vitro* sur ces neurones et sur des modèles animaux pour étudier une autre caractéristique de la maladie de Parkinson, les corps de Lewy, des accumulations anormales de protéines à l'intérieur des neurones. Benjamin a ainsi découvert un mécanisme impliqué dans la formation de ces lésions. Il a pour cela étudié des petits organites cellulaires dont le rôle est normalement de dégrader les protéines dont la cellule n'a pas besoin. Il a démontré qu'une altération de ces organites peut contribuer à la formation des corps de Lewy et à la mort des neurones, chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. C'est la première fois que l'on émet une telle hypothèse sur les corps de Lewy. Nous espérons prochainement identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. I

BIOGRAPHIE D'ERWAN BEZARD

1998 : thèse de doctorat sur la physiopathologie de la maladie de Parkinson, à l'université de Bordeaux.

2001 : intègre le laboratoire « Mouvement, adaptation, cognition » (CNRS, univ. Bordeaux 2) puis prend la direction d'une équipe de recherche en 2008.

Depuis 2003 : membre du comité de sélection pour les bourses, puis du conseil scientifique de la Fondation Michael J. Fox (acteur américain atteint de la maladie de Parkinson).

Depuis 2004 : codirecteur de la Banque française de cellules et de tissus de primates.

Depuis 2011 : met sur pied et dirige l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux.

Neurones dopaminergiques : cellules nerveuses qui fabriquent la dopamine, un neurotransmetteur, c'est-à-dire une molécule chargée de transmettre l'information entre les cellules nerveuses. La dopamine joue un rôle complexe et intervient dans diverses fonctions importantes, telles que le comportement, la cognition, les fonctions motrices, la motivation, les récompenses, le sommeil ou la mémorisation.
Ganglions de la base : encore appelés noyaux de la base. Amas de cellules nerveuses étroitement connectés et enfouies profondément sous le cortex cérébral à la base du cerveau.
In vitro : expériences pratiquées sur des cultures de cellules ou de tissus isolés de l'animal, par opposition aux recherches *in vivo*, pratiquées sur des êtres vivants.

TROUBLES DE L'HUMEUR

Les nouveaux neurones facilitent les apprentissages

Même à l'âge adulte, de nouveaux neurones se forment. Mais à quoi servent-ils ? C'est ce qu'étudie l'équipe du Dr Pierre-Marie Lledo de l'unité Perception et mémoire (Institut Pasteur) et du laboratoire Gènes, synapses et cognition (CNRS) à Paris. Depuis 2003, on sait que la perte des neurones de notre cerveau avec l'âge n'est pas irréversible. Des chercheurs ont en effet découvert que de nouveaux neurones, ou néoneurones, se formaient dans le cerveau adulte à partir de *cellules souches*. Ces néoneurones peuvent se connecter au réseau des neurones existants. Restait à comprendre leur rôle. Pour étudier spécifiquement ces nouveaux neurones, l'équipe du Dr Lledo a utilisé, chez la souris, une méthode originale qu'elle a mise au point en 2010 : *« Nous modifions le patrimoine génétique des cellules souches du cerveau pour les rendre sensibles à la lumière. Elles donnent alors naissance à des cellules nerveuses elles-mêmes sensibles à la lumière. Nous stimulons ensuite ces néoneurones grâce à des flashs lumineux délivrés directement dans le cerveau des souris. »*

©Thinkstock

Des apprentissages facilités

En stimulant ainsi ces jeunes cellules nerveuses, on observe que les souris apprennent les taches complexes plus rapidement et plus durablement. Cette étude montre que *« les néoneurones participent aux apprentissages difficiles. Ces nouveaux neurones sont donc efficaces pour mémoriser des tâches difficiles où l'attention est nécessaire. »* Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives dans l'étude des troubles de l'humeur, comme la dépression : *« Il est possible qu'un déficit de production de néoneurones chez l'Homme rende difficile l'acquisition de nouvelles compétences cognitives via l'apprentissage et la mémorisation. Cela pourrait se traduire par un manque d'adaptation à son environnement, souvent lié aux troubles de l'humeur. »*

Source : *Nature Neuroscience – 13 mai 2012*

Cellules souches : cellules capables de se multiplier indéfiniment et d'acquérir les fonctionnalités d'un type cellulaire particulier (ici, les neurones).

Vos dons en actions

380 000 €

La FRM a soutenu ce projet en attribuant deux financements à l'équipe du Dr Lledo : un label « Équipe FRM » en 2008 et une aide pour Marine Alonso, coauteur de cette découverte.

L'AVIS DE L'EXPERT

©M.Depardieu/Inserm

Hervé Chneiweiss, membre du conseil scientifique de la Fondation pour la Recherche Médicale et directeur de recherche au Centre de psychiatrie et de neurosciences (CNRS-Inserm) Sainte-Anne à Paris.

« Voilà plus de dix ans que l'équipe de Pierre-Marie Lledo travaille sur les néoneurones. Son équipe montre pour la première fois que ces nouveaux neurones, formés dans des régions particulières du cerveau de souris adultes, jouent un rôle important dans l'apprentissage. L'idée serait de comprendre les mécanismes par lesquels ils se forment. Comment ils migrent jusqu'à certaines régions du cerveau où ils sont utiles. Et, enfin, comment ils deviennent fonctionnels. Voilà qui constitue un espoir thérapeutique pour des maladies comme Alzheimer et la dépression, où l'on sait qu'un phénomène de disparition de neurones est en cause. C'est une très belle étude de recherche fondamentale. Ne reste plus qu'à la poursuivre maintenant chez l'Homme ! »

MALADIE D'ALZHEIMER

Quand la génétique s'en mêle

©Thinkstock

Avec l'âge, l'hippocampe, une région du cerveau impliquée dans les émotions, le contrôle des hormones du stress et la mémoire, voit son volume diminuer. L'intensité de ce phénomène varie suivant les individus. Il est associé à des troubles de la mémoire plus fréquents et il est accéléré chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Une étude internationale a été menée pour identifier les variations génétiques liées à une réduction de volume de l'hippocampe. Les IRM du cerveau – pour les mesures de volumes – et le génome de 9232 participants âgés de 56 à 84 ans, dont près de 2000 Français, ont été analysés. Les scientifiques ont identifié trois chromosomes (2, 9 et 12) où se trouvent des mutations génétiques qui sont corrélées avec la réduction du volume de l'hippocampe liée à l'âge. Ces mutations se trouvent dans des gènes qui sont aussi impliqués dans le développement embryonnaire, le diabète ou encore la migration des neurones… Prochaine étape : comprendre le rôle de ces mutations dans la maladie d'Alzheimer. *« Cette découverte confirme l'importance de réaliser des examens sophistiqués comme l'IRM cérébrale et l'étude du génome au sein des études de cohorte* 🔍*. Et cela ne peut se faire que grâce à un travail pluri-disciplinaire »*, souligne Christophe Tzourio. La cohorte (étude des 3 Cités), à partir de laquelle ont été réalisés ces travaux, a d'ailleurs été en partie financée en 1998 par la Fondation pour la Recherche Médicale à hauteur de 1,5 million d'euros.

Source : *Nature Genetics - avril 2012*

🔍 **Cohorte :** étude et suivi prolongé (plusieurs années ou plusieurs décennies) de grandes populations de sujets sains ou malades, afin d'accumuler des connaissances fiables sur leur santé.

NEUROLOGIE

Aider les neurones à se régénérer

Agir sur les connexions entre neurones pourrait avoir un intérêt thérapeutique chez les personnes atteintes d'une lésion de la moelle épinière. Avec son équipe CNRS-Inserm de l'université Paris-Diderot, le Dr Thierry Galli travaille sur les signaux moléculaires impliqués dans la croissance des prolongements des cellules nerveuses, les *axones* 🔍. Quand de nouveaux neurones se forment dans notre cerveau, des molécules aident en effet leurs prolongements à se diriger vers les autres cellules nerveuses. Elles permettent d'établir des connexions et rendent possible la transmission d'informations entre neurones. C'est le cas de la sémaphorine 3A, une molécule très importante dans le développement du système nerveux. Les chercheurs se sont aperçus que la sémaphorine 3A ne guidait plus les axones lorsqu'une autre molécule était inactivée : la protéine VAMP2, normalement présente à l'extrémité des axones. Le Dr Galli voit dans cette découverte une voie de recherche prometteuse pour traiter les lésions de la moelle épinière. *« Lors d'une lésion de la moelle épinière, une cicatrice se forme et empêche les axones de repousser pour reformer les connexions perdues. En agissant sur VAMP2, on agit sur la sémaphorine, qui elle-même agit sur le guidage des axones. Nous pourrions donc aider les axones à passer à travers cette cicatrice. »*

Vos dons en actions

270 000 €

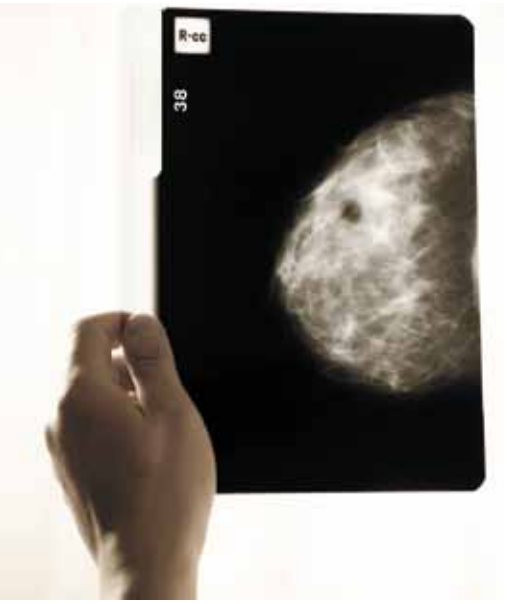
C'est le montant accordé par la Fondation à l'équipe de Thierry Galli lauréate, en 2007, du label « Équipe FRM ».

🔍 **Axone :** prolongement d'une cellule nerveuse (neurone) qui lui permet de se connecter à un autre neurone et ainsi de lui transmettre des informations.

Source : *The Journal of Cell Biology, janvier 2012*

CANCERS

Une nouvelle classification des cancers du sein pour mieux les soigner



©Thinkstock

En étudiant le profil génétique et moléculaire de plus de 2 000 tumeurs du sein, une équipe internationale propose une nouvelle classification des cancers du sein en dix sous-types. Cette nouvelle classification pourrait avoir un impact majeur sur leurs diagnostics et sur leurs traitements. Aujourd'hui, les tumeurs du sein sont classées selon des critères cliniques pour déterminer le traitement : leur taille et le degré d'infiltration dans le tissu mammaire, l'atteinte des ganglions lymphatiques, la présence de métastases, la présence de certaines protéines à la surface des cellules cancéreuses… Depuis quelques années, l'étude des profils génétiques des tumeurs des patientes a déjà permis d'affiner ce classement. Cette fois, des chercheurs ont établi de nouveaux sous-groupes de cancers du sein permettant d'expliquer pourquoi des malades d'un même sous-groupe avaient une évolution favorable et d'autres pas, bien qu'ils suivent la même thérapie. De quoi affiner le diagnostic voire le pronostic de ces cancers, réorienter les choix de traitements et, pourquoi pas, évaluer de nouvelles cibles thérapeutiques. Les chercheurs ont également identifié, dans les cellules tumorales, de nouveaux gènes qui pourraient expliquer le développement et la dissémination des tumeurs du sein.

Source : *Nature - 18 avril 2012*

Stimuler l'immunité contre le cancer de l'ovaire et les mélanomes

Contre les mélanomes et le cancer de l'ovaire, un *vaccin thérapeutique* pourrait s'avérer très prometteur. Le concept de ce type de vaccin est de stimuler le système immunitaire du malade pour vaincre la maladie. Dans certains cancers comme celui de l'ovaire et certains mélanomes, une molécule appelée NY-ESO-1 est présente uniquement dans les tumeurs, et pas dans les tissus sains. Elle stimule le système immunitaire qui va tenter de s'attaquer à la tumeur, c'est pourquoi on l'appelle « antigène tumoral ». Il y a peu, des chercheurs américains avaient montré qu'injecter dans l'organisme un vaccin contenant le gène NY-ESO-1 (entraînant la fabrication de la molécule du même nom) pouvait être une approche thérapeutique intéressante contre ces tumeurs. Un essai clinique de phase 2 a été mené auprès d'une cinquantaine de malades pour estimer l'efficacité de la molécule. Il vient de s'achever. Les chercheurs ont constaté qu'une injection de ce vaccin thérapeutique, suivie d'un rappel, permet de stabiliser la maladie durant plusieurs années, chez un patient sur deux. Pour les mélanomes, ce traitement améliore même la situation clinique dans plus de 70 % des cas. Tout comme un vaccin classique (administré avant que la maladie ne se déclare), ce vaccin thérapeutique provoque la production d'anticorps chez 30 à 40 % des patients et des cellules immunitaires impliquées dans la destruction des molécules étrangères. Il existe donc bien un lien entre réponse immunitaire et évolution de la maladie. Reste à transformer l'essai sur davantage de patients !

Source : *PNAS, mars 2012*

Vaccin thérapeutique : prescrit en traitement, une fois la maladie déclarée. À l'inverse du vaccin préventif administré avant la maladie pour l'éviter.

Vos dons en actions

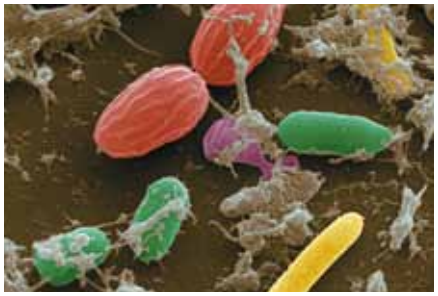
110 400 €

Rémy Burcelin a reçu en 2011 une aide de la Fondation pour la Recherche Médicale pour financer un post-doctorant sur un projet très proche de celui exposé dans cet article.

DIABÈTE DE TYPE 2

La flore intestinale, responsable du diabète ?

Nous ne sommes pas tous égaux face à une alimentation grasse. Mais pourquoi notre organisme réagit-il différemment selon les individus ? C'est la question que se sont posée Rémy Burcelin et Matteo Serino, chercheurs Inserm à l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires à Toulouse. Ils se sont intéressés à la flore digestive, ces bactéries qui vivent dans nos intestins, nous aident en partie à digérer nos aliments, stimulent nos défenses immunitaires et nous protègent contre des bactéries pathogènes. Depuis quelques années, les travaux sur ces bactéries se multiplient, mettant en évidence des liens entre flore digestive et maladies métaboliques (comme l'obésité et le diabète), ou encore stress… L'équipe a étudié un groupe génétiquement homogène de souris mâles du même âge. Malgré trois mois d'un régime riche en graisse favorisant un diabète, certaines souris ne sont pas devenues diabétiques. Pourquoi une telle différence de sensibilité au développement de cette maladie ? Elle tiendrait à la composition de la flore digestive intestinale des rongeurs. *« En étudiant la composition de leur flore digestive, nous avons pu distinguer, parmi les souris soumises à ce régime riche en graisse, celles qui présentaient des risques de développer un diabète »*, explique Rémy Burcelin. Ainsi la composition de la flore serait à l'origine de certaines maladies métaboliques et pourrait servir de



©EYE OF SCIENCE/PHANIE

Ci-dessus, différentes bactéries composant la flore intestinale.

biomarqueur pour prédire leur survenue. Une prévention nutritionnelle pourrait être envisagée. En effet, *« il est possible qu'une supplémentation en fibres qui modifie la composition de la flore intestinale puisse empêcher l'apparition de ces maladies comme le diabète même en cas de régime riche en graisse »*, ajoute Rémy Burcelin. Par ailleurs, étudier les interactions moléculaires entre la flore intestinale et leur hôte (la souris, pour l'instant) permettrait de mieux les comprendre. De quoi moduler aussi certaines réactions immunitaires inappropriées qui conduisent à une inflammation chronique et font le lit de diverses maladies métaboliques.

Source : *Gut, avril 2012*

Biomarqueur : molécule biologique quantifiable et caractéristique d'un état ou d'une pathologie.

La Fondation pour la Recherche Médicale a consacré depuis 2010 près de 3 millions d'euros au financement de travaux de recherche sur les maladies liées aux dérèglements métaboliques (diabète, obésité,...).

CHOLESTEROL

Une mutation génétique en cause

En étudiant certaines formes familiales d'hypercholestérolémie, des chercheurs américains ont réalisé des essais de traitement pour toutes les formes de cette maladie, qu'elles soient héréditaires ou non. Certains cas d'hypercholestérolémie familiale sont dus à une mutation dans le gène PCSK9 normalement impliqué dans l'augmentation du taux de mauvais cholestérol dans le sang. Dans ces familles, ces mutations sont responsables d'une augmentation d'activité de la protéine PCSK9 produite par ce gène, entraînant une élévation chronique du taux de mauvais cholestérol. Les chercheurs ont donc eu l'idée de développer un anticorps monoclonal ciblant cette protéine PCSK9. Testé chez des patients sains et d'autres atteints d'hypercholestérolémie, familiale ou non, cet anticorps n'a présenté aucun problème de tolérance et a permis de réduire significativement le taux de mauvais cholestérol.

Source : *New England Journal of Medicine - 21 mars 2012*

Anticorps monoclonal : anticorps (molécule participant à la défense de l'organisme) pur, développé en laboratoire. Il reconnaît un seul type d'antigène (molécule qui déclenche une réaction immunitaire).
Hypercholestérolémie : taux anormalement élevé de mauvais cholestérol dans le sang. Ce mauvais cholestérol est aussi appelé LDL-cholestérol, du nom de la molécule (LDL) qui le transporte dans le sang.

MALADIE INFECTIEUSE

Diminuer l'infection par le virus du sida

Une étude récente donne de véritables espoirs dans la lutte contre le virus du sida (VIH). En collaboration avec des chercheurs américains et français, Naomi Taylor et son équipe de l'Institut de génétique moléculaire de Montpellier viennent en effet d'identifier un nouveau mécanisme qui contrôle l'infection des lymphocytes T (cellules immunitaires) par le VIH.
Ils ont montré que la susceptibilité des lymphocytes T à l'infection par le virus est liée à l'activité de Glut1, une protéine située à la surface du lymphocyte qui transporte dans les cellules le glucose, une source importante d'énergie. La présence de Glut1 est essentielle à l'infection et une réduction de l'activité de Glut1 diminue de façon drastique l'infection par le virus. Ces travaux montrent qu'il serait envisageable de contrôler la propagation du VIH en bloquant l'expression de Glut1 dans les lymphocytes T. De plus, l'activation de Glut1 dans les lymphocytes T infectés pourrait aider à réveiller les virus « dormants » installés dans les cellules réservoirs et à les tuer grâce à des médicaments antiviraux. ❙

Source : *PNAS, janvier 2012*

Vos dons en actions

80 000 €

Naomy Taylor a reçu un financement en 2009 pour recruter un ingénieur dans son laboratoire, lui permettant d'approfondir ses recherches sur le virus du sida.

© Thinkstock

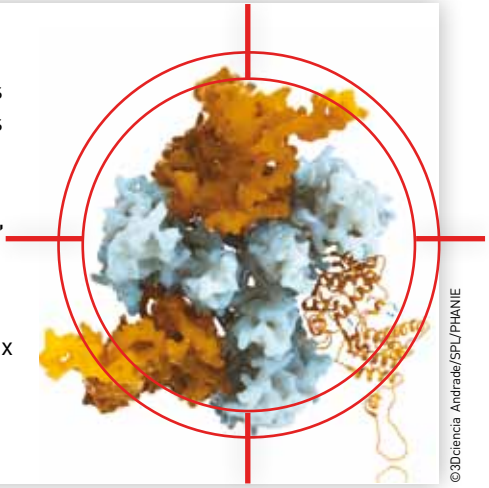
➥ En collaboration avec des chercheurs américains et français, l'Institut de génétique moléculaire de Montpellier a fait une découverte importante concernant l'infection par le virus du sida.

GRIPPE

Cibler tous les virus

Des chercheurs britanniques et italiens viennent d'identifier une nouvelle molécule capable de freiner la multiplication des virus de la grippe de types A et B. Elle a été découverte parmi trois millions de molécules candidates, étudiées pour leur capacité à bloquer une enzyme clé de la multiplication du virus. Cette nouvelle molécule offre l'espoir d'un médicament antiviral présentant un large spectre d'action (ciblant toutes les souches virales des grippes A et B) et très spécifique (ne ciblant que ces virus).
De plus, elle s'est révélée, peu toxique lors des premiers tests, ce qui lui conférerait un réel avantage sur les antiviraux actuels. ❙

Source : *PNAS, mars 2012*



© 3Diciencia Andrade/SPL/PHANIE

Chaque trimestre, *Recherche & Santé* répond aux questions les plus fréquentes posées dans vos courriers ou courriels et lors de vos appels quotidiens à la Fondation. Cela sans jamais poser de diagnostic ou de pronostic, ni donner de conseils thérapeutiques. Seul un médecin traitant est habilité à le faire.

ASTHME

« Je suis asthmatique et j'ai récemment entendu parler d'un vaccin contre l'asthme. Pourriez-vous m'en dire plus ? »

M^me F., sur www.frm.org

La piste de la vaccination contre l'asthme se précise. Des chercheurs français ont en effet enregistré un premier succès chez la souris avec un vaccin de nouvelle génération. L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches le plus souvent d'origine allergique. Le nombre de cas a doublé au cours des dix dernières années, avec plus de 300 millions de personnes atteintes dans le monde. Il s'agit d'une maladie potentiellement grave, puisqu'en France 1 000 personnes par an meurent des conséquences d'asthme sévère. À l'heure actuelle, les médicaments disponibles (*corticoïdes* et *bronchodilatateurs*) ne traitent que les symptômes. Dans certaines allergies respiratoires, une *immunothérapie* spécifique, encore appelée désensibilisation, peut être proposée. Ce traitement réoriente le système immunitaire en mettant de manière répétée le patient au contact d'extraits d'*allergènes* en quantités croissantes. Cette méthode, efficace dans certains cas bien ciblés, peut entraîner des effets adverses (urticaire, réaction locale au site d'injection, prurit de la cavité buccale, rhinite, crise d'asthme, etc.). L'effet reste variable selon les patients et l'allergie finit en général par réapparaître quelque temps après l'arrêt du protocole.La nouvelle stratégie vaccinale en test à Nantes pourrait changer radicalement la prise en charge de la maladie. L'expérience est menée par les équipes de Bruno Pitard et d'Antoine Magnan, des scientifiques de l'Inserm à l'Institut du thorax, en collaboration avec la société de biotechnologies In-Cell-Art. Ces chercheurs ont choisi d'utiliser directement le gène qui entraîne la fabrication d'un allergène d'acarien très répandu. Il est placé dans un nanovecteur, une particule de synthèse qui assure la fonction de « transporteur moléculaire ». L'ensemble est ensuite injecté par voie intramusculaire à des souris asthmatiques. Grâce au nanovecteur, le gène atteint le cœur des cellules musculaires, qui se mettent à fabriquer l'allergène. La réaction immunitaire qui s'ensuit est protectrice, en créant des anticorps contre cet allergène. Au contact suivant avec l'agresseur, ces anticorps sont rapidement mobilisés pour l'éliminer. Le succès enregistré chez l'animal est une étape cruciale avant de pouvoir procéder à d'éventuels essais cliniques chez l'homme.

L'AVIS DE L'EXPERT

©E.Begouen/Inserm

Antoine Magnan, chef du service de pneumologie (Institut du thorax, Nantes) et directeur de l'équipe Inserm « Pathologies bronchiques et allergies ».

« La Fondation pour la Recherche Médicale nous a soutenus dès 2008. Grâce à elle, nous travaillons sur un vaccin prometteur contre l'asthme. Nous devons encore étayer nos résultats chez l'animal, pour confirmer les atouts de l'approche vaccinale : meilleure efficacité, meilleure tolérance et, surtout, action définitive en une injection ou avec des injections très espacées. Si cette stratégie se révèle pertinente, le vaccin pourrait être administré aux enfants à risque : ceux qui présentent un terrain allergique et dont les parents sont eux-mêmes allergiques. »

Corticoïde : molécule administrée pour lutter contre l'inflammation des bronches.
Bronchodilatateur : médicament destiné à contrer la contraction des muscles autour des bronches.
Allergène : substance susceptible de provoquer une réaction allergique.
Immunothérapie : traitement qui a pour but de modifier la réponse immunitaire naturelle de l'organisme, en la stimulant ou en la diminuant.

SCLÉROSE EN PLAQUES

« Y a-t-il du nouveau dans la recherche médicale sur la sclérose en plaques ? »

M.L., par courrier

Les derniers mois ont enregistré des avancées significatives dans les divers champs de la recherche sur la sclérose en plaques (SEP).
En premier lieu, la compréhension des mécanismes à l'origine de cette maladie auto-immune progresse : de nouvelles prédispositions génétiques ont été identifiées ; le rôle de la flore intestinale dans le déclenchement des processus immunitaires est évoqué ; le bénéfice d'un complément alimentaire palliant la carence en vitamine D chez les malades est en cours d'investigation. Par ailleurs, de nombreuses recherches portent sur la réparation de la gaine de *myéline* : plusieurs essais cliniques à travers le monde tentent de stimuler la régénérescence des cellules nerveuses qui la fabriquent. Enfin, l'arsenal thérapeutique s'élargit régulièrement, au fur et à mesure des très nombreux essais thérapeutiques en cours.
C'est ainsi que tout récemment sont apparus des traitements oraux efficaces, comme le fingolimod, représentant une avancée majeure car les traitements de la SEP étaient jusqu'à présent administrés par injection ou perfusion à l'hôpital. Ils présentent toutefois encore des effets secondaires indésirables qui nécessitent une surveillance étroite. ❙

Myéline : gaine qui entoure les fibres nerveuses et assure la transmission rapide de l'influx nerveux. La sclérose en plaques se caractérise par sa destruction.

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

« Mon mari est atteint de troubles du rythme cardiaque et risque le syndrome de la mort subite... De quoi s'agit-il ? Peut-on l'éviter ? »

M^me^ L, par courrier

©Thinkstock

Les troubles du rythme cardiaque sont dus à des anomalies de l'influx électrique qui régule les battements du cœur. Parmi ces anomalies, la fibrillation ventriculaire est la plus grave. C'est la principale cause de mort subite (80 %) par emballement du rythme cardiaque.
Cette désorganisation complète de l'activité électrique des *ventricules* met en jeu la vie du patient en quelques minutes. Elle cause chaque année 50 000 décès en France. La prise en charge a considérablement progressé : l'imagerie en 3D du cœur permet dans certains cas de visualiser précisément la zone d'origine des troubles électriques, mais aussi d'intervenir pour la supprimer ; ces techniques d'ablation sont devenues plus précises et plus sûres. Les défibrillateurs automatiques implantables, posés chez les patients à risque, agissent efficacement pour restaurer le rythme normal en cas de fibrillation et permettent également de resynchroniser le cœur lorsque c'est nécessaire, chez les insuffisants cardiaques. Le plus grand défi des cardiologues pour les années à venir reste néanmoins la détection des personnes à risque de fibrillation ventriculaire dans la population générale. ❙

Avec le concours du Pr Pierre Jaïs, cardiologue au CHU de Bordeaux.

Ventricules : les deux cavités inférieures du cœur. Les deux cavités supérieures sont les oreillettes.

BCG ET CANCER DE LA VESSIE

« Le vaccin BCG pourrait améliorer la réponse au traitement du cancer de la vessie. Est-ce vrai ? »

M^me S., sur www.frm.org

©Thinkstock

Les patients atteints d'un cancer de la vessie seraient moins sujets à la récidive si, enfants, ils ont reçu le BCG.

Le BCG (bacille de Calmette et Guérin) n'est pas qu'un germe utilisé dans le vaccin contre la tuberculose. C'est aussi le traitement utilisé depuis trente-cinq ans pour prévenir les récidives de cancer de la vessie après chirurgie : la « BCG thérapie » consiste à injecter à plusieurs reprises le bacille directement dans la vessie (instillations), où il produit une réponse immunitaire locale qui détruit les cellules cancéreuses. Une thérapie efficace, mais dont le mode d'action est mal connu. C'est en tentant d'en comprendre les mécanismes que des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, de l'université Paris-Descartes et de Mines ParisTech, dans une étude dirigée par Matthew Albert, ont mis le doigt sur une possibilité d'améliorer ce traitement. Ils ont d'abord obtenu une meilleure efficacité de la BCG thérapie chez des souris en leur injectant au préalable une dose sous-cutanée de BCG, à la manière de la vaccination pratiquée chez l'homme. Pour confirmer cette observation, ils se sont appuyés sur une étude suisse comparant la réponse à la BCG thérapie de patients vaccinés dans leur enfance : 80 % de ceux chez qui la vaccination était toujours active (test antituberculinique positif) survivaient cinq ans sans récidive, contre seulement 45 % de ceux qui avaient un test négatif. Des résultats éloquents, que le groupe de recherche souhaite aujourd'hui valider par un essai clinique, qui devrait inclure quelque 200 patients durant 3 ans. Objectif : tester un nouveau protocole thérapeutique comportant une (re)vaccination systématique préalable par le BCG avant le traitement par instillations dans la vessie. Un véritable espoir vers une meilleure prise en charge du cancer de la vessie, septième cancer le plus fréquent en France, avec plus de 10 980 nouveaux cas en 2011. ❙

Avec le concours de Matthew Albert, directeur du département d'immunologie de l'Institut Pasteur et de l'unité Inserm U818 à Paris.

CANCER DE LA PROSTATE

J'ai entendu parler à la radio d'une nouvelle molécule à l'essai dans le traitement du cancer de la prostate. Pouvez m'en dire un peu plus ?

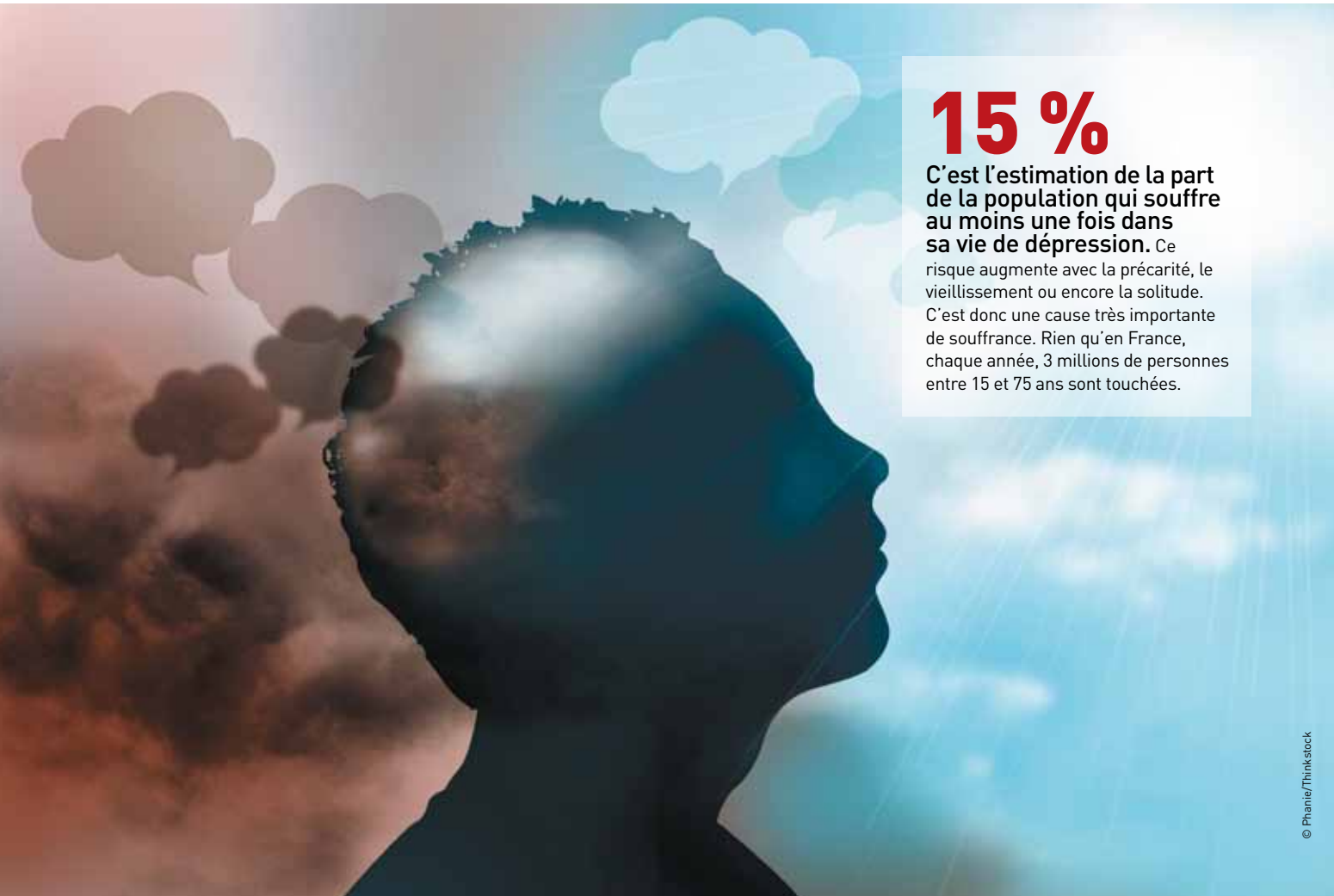
M. ou M^me X, par courrier ou mail

Il s'agit du traitement par acétate d'abiratérone, utilisé depuis peu dans le traitement du cancer de la prostate avancé. Les résultats intermédiaires d'une vaste étude internationale ont montré son efficacité : il réduit la progression du cancer, prolongeant la durée de vie des patients, et préserve leur qualité de vie en diminuant les douleurs. Les conclusions définitives de cet essai en cours sont attendues en 2014. ❙

Source : *Journal of Clinical Oncology*, 2012 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 30, No 18_suppl (June 20 Supplement), 2012.

Dépression
Un élan vital à retrouver

La dépression est à ce point un problème de santé publique que certains n'hésitent pas à parler d'épidémie mondiale. L'arsenal thérapeutique s'est étoffé : nouveaux médicaments antidépresseurs, thérapies cognitivo-comportementales… Mais beaucoup reste à faire pour comprendre les mécanismes biologiques et psychiques de cette maladie et tenter d'attaquer le mal à sa source.



15 %

C'est l'estimation de la part de la population qui souffre au moins une fois dans sa vie de dépression. Ce risque augmente avec la précarité, le vieillissement ou encore la solitude. C'est donc une cause très importante de souffrance. Rien qu'en France, chaque année, 3 millions de personnes entre 15 et 75 ans sont touchées.

© Phanie/Thinkstock

Partenariat avec France Inter.
Retrouvez le parrain du dossier à l'antenne, invité de Mathieu Vidard dans son émission «La tête au carré».
11 OCTOBRE – 14H
À réécouter sur www.frm.org

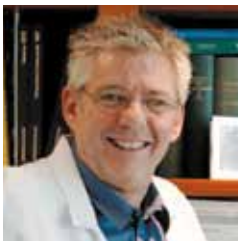
Contrairement à une idée largement répandue, la dépression est bien une maladie, au même titre que l'hypertension ou le cancer. Ce n'est ni une fatalité ni une faiblesse de caractère. Cette maladie peut même devenir chronique et invalidante. Elle se soigne et la recherche a d'ailleurs permis de réels progrès pour en améliorer la prise en charge.

DÉPRESSION OU SIMPLE MÉLANCOLIE

L'épisode dépressif majeur peut être décrit comme un trouble de l'humeur qui se traduit par une perte de motivation, parfois appelée perte d'élan vital par les spécialistes, un manque d'estime et de confiance en soi, un sentiment intense de tristesse ou de vide. Il faut donc distinguer la dépression d'une déprime ou d'une mélancolie passagères qui, elles, peuvent survenir lors d'événements difficiles (décès, échec professionnel, etc.) mais ne durent pas. Le critère principal pour distinguer une dépression d'une déprime passagère est une souffrance psychique quasi permanente (sans répit) et durable (plusieurs semaines, mois…) qui entrave la vie quotidienne.

DE NOMBREUX TROUBLES ASSOCIÉS

« De nombreuses manifestations peuvent attirer l'attention : difficulté à se concentrer, troubles du sommeil, anorexie, angoisse, troubles de la libido… avec un retentissement dans les relations humaines, la scolarité, …



3 QUESTIONS AU PARRAIN DU DOSSIER

Pr Jean-Pierre Olié
Professeur de psychiatrie à la faculté de médecine Paris-Descartes, chef du service psychiatrique à l'hôpital Sainte-Anne (Paris)

Peut-on parler de surconsommation d'antidépresseurs en France ?

J.-P. O. : Non, il s'agit plutôt d'un problème de mésusage et de diagnostic. Certaines personnes demandent et/ou se voient prescrire des antidépresseurs alors qu'elles ne souffrent pas d'un épisode dépressif majeur, mais plutôt d'une difficulté passagère mal identifiée. D'autres, réellement malades, n'osent pas s'adresser à leur médecin ou ne sont pas identifiés comme malades. C'est donc un problème de formation des médecins et d'information du grand public.

Comment doit être envisagé un traitement antidépresseur ?

J.-P. O. : La dépression n'est pas une urgence médicale, on ne prescrit pas d'antidépresseurs à la va-vite ! Il faut prendre le temps de vérifier que les symptômes sont durables avec des répercussions sur la vie quotidienne, et ne pas sous-estimer la nécessité d'un soutien psychique. Les antidépresseurs soulagent les symptômes et limitent les risques que la dépression devienne chronique. Ils peuvent être aussi utilisés pour prévenir les risques de récidive. La durée de ce traitement peut donc aller de quelques mois (au minimum 4 à 6 mois) à quelques années. Une prise en charge psychologique est toujours indispensable.

La durée du traitement est très importante, pourquoi ?

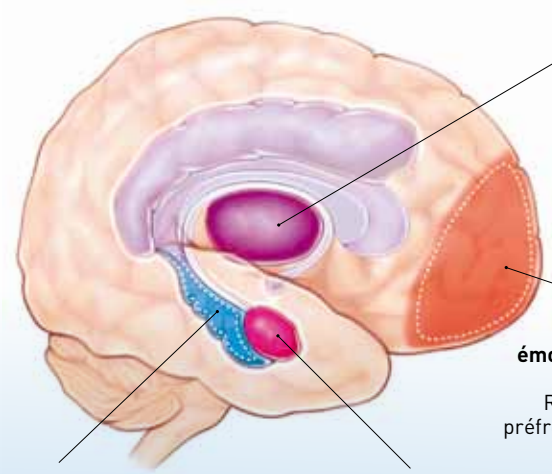
J.-P. O. : Il faut attendre 6 à 8 semaines pour juger de l'efficacité d'un traitement antidépresseur, et garder en tête que tous les symptômes ne seront pas soulagés en même temps. En effet le traitement antidépresseur peut avoir une action rapide sur l'anxiété, l'insomnie. Mais l'évaluation des effets et des limites du traitement ne peut valablement se faire qu'après quelques semaines. Le traitement antidépresseur doit être poursuivi au moins quatre mois après la levée des symptômes. Aujourd'hui, une personne sur deux traitée par antidépresseurs arrête son traitement au bout d'un mois à peine. Il y a donc bien un problème de mésusage de ces médicaments, et d'éducation thérapeutique des malades.

BIOGRAPHIE

2002 : devient chef du service de psychiatrie à l'hôpital Sainte-Anne à Paris.
2009 : publie *Guérir la souffrance psychique*, éditions Odile Jacob
2010 : élu membre de l'Académie nationale de médecine

Les zones du cerveau affectées par la maladie

Lors d'un épisode dépressif majeur, de profonds bouleversements surviennent au cœur du cerveau : des modifications du fonctionnement de certaines zones, mais aussi des changements de leur structure. Si l'on ne sait pas encore si ce sont des causes ou plutôt des conséquences de la maladie, tous ces changements sont réversibles, grâce aux traitements.



Thalamus

Impliqué dans la vigilance, l'affectivité, l'humeur et la mémoire
Augmentation de l'activité du thalamus lors d'un épisode dépressif.

Cortex préfrontal

Impliqué dans la gestion des émotions, la prise de décision, le comportement social…
Réduction du volume du cortex préfrontal et baisse de son activité, lors d'une dépression.

Hippocampe

Impliqué dans la gestion des émotions, le stress, la mémoire…
Réduction de volume proportionnelle à la durée et la sévérité de la dépression.

Amygdale

Impliquée dans l'anxiété et l'hypersensibilité
Augmentation de l'activité de l'amygdale lors d'un épisode dépressif.

© Carole Fumat

…

le travail, ainsi que la santé générale », résume le Pr Jean-Pierre Olié, psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne (Paris).

Il peut s'agir d'un épisode dépressif réactionnel, c'est-à-dire d'une dépression qui survient typiquement quatre à six mois après un événement pénible (décès, perte d'emploi, crise familiale, etc.) ou lors d'une situation exigeant une adaptation importante (changement de vie, de travail, etc.). Il peut aussi être déclenché par un trouble hormonal (dérèglement de la *thyroïde*, suite d'accouchement, etc.) ou une maladie (*AVC*, maladie de Parkinson, etc.). Cette forme de dépression nécessite un peu de temps au patient pour s'adapter au nouveau contexte dans lequel il évolue, ou pour soigner le trouble à l'origine de son état. Mais celle-ci est facilement et rapidement réversible.

Il existe également une dépression dite endogène, *« c'est-à-dire sans facteur déclenchant manifeste, qui révèle l'existence d'une dimension individuelle de vulnérabilité face à cette maladie »*, explique le Pr Olié. Dans ce cas, l'épisode dépressif dure généralement six à dix mois et les traitements accélèrent la guérison dans 60 à 80 % des cas. Cependant, *« comme pour le cancer, on préfère parler de rémission plutôt que de guérison, car il peut en effet rester des symptômes persistants, dits cicatriciels, qui seront à l'origine d'une récidive dans un cas sur deux. Voire d'une dépression chronique chez un patient sur cinq »*.

UNE ACTIVITÉ ACCRUE AU CŒUR DU CERVEAU

L'imagerie médicale en particulier *(IRM fonctionnelle)* permet de mieux comprendre ce qui se passe au niveau cérébral lors d'un épisode dépressif. *« On constate que le système limbique a une activité accrue, alors que le cortex, où sont contrôlées les émotions, voit son activité diminuer. Par ailleurs, les relations entre ces différentes zones sont perturbées, et ce même quand le cerveau est au repos, comme si les réseaux émotionnels communiquaient trop entre eux »*, décrit Philippe Fossati, chercheur CNRS au Centre Émotion à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière (Paris). Ces perturbations ont des conséquences sur la structure même du cerveau. *« La répétition d'épisodes dépressifs s'accompagne notamment d'une diminution du volume de l'hippocampe, et cette diminution est proportionnelle à la durée des crises. »* En observant ces altérations de structure et de fonctionnement du cerveau, il est logique de constater que les traitements

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

AVC ou accident vasculaire cérébral : déficit neurologique soudain d'origine vasculaire, dû à l'obstruction d'une artère irriguant le cerveau (notamment par un caillot) ou à une hémorragie.

IRM fonctionnelle : l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique qui permet de voir la structure des organes. L'IRM fonctionnelle est une application de cette technique qui permet de cartographier les activités fonctionnelles du cerveau.

Système limbique : structures du cerveau jouant un rôle très important dans le comportement et les émotions (agressivité, peur, plaisir) mais aussi dans la formation de la mémoire. Les principales sont le thalamus, l'amygdale et l'hippocampe.

Cortex : partie externe ou « écorce » du cerveau, associée à la perception sensorielle et aux fonctions mentales supérieures.

Hippocampe : région du cerveau impliquée dans les émotions, le contrôle des hormones du stress et la mémoire (appartient au système limbique).

Encéphale : signifiant littéralement « dans la tête », l'encéphale comprend le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral, protégés par le crâne.

Anhédonie : perte de la capacité à ressentir du plaisir.

À ne pas confondre avec les troubles bipolaires

Appelés aussi maladie maniaco-dépressive, les troubles bipolaires sont une affection psychiatrique qui concernerait jusqu'à 3 % de la population. La maladie se manifeste en général avant 30 ans et se caractérise par l'alternance de phases dépressives avec des périodes d'excitation et d'hyperactivité. Entre-temps, la personne peut ne présenter aucun symptôme psychique particulier. Cette maladie atteint aussi bien les hommes que les femmes, et présente des facteurs de risques génétiques et environnementaux. Elle est parfois difficile à diagnostiquer car les malades se plaignent surtout des périodes dépressives, négligeant la phase maniaque qui peut même leur apparaître comme socialement avantageuse. Elle nécessite une prise en charge spécifique : la phase dépressive est traitée comme une dépression (voir texte courant) ; la phase maniaque fait elle l'objet d'un traitement médicamenteux spécifique (type sels de lithium).

agissent aussi sur *l'encéphale*. Ainsi, les antidépresseurs favoriseraient la création de nouveaux neurones, sans que l'on comprenne encore précisément l'influence de cette « neurogenèse » sur l'atténuation des symptômes. *« Les mécanismes d'action des médicaments améliorent les symptômes mais n'agissent pas sur les causes réelles, ce qui laisse un champ d'investigation très large »*, s'enthousiasme Philippe Fossati.

UNE PRISE EN CHARGE AUJOURD'HUI BIEN DÉFINIE

Il est parfois difficile pour le malade de se rendre compte lui-même de l'apparition de symptômes dépressifs, notamment parce que les sentiments de culpabilité et de mésestime sont amplifiés. Tout repose donc sur un examen clinique par un professionnel. *« Un épisode dépressif majeur est défini par la présence d'au moins un de ces deux symptômes majeurs : humeur triste ou vide et anhédonie. Et au moins trois symptômes secondaires tels que trouble du sommeil, trouble de l'appétit, ralentissement psychomoteur, fatigue, culpabilité, dévalorisation de soi, trouble de la concentration, pensée de mort récurrente… Ces symptômes doivent être quasi quotidiens depuis au moins deux semaines et provoquer une réelle souffrance psychique »*, détaille le Dr Marie Tournier, chercheuse Inserm et psychiatre au Centre hospitalier Charles-Perrens (Bordeaux). ...

La dépression chez les seniors

© Thinkstock

Traiter la dépression du senior est essentiel car le risque de suicide est grand.

Ralentissement psychique et physique, repli sur soi, incapacité à entreprendre sont souvent mis, à tort, sur le compte du grand âge. Mais la dépression ne fait pas partie du processus normal de vieillissement.

Lorsqu'elle survient, la dépression est souvent difficile à diagnostiquer car masquée par des troubles anxieux, des plaintes physiques, des démences ou des maladies neurodégénératives (type Alzheimer). Isolement social et affectif, perte d'autonomie, activité physique réduite voire nulle, hospitalisation prolongée… les facteurs de risques ne manquent pas. Pour autant, ce n'est pas une fatalité. Une prise en charge doit être envisagée dans tous les cas. C'est d'autant plus indispensable que le risque suicidaire, longtemps sous-estimé chez les personnes âgées, est significatif. On constate en effet pour les hommes, à domicile comme en maison de retraite, une augmentation des suicides avec l'âge[1]. Chez les femmes, le phénomène inverse se produit : les taux de suicide les plus élevés s'observent chez les plus jeunes (65-74 ans) des femmes hébergées en maison de retraite[1].

1. Source : Inserm. « Le suicide des personnes âgées à domicile et en maison de retraite ». *La Revue francophone de gériatrie et de gérontologie*, 2005.

Le tabou des suicides

En France, chaque année, on compte environ 10000 suicides pour 200000 tentatives. La dépression est le principal facteur de risque, d'autant plus si elle s'accompagne de troubles anxieux et/ou de consommation d'alcool. Le malade pense à tort qu'il n'a pas d'autre solution pour arrêter ses souffrances. Le suicide n'est donc pas un choix, mais bien souvent une absence de choix.

Alors que les femmes ont deux fois plus de risque de souffrir d'une dépression, les hommes sont trois fois plus nombreux à passer à l'acte. C'est la première cause de mortalité entre 25 et 34 ans (1042 décès par an, sur un total d'environ 10000 décès par suicide par an) et la deuxième pour les 15-24 ans (526 décès) et les 35-44 ans (1909 décès). Si les tentatives de suicide sont plus nombreuses à l'adolescence, ce sont les seniors qui – en proportion – sont plus nombreux à aller jusqu'au bout du geste suicidaire. C'est dire si le dépistage du risque suicidaire est essentiel. Ce dépistage s'avère complexe car il nécessite d'identifier les facteurs de risques (hormonaux, génétiques…) et les facteurs précipitants (stress…), chez des patients souvent peu enclins à se confier. Une méthode *a posteriori*, très utilisée dans les pays nordiques mais encore peu en France, est appelée « autopsie psychologique » et consiste à collecter des informations telles que les circonstances du décès, le contexte familial, social et professionnel, la santé physique et mentale, etc. Ceci permet parfois de mieux comprendre les raisons du geste suicidaire et de faire de la prévention dans le cercle familial, par exemple.

…

Dans les cas de dépression d'intensité modérée, il est montré qu'une psychothérapie seule (lire plus loin le paragraphe « L'importance de prévenir la récidive ») peut être efficace. Toutes les études confirment que le meilleur traitement est en réalité l'association d'une psychothérapie de soutien, aussi appelée *psychothérapie interpersonnelle*, et d'un traitement médicamenteux. Plusieurs types d'antidépresseurs sont apparus sur le marché, dans l'ordre chronologique : *« Les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO), les tricycliques (ATC), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN). Chacun de ces médicaments agit sur des neuromédiateurs du cerveau et plus particulièrement la sérotonine, impliquée notamment dans les rythmes veille-sommeil, la régulation de l'humeur, l'anxiété… »*, explique le Dr Raphaël Gaillard, chercheur Inserm et psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne (Paris). Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires divers : somnolence, troubles cardiovasculaires, constipation, bouche sèche, trouble de la vision, prise de poids… *« Les anciennes molécules ont davantage d'effets secondaires, mais elles restent très efficaces. L'innovation thérapeutique a en effet permis de diminuer les effets secondaires des traitements mais pas forcément leur efficacité,* remarque le Dr Gaillard. *Il reste beaucoup de progrès à faire, et les pistes de recherche – nombreuses – vont dans ce sens. »*

L'IMPORTANCE DE PRÉVENIR LA RÉCIDIVE

« Vous pouvez considérer le dépressif comme quelqu'un qui se noie. Les médicaments sont la bouée qui va lui éviter la noyade. Une fois qu'il est sorti d'affaire, il faut lui réapprendre à nager pour éviter les récidives : c'est le rôle des psychothérapies », résume le Dr Christophe André, psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne (Paris). Différentes approches aident à sortir plus rapidement d'un épisode dépressif et à se prémunir contre le risque de rechute ou de survenue d'une dépression chronique. *« Autrefois, la psychothérapie se focalisait sur le passé du malade. Désormais on se concentre sur son présent, afin de l'aider concrètement à faire face aux difficultés. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont basées sur l'échange entre patient et thérapeute, sur des conseils pratiques et des exercices comme par exemple appeler chaque jour un ami, écrire ses pensées quotidiennement, pratiquer la méditation… »*, explique le Dr André. Des études ont démontré

Psychothérapie interpersonnelle : thérapie à court terme (une dizaine de consultations) qui vise à atténuer les symptômes d'une dépression. Basée sur le fait que les problèmes interpersonnels contribuent de façon importante à la dépression, elle vise à améliorer le comportement en favorisant une meilleure adaptation aux situations (analyse des conflits interpersonnels et des changements, jeux de rôles…).

Neuromédiateur (ou neurotransmetteur) : molécule qui assure la communication entre les neurones.

Sérotonine : neuromédiateur, essentiellement produit par les cellules nerveuses, permettant de moduler des fonctions comme le comportement ou le sommeil.

Thérapies cognitivo-comportementales (ou TCC) : traitements des troubles psychiatriques (phobies, addictions, psychoses, dépressions, troubles anxieux…) centrés sur les symptômes et fondés sur l'apprentissage de nouveaux comportements. Le volet « cognitif » agit sur les pensées, conscientes ou non, considérées comme à l'origine des émotions et de leurs désordres. Le volet « comportemental » met en situation pour contrôler les manifestations physiologiques de l'anxiété.

Rythmes circadiens : rythmes biologiques sur une période de 24 heures, le plus connu est l'alternance des phases de sommeil et d'éveil. D'autres paramètres fluctuent au cours de la journée, comme le niveau de concentration, la pression sanguine, la mobilité de l'intestin…

l'impact réel des TCC sur l'évolution de la maladie et la prévention des récidives. Lors d'un épisode dépressif majeur, il n'est pas rare de voir se dérégler certains mécanismes sous l'influence des *rythmes circadiens* Q. C'est pourquoi la luminothérapie (exposition à une lumière de forte intensité) peut être un outil thérapeutique. Elle consiste à exposer les malades quelques heures par jour à une lumière suffisamment forte pour réorganiser les rythmes biologiques. Les résultats sont intéressants, en particulier dans le cas des dépressions saisonnières (liées au changement de saison, le plus souvent l'automne et l'hiver, lorsque les heures d'ensoleillements diminuent). Des pistes comme la méditation et la pratique régulière d'une activité physique sont explorées, avec des résultats plutôt encourageants. Face à la dépression, il n'est pas question de rester désarmé. I

... DOSSIER SUITE PAGE 22

L'AVIS DE L'EXPERT

Dr Emmanuel Poulet,
psychiatre au Centre hospitalier du Vinatier (Lyon)

Des traitements contre la dépression sévère

On dénombre trois grandes techniques de stimulation cérébrale, ou stimulations transcrâniennes, pour traiter les dépressions sévères. On parle de dépression sévère si beaucoup de symptômes sont présents (tristesse, manque d'appétit, troubles du sommeil...). La résistance aux médicaments peut aussi indiquer une dépression majeure.

• Deux de ces techniques permettent de réaliser des stimulations à la surface du crâne, lors de séances ponctuelles. L'électroconvulsivothérapie est la plus ancienne et la mieux maîtrisée. Grâce à des électrodes placées de part et d'autre du crâne, un rapide et intense courant électrique traverse l'ensemble du cerveau et provoque une sorte de crise d'épilepsie (hyperactivité cérébrale, accompagnée de convulsions) mais qui s'arrête spontanément après 30 secondes. Cette thérapie est impressionnante mais elle est reconnue et éprouvée, et donne de très bons résultats dans certaines formes sévères de dépressions ou lorsque les médicaments sont inefficaces (voir aussi le « vrai-faux » p. 22).

• La stimulation magnétique transcrânienne consiste, elle, à stimuler une zone très précise du cerveau (à peine 2 cm^2) via un champ magnétique. L'idée est d'agir sur la zone du cerveau impliquée dans la dépression. Si nous en sommes encore au stade de la recherche clinique, les résultats thérapeutiques sont très encourageants et cette technique est même déjà reconnue dans certains pays (États-Unis, par ex.). En testant différentes fréquences de champ magnétique, nous parvenons à stimuler ou inhiber certaines zones du cerveau, ce qui permet de rééquilibrer l'activité globale. Cette approche pourrait aussi servir à renforcer l'action des médicaments.

• Une dernière technique permet de réaliser des stimulations plus profondes, via des électrodes implantées définitivement dans le cerveau, un peu à l'image d'un pacemaker pour le cœur. C'est la neuromodulation profonde. Il s'agit de délivrer de façon continue un faible courant électrique. Des premiers essais ont montré de bons résultats. Mais cette technique invasive reste évidemment réservée aux patients souffrant de dépression chronique qui résiste à tous les traitements.

© S. FRASER/UNIVERSITY OF DURHAM/SPL/PHANIE

La stimulation magnétique transcrânienne (ou TMS pour Transcranial Magnetic Stimulation) consiste à stimuler une zone très précise du cerveau via un champ magnétique. Elle est réservée aux dépressions sévères.

La génétique joue un rôle dans la dépression

VRAI _La dépression est une maladie complexe où interviennent des facteurs de l'environnement (stress, traumatismes émotionnels, etc.) mais aussi une prédisposition individuelle. Les études chez les jumeaux, par exemple, confirment l'existence de facteurs génétiques de sensibilité à la dépression même si l'on sait aujourd'hui qu'il n'existe pas un gène de la dépression. Les recherches visent actuellement à identifier les conditions génétiques de vulnérabilité ou au contraire de protection.

Hommes et femmes sont égaux devant la dépression

FAUX _Une femme a deux fois plus de risques qu'un homme de souffrir de dépression. À cela, des explications d'ordre psychologique : d'après les recherches de psychiatres américains, les femmes sont plus sensibles aux problèmes de leur entourage familial. Sont aussi impliqués des facteurs hormonaux, notamment après un accouchement (dépression du post-partum) ou durant la ménopause. De leur côté, les hommes ont plus de difficultés à vivre une séparation ou des ennuis professionnels et sont moins enclins à faire part de leurs problèmes psychiques que les femmes…

Les antidépresseurs rendent dépendants

FAUX _On appelle « psychotropes » les médicaments prescrits pour le traitement des maladies psychiatriques. Ils agissent sur le psychisme et le comportement, et certains induisent un phénomène de dépendance psychique et physique. C'est le cas de certains *anxiolytiques* dont l'arrêt brutal se traduit par des troubles organiques (maux de tête, faiblesse musculaire, tremblements, rebond de l'anxiété ou de l'insomnie, etc.). Les *antidépresseurs* n'induisent eux aucune dépendance physique. En revanche, il peut y avoir une certaine dépendance « psychologique » qui nécessite d'envisager, avec son médecin, un arrêt progressif du traitement.

Médicaments ou psychothérapie, il faut choisir

FAUX _Ils sont au contraire complémentaires. De façon un peu schématique, on considère que les médicaments aident au moment de la crise elle-même, pour diminuer les symptômes physiques mais aussi psychiques. Une fois pris en charge ces symptômes, une psychothérapie et/ou une aide psychique sont cruciales pour tenter de comprendre ce qui a déclenché l'épisode dépressif majeur et diminuer les risques de récidives. D'ailleurs, des recherches ont montré récemment qu'au niveau du cerveau, *thérapie cognitivo-comportementale* et antidépresseurs provoquent les mêmes changements avec des répercussions positives sur les symptômes !

Les saisons ont une influence sur la dépression

VRAI _Chez certains patients, la dépression revient de façon cyclique chaque année lorsque l'intensité et la durée de la lumière solaire diminuent. La quantité de lumière du jour à laquelle nous sommes exposés influence en effet la production de *sérotonine* dans notre cerveau, une molécule qui a une influence notamment sur l'humeur. D'ailleurs, dans les pays proches du cercle polaire, avec quelques heures à peine de lumière par jour l'hiver, la dépression est plus fréquente.

Les électrochocs sont toujours utilisés pour traiter la dépression

VRAI _Le corps médical parle d'électroconvulsivothérapie (ECT). Il s'agit toujours d'administrer un bref courant électrique à travers le crâne pour provoquer une sorte de crise d'épilepsie. L'ECT est aujourd'hui pratiquée sous anesthésie générale et curarisation (emploi de médicaments qui agissent comme le curare et suppriment les contractions musculaires). L'intensité de la stimulation est adaptée pour chaque malade en fonction de la réponse psycho-physiologique enregistrée pendant le traitement. L'ECT est efficace pour traiter les dépressions résistantes aux médicaments.

Sérotonine : neuromédiateur, essentiellement produit par les cellules nerveuses, permettant de moduler des fonctions comme le comportement ou le sommeil.

Anxiolytiques : médicaments (tels que les benzodiazépines) visant à diminuer les sensations d'oppression et les crises d'angoisse.

Antidépresseurs : médicaments visant à contrôler les épisodes dépressifs.

Thérapies cognitivo-comportementales (ou TCC) : voir définition p. 20.

FICHE PRATIQUE

À SAVOIR

• Un **psychiatre** est un médecin qui a suivi une formation spécialisée en psychiatrie. Il est habilité à prescrire des médicaments, en particulier des antidépresseurs et anxiolytiques, et à pratiquer des psychothérapies.
• Un **psychologue clinicien** a obtenu un diplôme de troisième cycle en psychologie (le plus souvent un DESS ou un master), lui donnant des connaissances en psychologie, psychopathologie et l'aptitude à réaliser une psychothérapie.
• La **profession de psychothérapeute** est encadrée depuis peu par la loi. Tout psychothérapeute, autre que psychiatre et psychologue clinicien, doit être inscrit sur un registre officiel après avoir suivi une formation spécifique.

SE FAIRE AIDER

• ASSOCIATION FRANÇAISE DE THÉRAPIE COMPORTEMENTALE ET COGNITIVE (AFTCC). Sur son site, un annuaire de 1300 membres spécialistes (médecins, psychiatres, psychologues…) permet de faire une recherche par département ou par nom.

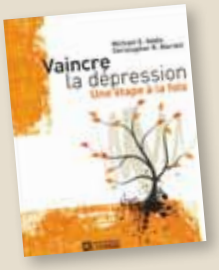
› AFTCC, 27, rue de la Saïda, 75015 Paris
Tél. : 01 45 88 35 28
www.aftcc.org/membres_carte.php

• ASSOCIATION FRANCE-DÉPRESSION (association française contre la dépression et les troubles bipolaires). Elle possède de nombreuses antennes en régions et propose une écoute téléphonique, des groupes de parole pour les malades et/ou leur famille, des conférences et débats, et un service de documentation.

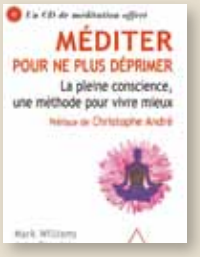
› Association France-Dépression,
4, rue Vigée-Lebrun,
75015 Paris
Tél. : 01 40 61 05 66 (prix d'un appel local)
Contact : afd@free.fr
www.france-depression.org

À LIRE

• La dépression, comment s'en sortir du Dr Christine Mirabel-Sarron aux éditions Odile Jacob (2002). Ce livre est fondé sur une participation active du patient pour apprendre à se connaître, à comprendre ce qui lui arrive et à être moins vulnérable.



• Vaincre la dépression, une étape à la fois de Michael E. Addis & Christopher R. Martell aux éditions de l'Homme (2010). À travers des exercices d'auto-activation, le malade est amené à se réengager activement dans sa vie de façon progressive. Il est écrit par deux spécialistes américains de thérapie cognitive.



• Méditer pour ne plus déprimer de Mark Williams et al., préface de Christophe André, aux éditions Odile Jacob (2009), accompagné d'un CD servant de support à la méditation. Associant tradition orientale et thérapie cognitive, cet ouvrage est consacré aux techniques de méditation en pleine conscience, scientifiquement validées.

• Les nuits de l'âme : guérir de la dépression, de Henri Lôo et David Gourion, aux éditions Odile Jacob (2007). S'appuyant sur les toutes dernières avancées en psychiatrie comme en neurosciences, les auteurs expliquent avec clarté et précision les signes annonçant un début de maladie, les facteurs de risques, l'efficacité des différents antidépresseurs et l'action des psychothérapies.

Jean-Marc Egly,

chercheur français en biologie moléculaire, directeur de recherche à l'Inserm et Grand Prix de la Fondation en 2012.

© Latron, Patrice /Inserm

« Je ne peux pas dire que j'exerce un métier ; je vis une passion ! »

Directeur de recherche à l'Inserm, Jean-Marc Egly a consacré l'essentiel de ses recherches à décrypter les mécanismes moléculaires de régulation des gènes et de réparation de l'ADN, la molécule qui porte le code génétique. Ses découvertes ont considérablement fait progresser la compréhension de ces processus vitaux pour la cellule. En se penchant sur les anomalies à l'origine de maladies génétiques rares, il a avancé dans la compréhension des mécanismes de régulation des gènes, mais aussi apporté des explications sur le développement clinique de ces maladies. Sans compter les progrès que ces recherches ont permis dans les domaines liés à la cancérogenèse, au développement hormonal ou neurobiologique. Quand on lui parle des distinctions reçues au cours de sa carrière, et du Grand Prix que la Fondation pour la Recherche Médicale lui décerne cet automne, Jean-Marc Egly répond qu'avant tout ce sont l'engagement pour la recherche et le travail qui sont récompensés. *« Pour faire de la recherche, il ne faut pas compter ses heures »*, confirme-t-il, avant d'ajouter : *« Mais c'est tellement passionnant ! Personnellement je ne peux pas dire que j'exerce un métier, c'est plutôt un plaisir. »* Le secret de la réussite selon lui ? *« Les rencontres et la persévérance. »* Il sait combien les rencontres sont précieuses, lui qui a débuté à Strasbourg aux côtés de Pierre Chambon, un des plus éminents chercheurs du domaine de la régulation des gènes. Quant à la persévérance, il justifie : *« On n'a pas tous les jours une bonne idée, mais quand on en tient une, il faut débobiner le sujet en se posant les bonnes questions. Les avancées se tissent au fil des résultats. »* D'où l'importance d'être soutenu au fil de sa carrière par des organismes comme la Fondation. *« Pour ma part, faisant de la recherche fondamentale, jamais je n'aurais pensé aller un jour jusqu'au lit des malades, discuter avec les cliniciens, ni même collaborer avec des industriels pour valoriser mes découvertes. »* Son parcours, construit pas à pas, lui fait conclure modestement dans une pirouette : *« Il faut bien avouer qu'on ne dirige pas sa recherche, c'est elle qui vous dirige. »*

Des partenaires aux côtés de la Fondation pour ses **Journées nationales**

Cette année, les Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale se dérouleront sur une semaine complète du 1er au 7 octobre 2012. Internet, radio, télévision, presse, affichage, tous les médias sont mobilisés pour relayer l'événement.

La 4e édition des Journées nationales de la Fondation pour la Recherche Médicale est placée sous le signe de la médiatisation. Un bon moyen pour imprégner les esprits du message de la nouvelle campagne publicitaire : « Le plus insupportable serait de devoir choisir entre ces malades » (voir encadré). Et pour mobiliser les donateurs malgré la crise, les Journées dureront une semaine, du 1er au 7 octobre, avec une présence, notamment, *« sur RTL, M6, France Inter et France Bleu, qui inviteront sur leurs plateaux des représentants de la Fondation »*, indique Frédérique Camize, la directrice de la communication et du développement de la Fondation.

Pour lancer avec un impact national fort cette semaine de mobilisation, RTL organisera une journée spéciale, le lundi 1er octobre, sur son antenne. La rédaction et l'équipe Web de RTL seront sur le pont. Le spot publicitaire ainsi que des reportages traitant de la recherche, inclus dans les journaux, seront diffusés. En outre, *« Stéphane Bern et Flavie Flament consacreront leurs émissions aux Journées de la Fondation pour la Recherche Médicale »*, indique Frédérique Camize.

De leur côté, les rédactions de M6 et *20 Minutes* soutiendront ces Journées nationales entre le 2 et le 7 octobre. France Bleu et ses radios locales inviteront des représentants de la Fondation dans leurs studios. Parmi ses ambassadeurs, la Fondation pourra compter sur ses chercheurs et évidemment ses parrain et marraine, Thierry Lhermitte et Virginie Efira. Enfin, France Inter devrait, entre autres, organiser un « Jeu des 1 000 euros » spécial Fondation pour la Recherche Médicale, auquel participeront divers artistes.

Par ailleurs, la campagne de publicité sera diffusée, en presse, affichage urbain, télé et radio, du 24 septembre au 10 octobre. ❙

UNE CAMPAGNE POUR INTERPELLER LES DONATEURS

Avec le slogan « Le plus insupportable serait de devoir choisir entre ces malades », la nouvelle campagne publicitaire de la Fondation pour la Recherche Médicale illustre, avec une pointe d'impertinence, le dilemme vécu par les donateurs. *« Beaucoup soulignent la difficulté de devoir choisir une maladie au détriment des autres »*, explique Frédérique Camize, directrice de la communication et du développement de la Fondation.

Cette campagne, réalisée gratuitement par Cheil France, rappelle que les donateurs peuvent s'en remettre à l'expertise de la Fondation pour diriger leurs dons vers les recherches qui en ont le plus besoin, aux travaux innovants et prometteurs, et pour que la recherche médicale bénéficie à tous les malades.

© Vincent Wartner

« L'œuvre de la Fondation nous a plu car elle soutient la recherche médicale et lutte contre toutes les maladies. C'est important car nul ne sait quelle est celle qu'il pourra contracter demain… »

Christopher Baldelli, président du directoire de RTL

Prix de la Fondation : la reconnaissance de l'excellence

Point d'orgue de son action, la Fondation pour la Recherche Médicale décerne chaque année des Prix. L'occasion de distinguer des chercheurs d'excellence qui œuvrent dans tous les champs de la recherche médicale française. Leur but commun : faire progresser la compréhension du vivant et concevoir les thérapies de demain.

© Jean Chiscano

La cérémonie de remise des Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale sera organisée le 22 octobre 2012, au Collège de France à Paris.

Institués il y a plus de vingt ans, les Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale sont emblématiques de l'action de la Fondation au quotidien. Ils récompensent des travaux dans de nombreux domaines de la santé (cancer, maladies du cerveau, infectieuses, cardiovasculaires…) et diverses recherches qu'elles soient fondamentales ou appliquées. Les Prix de la Fondation illustrent des travaux remarquables. Ils signent la confiance et le soutien indéfectibles de ses généreux donateurs. Chacun des Prix est en effet issu d'une donation ou d'un legs et porte le nom du donateur ou d'une personne à qui il rend hommage.

L'excellence, l'innovation, l'originalité

Les maîtres mots pour les jurys d'experts qui attribuent ces distinctions : excellence, innovation, originalité. Ainsi, chaque année, le Grand Prix honore une

LES LAURÉATS 2012 DES PRIX DE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

GRAND PRIX :
Jean-Marc Egly
Régulation des gènes

PRIX SCIENTIFIQUES
Prix Raymond Rosen :
Olivier Bernard
Génétique et cancer

Prix Jeanne-Philippe Beziat :
Rodolphe Fischmeister
Physiopathologie cardiaque
Prix Yvette Rouanet :
Gilles Montalescot
Thrombose coronaire
Prix Fondation Guillaumat-Piel :
Pierre Miossec
Immunologie clinique

Prix Jean et Ana Paneboeuf :
Jean Soulier
Leucémies
Prix Jacques Piraud :
Odile Mercereau-Puijalon
Paludisme
Prix Lucien Tartois :
Pierre Charbord
Cellules souches et médecine régénératrice

Prix Jean-Paul Binet :
Gervaise Loirand
Hypertension artérielle
Prix Rachel & Léon Iagolnitzer :
Laure Rondi-Reig
Neurobiologie

personnalité scientifique de renommée internationale pour sa contribution exceptionnelle à la connaissance dans le domaine médical. Les Prix scientifiques récompensent des chercheurs qui, à travers l'originalité de leur parcours professionnel, contribuent au progrès de la connaissance et aux avancées de la recherche médicale d'aujourd'hui et de demain. Les Prix de recherche sont quant à eux destinés à soutenir des recherches spécifiques dans un domaine souhaité par un grand donateur. Enfin, les Prix de la communication rendent hommage à une personnalité du monde scientifique et à un journaliste ayant apporté une contribution de qualité dans l'information du public sur les sciences de la vie.

Une assemblée prestigieuse

De nombreux chercheurs de renom ont été distingués au cours des années, illustrant la qualité de la recherche française. Parmi eux, Jules Hoffmann, lauréat du Grand Prix de la Fondation en 2004 et du Prix Nobel de physiologie ou médecine en 2011 (voir témoignage ci-contre). Il sera d'ailleurs l'invité spécial de l'édition 2012 de la remise des Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale.
La cérémonie organisée le 22 octobre 2012 au Collège de France, à Paris, se déroulera en présence de Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, et de Roger Genet, directeur général pour la recherche et l'innovation auprès du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. La soirée sera animée par la journaliste et médecin Marina Carrère d'Encausse. Elle sera accompagnée de Thierry Lhermitte, le parrain de la Fondation.

TÉMOIGNAGE

©Pascal Disdier/AP/Sipa

« Je suis très heureux de participer à la remise des Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale cette année. J'ai eu l'honneur de recevoir son Grand Prix en 2004, pour des recherches sur l'évolution de l'immunité innée. J'en suis très reconnaissant à la Fondation car son appui à la recherche biomédicale française s'avère essentiel. En effet, si le soutien financier à la recherche est – me semble-t-il – bien plus important qu'il y a vingt ans, il est aussi devenu beaucoup plus concurrentiel. La compétition entre les équipes de recherche pour obtenir des financements est particulièrement rude. Et elle profite très souvent aux recherches visant des applications directes. Or si la compétition est saine à certains niveaux, elle ne doit pas être un frein à la recherche fondamentale. Je suis particulièrement sensible au fait que la Fondation pour la Recherche Médicale soutienne non seulement des travaux de recherche clinique, mais ait également le souci d'encourager des recherches très en amont, notamment sur des organismes modèles. Les Prix qu'elle remet chaque année illustrent bien cette ouverture d'esprit, que je salue. »

Jules Hoffmann, chercheur français spécialiste du système immunitaire, directeur de recherche au CNRS, Prix Nobel de physiologie ou médecine en 2011 et Grand Prix de la Fondation en 2004.

Prix Rose Lamarca :
Gérald Simonneau
Hypertension artérielle pulmonaire
Prix Adrienne et Frédéric Herbet :
Jean-Charles Lambert
Maladie d'Alzheimer

Prix Camille Woringer :
Patricia Gaspar
Pathologies neuropsychiatriques et syndromes anxio-dépressifs
Prix Line Renaud :
Clarisse Berlioz-Torrent
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

PRIX DE RECHERCHE

Prix Fondation Line Pomaret-Delalande :
Alicia Mallet
Maladies rares de la peau
Prix Fondation Victor et Erminia Mescle :
Annick Lefèvre
Épigénétique et médecine régénératrice

PRIX DE LA COMMUNICATION

Prix Jean Bernard :
Jean-Noël Fabiani
Greffe et prothèses cardiaques
Prix Escoffier-Lambiotte :
Sabine de la Brosse
Journaliste santé

Fondation Krys Mestas : agir pour aider les paralysés

Le Dr Christiane Mestas, médecin neuropsychiatre retraitée, a créé en avril 2012 la Fondation Krys Mestas luttant contre les handicaps physiques, les paralysies et les neuropathies, ces maladies du système nerveux particulièrement handicapantes. Hébergée par la Fondation pour la Recherche Médicale, elle ambitionne de soutenir les recherches innovantes dans ce domaine.

Pourquoi avoir créé une fondation pour lutter contre les maladies paralysantes ?
Je reviens à mon premier centre d'intérêt : la neurologie. Après une carrière professionnelle extrêmement riche, je souhaite aujourd'hui, grâce à la Fondation, soutenir des recherches en faveur des neuropathies et des paralysies.

En quoi la Fondation pour la Recherche Médicale vous aide-t-elle ?
Nous n'en sommes qu'au démarrage mais la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), que je connais depuis longtemps, m'apporte tout le soutien nécessaire. Son image d'excellence et d'indépendance va accroître la visibilité et la crédibilité de la Fondation Krys Mestas. De plus, son expertise reconnue me sera utile pour sélectionner les travaux de recherche susceptibles d'être soutenus par ma Fondation.

Quels sont les objectifs de votre Fondation Krys Mestas ?
Il s'agit de soutenir la recherche médicale pour soigner les patients paralysés. Des expériences de stimulation de la moelle osseuse (stimulation médullaire) sont en cours mais, par manque de fonds, la recherche française marque un peu le pas sur des pays comme les États-Unis ou la Suisse. Mais nous avons un vrai potentiel à mettre en valeur. L'idée est de soutenir les travaux qui visent à ce que les victimes d'accidents de la route, par exemple, puissent remarcher un jour. J'ai l'exemple d'un jeune homme aux États-Unis qui, à la suite de l'opération d'une hernie discale a perdu la motricité de ses deux jambes. Il a pu bénéficier d'une stimulation médullaire et a réussi à marcher sur quelques mètres. D'énormes progrès sont possibles, car nous n'en sommes qu'au début de la recherche dans ce domaine. J'y vois un véritable signe d'encouragement à soutenir ces travaux prometteurs. Et je me dis qu'il doit être possible d'investir davantage au XXIe siècle pour aider les personnes paralysées.

Belle mobilisation contre le cancer du sein : 5 240 euros collectés en ligne* à l'occasion de la Parisienne

Elles sont vingt-cinq chez EUROCONTROL à avoir décidé de courir la Parisienne cette année. Organisée depuis 16 ans, cette course à pied féminine permet de participer à un événement sportif et convivial. Elle est également l'occasion de se mobiliser au profit de la recherche sur le cancer du sein. Suède, Pologne, France… les sportives viennent de toute l'Europe, à l'image du groupe. *« On s'entraîne régulièrement ensemble, cette course a créé un vrai esprit d'entreprise »*, raconte Ella, à l'origine du projet. Une préparation nécessaire : *« Avant de nous inscrire à la course, certaines, dont moi, n'avaient jamais couru*, avoue Ella. *Mais se mettre au jogging pour une bonne cause, quoi de mieux ? »* Une cause importante pour la jeune femme, elle-même atteinte d'un cancer du sein. Lorsqu'elle a appris qu'elle pouvait créer sa page Web pour récolter de l'argent et aider la recherche sur cette maladie, elle n'a pas hésité. *« Je me suis dit qu'en récoltant 200 euros chacune, nous pourrions atteindre 5000 euros »*, explique Ella. Un objectif déjà dépassé grâce à la forte mobilisation des proches des participantes.

*** En savoir plus sur www.frm.org**

Des P'tits Bouts de tissus pour aider la recherche médicale

Amitié, convivialité et partage règnent en maître lors des réunions des membres de l'association Les P'tits Bouts de tissus. Une cinquantaine de femmes s'y réunissent pour broder ou réaliser des patchworks. *« Nous échangeons nos savoir-faire dans un esprit de très bonne entente »*, souligne Georgette Gauthier, présidente de l'association. Une bonne entente qui se manifeste par une solidarité sans faille entre les membres dans les bons et les mauvais moments. *« Cette année, deux d'entre nous ont appris qu'elles avaient un cancer du sein. Nous avons toutes été très touchées »*, raconte la présidente. Or, depuis sa création en 2009, Les P'tits Bouts de tissus vendent les objets réalisés pendant les réunions au profit d'associations caritatives. Cette année, une partie de l'argent récolté a donc tout naturellement été alloué à la Fondation pour la Recherche Médicale. *« La secrétaire de l'association a trouvé l'adresse du comité régional de la Fondation à Lyon. Nous leur avons adressé un chèque de 280 euros »*, précise M^me^ Gauthier. Maniques, nounours, pas-de-porte, tout est parti en seulement deux ventes. *« Je crois que le fait d'avoir mentionné sur les étiquettes que l'argent récolté irait à la Fondation pour la Recherche Médicale a mobilisé les gens »*, explique Georgette Gauthier. Et si la situation personnelle de membres de l'association est à l'origine de l'initiative, l'association n'a pas souhaité préciser le domaine de recherche vers lequel diriger l'argent. *« La Fondation connaît bien les besoins des chercheurs et je crois que la recherche médicale, quelle qu'elle soit, à besoin d'argent »*, conclut la présidente des P'tits Bouts de tissus.

Une réunion de famille sous le signe du don

Fleurs, chocolats, bouteilles de vin, les petites intentions pour remercier un hôte de son invitation à déjeuner ne manquent pas. *« En général, on est un peu embarrassé, on ne sait pas trop quoi en faire »*, juge Élisabeth Forasacco. Alors son mari, Serge, a eu une idée. À l'occasion d'un repas de famille, réunissant enfants, frère, neveux, les convives ont été invités à faire un don pour la recherche médicale. Ce geste a été motivé par le décès de proches du couple des suites de cancers des intestins et des poumons. *« Nous nous sommes dit que, peut-être, si la recherche médicale avait été plus avancée, ils auraient pu être soignés et guérir »*, témoigne Élisabeth. Le couple a ainsi récolté 200 euros, qu'il a envoyés à la Fondation pour la Recherche Médicale.

© S. Jayet

La Fondation pour la Recherche Médicale vous remercie de votre indéfectible générosité.
Vos dons permettent à la Fondation d'agir en toute indépendance et de demeurer l'un des plus importants soutiens caritatifs de la recherche médicale française. Si vous souhaitez vous mobiliser pour nous aider, n'hésitez pas à vous adresser à notre service donateurs. Il pourra vous faire parvenir des documents (brochures d'information sur notre action, etc.). En cas de besoin, contactez Isabelle Fleury au 01 44 39 75 76.
Et si vous avez une entreprise et que vous souhaitez qu'elle s'engage auprès de la Fondation, contactez Frédérique Camize au 01 44 39 75 78.

Annexe 1
REÇU DONS AUX ŒUVRES
À joindre à la déclaration de succession
(Article 788 III du Code général des impôts)
Annexe 1
Numéro d'ordre du reçu
BENEFICIAIRE DU DON
Nom de l'organisme :
Adresse :
N° Rue
Code postal Commune
Objet :
Cocher la case concernée et compléter, le cas échéant :
État
Établissement public d'État
Association reconnue d'utilité publique par décret en date du publié au Journal Officiel du
Fondation reconnue d'utilité publique par décret en date du publié au Journal Officiel du
Collectivités territoriales : communes, départements ou régions
Établissements publics de coopération intercommunale (EPCI)
Établissements publics départementaux et interdépartementaux
Établissements publics régionaux et entités interrégionales
Autres. Préciser :

Don sur succession*
un réel avantage fiscal au service de votre générosité

Vous êtes appelé(e) à la succession d'un parent, sans avoir véritablement l'utilité du patrimoine qui vous est ainsi légué. Comment soutenir, par ce biais, la Fondation pour la Recherche Médicale, tout en bénéficiant d'un avantage fiscal non négligeable ? Grâce à un mécanisme peu connu, appelé « don sur succession », votre générosité peut être récompensée d'une exonération totale ou partielle des droits de succession relatifs aux biens recueillis.

Le *don sur succession*, parfois aussi appelé don sur héritage (article 788-III du CGI), est un dispositif particulièrement intéressant. Mais, pour profiter de cette opportunité fiscale, il se révèle nécessaire de bien connaître, à l'avance, les dispositions légales qui vous permettront de vous montrer généreux.
Vous devez tout d'abord vous faire accompagner par un notaire. Il est également important d'informer, dans le même temps, la fondation que vous souhaitez avantager. Le *don sur succession* demeure peu utilisé parce qu'il faut agir rapidement après le décès, ce qui est parfois difficile dans les moments douloureux qui suivent une disparition, mais également parce qu'il s'agit d'un dispositif qui reste méconnu des notaires eux-mêmes. N'hésitez donc à pas à leur exposer ce qui suit.

LE DON SUR SUCCESSION, DE QUOI S'AGIT-IL ?

L'article 788 III du Code général des impôts (CGI), qui présente le *don sur succession*, indique qu'un *« abattement est effectué sur la part nette de tout héritier, donataire ou légataire, correspondant à la valeur des biens reçus du défunt […] et remis […] à une fondation reconnue d'utilité publique. »*
Tel est le cas de la Fondation pour la Recherche Médicale.
Le principe est le suivant : si vous recueillez une succession (qu'elle soit composée de biens en nature ou de sommes d'argent), vous avez la possibilité d'en donner, tout ou partie, à la Fondation pour la Recherche Médicale. Grâce à ce dispositif, vous ne réglez pas de droit de mutation sur les biens donnés, mais uniquement sur ceux que vous conservez.

EN QUOI EST-CE INTÉRESSANT CONCRÈTEMENT ?

La démonstration est plus significative dans l'hypothèse où le défunt est un parent éloigné (tante, oncle, cousin…) car vous supportez une taxation plus lourde.

Supposons que Monsieur X soit appelé à la succession de sa grande tante. La somme qui lui revient est de 240 000 €, et il souhaite réaliser un don de 100 000 € en faveur de la Fondation.
• Un don ordinaire serait effectué après que la succession a été réglée. Le neveu paierait ainsi des droits de succession (55 %) sur les 240 000 €, sur lesquels il bénéficierait d'un abattement de 1 594 €. Il devrait donc s'acquitter de 131 123 € à l'administration fiscale, avant de donner les 100 000 € à la Fondation. Ne lui resterait acquise que la somme de 8 877 €.
• Dans le cadre d'un *don sur succession*, le neveu donne 100 000 € à la Fondation avant que la succession ne soit définitivement réglée. Puis, il paie des droits de succession sur les 140 000 € restants. Il doit alors régler 76 123 € de droits et il reçoit finalement la somme de 63 877 €**.

QUI CONTACTER ?

Il est important d'en parler, en premier lieu, au notaire chargé du règlement de la succession, pour lui exposer votre vœu de réaliser un *don sur sucession*.
Il est également indispensable d'en informer parallèlement la Fondation qui peut, bien sûr, vous accompagner dans la réalisation de ce montage fiscal peu usité.
N'hésitez pas à contacter notre service Legs et donations (coordonnées page 31).

* ou don sur héritage

** Chiffres mis à jour le 30 août 2012.

LE DON SUR SUCCESSION PEUT VOUS INTÉRESSER...

1 ... si vous êtes un donateur habituel de la Fondation pour la Recherche Médicale. **Vous recevez un héritage, mais vous n'avez pas besoin de cet argent. Vous souhaitez donner un nouvel élan à votre générosité et il se trouve que ce type de don se révèle plus intéressant que le don ordinaire.**

2 ... si vous savez que le défunt voulait donner à la Fondation pour la Recherche Médicale. **Mais, faute de temps, il n'a pas pu écrire correctement ses dernières volontés. Son testament est mal rédigé. Vous héritez mais vous pouvez faire appel au don sur succession pour honorer sa mémoire.**

3 ... si vous vous retrouvez à la tête d'un héritage que vous ne pouvez pas assumer financièrement. **Par exemple, votre tante vous lègue un bien immobilier dont vous ne pouvez assumer le coût (entretien, charges, plus-value...) et une somme d'argent. Vous souhaitez soutenir la recherche médicale, et diminuer le montant des droits de succession à régler. Vous pouvez faire don du bien immobilier et conserver la somme d'argent. Le don sur succession se révèle une bonne solution pour vous.**

QUAND FAUT-IL S'Y PRENDRE ?

Le *don sur succession* doit être effectué impérativement dans les six mois suivant le décès, avant le paiement des droits de succession. Comme la démarche est parfois complexe à accomplir, il est nécessaire de l'envisager au plus tôt. **Une attestation fiscale**, établie et régularisée par la Fondation pour la Recherche Médicale, sera jointe à la déclaration de succession, laquelle sera ensuite déposée par le notaire à la recette des impôts compétente.

QUELLES PIÈCES FAUT-IL FOURNIR ?

Vous devez remettre à votre notaire **l'attestation fiscale**, citée ci-dessus. Ce document, complété par la Fondation pour la Recherche Médicale, précise que le légataire a fait un don/une donation en sa faveur, au moyen des biens à provenir de la succession en cours de règlement. Le document précisera, conformément à votre volonté, l'objet de la libéralité (immeuble, meubles, somme d'argent, etc.), son montant et le nom exact de la Fondation pour la Recherche Médicale, 54 rue de Varenne, 75007 Paris.

QUELS BIENS SONT CONCERNÉS ?

Le *don sur succession* ne concerne pas que les dons en numéraires (sommes d'argent). Il s'exerce également sur tout bien en nature, mobilier ou immobilier (des liquidités ou une maison, par exemple).

LE DON SUR SUCCESSION EST-IL LIMITÉ ?

Non, le montant du *don sur succession* n'est pas limité. Toutefois, l'avantage fiscal dont vous bénéficiez sur ce don n'est pas cumulable avec la réduction d'impôt sur le revenu (IR), ni avec la réduction d'impôt de solidarité sur la fortune (ISF)(loi TEPA).

QUELS SONT LES AVANTAGES DE CE DON ?

Lorsque vous effectuez *un don sur succession*, vous ne réglez aucun droit de succession sur les biens que vous donnez. Vous ne les payez que sur les biens conservés. Votre don vient donc alléger le montant des droits de mutation à payer. I

© S. Jayet

➥ N'hésitez pas à contacter :
Céline Ponchel-Pouvreau, responsable du service Legs – Tél. : 01 44 39 75 67 – Email : celine.ponchel@frm.org
Pour connaître les autres possibilités de soutenir la Fondation, demandez la brochure *Legs, donations et assurances-vie* grâce au bulletin ci-dessous.

BULLETIN DE SOUTIEN

RV132122

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

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

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

❑ **Oui,** je souhaite contribuer à soutenir *Recherche & Santé* en recevant ou en offrant 4 numéros (un an) pour 10 €, que je joins par chèque libellé à l'ordre de : **Fondation pour la Recherche Médicale.**

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Réductions fiscales : **66 % de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal. Si vous êtes redevable de l'ISF (Impôt de solidarité sur la fortune), vous pouvez déduire 75 % de vos dons de votre ISF, dans la limite de 50 000 €.**

Merci de découper ce bulletin ou de le recopier et de le retourner accompagné de votre règlement à l'adresse suivante :
FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE - 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07
Conformément à la loi du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant.
Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions par courrier d'autres sociétés (ou organismes)... **Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre** ❑

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

Léguez le progrès médical

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

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

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

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

AGRÉÉE PAR COMITÉ DE LA CHARTE don en confiance

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

Organisme indépendant, **100 % de ses ressources sont privées,** la Fondation agit depuis 65 ans grâce aux dons, legs, donations... qui lui sont faits.
Reconnue d'utilité publique depuis 1965, la Fondation pour la Recherche Médicale est habilitée à recevoir des legs et des donations totalement exonérés des droits de succession.

La Fondation obéit à des procédures et des contrôles qui permettent à ses donateurs d'être parfaitement informés de l'utilisation de leurs dons.

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

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

Coupon à retourner à la **Fondation pour la Recherche Médicale**

❑ je souhaite recevoir sous pli confidentiel la brochure sur les legs, donations et assurances-vie

❑ je souhaite être contacté(e) par téléphone de préférence entre .....h et .....h

Ces demandes ne m'engagent en aucune façon.

LARS 3122

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : ..... Code postal : .....

Ville : ..... Téléphone : .....

Céline Ponchel-Pouvreau • Tél. 01 44 39 75 67 - Email : celine.ponchel@frm.org
Responsable des legs, donations et assurances-vie, peut vous proposer un entretien personnalisé sur rendez-vous

Conformément à la loi du 6/01/1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant, en vous adressant à la Fondation. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'autres organismes. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-jointe ☐