

RECHERCHE & SANTÉ

N°114



Soutenir la Fondation pour la Recherche Médicale

6 LE DON URGENT

Détecter les maladies
cardio-vasculaires avant
qu'il ne soit trop tard

25 LA FONDATION ET VOUS

Une transparence
financière à tous
les niveaux

13 DOSSIER

Diabète de type 2, danger de l'obésité

AVRIL 2008

page
4page
12page
13page
25

4 LA RECHERCHE EN DIRECT

- 4 Fibrose pulmonaire idiopathique : des processus mis au jour
 5 Obésité : des souris toujours minces
 6 LE DON URGENT
Les maladies cardio-vasculaires : détecter le danger avant qu'il ne soit trop tard
 Malgré de réels progrès, les accidents cardiaques et cérébraux graves restent trop fréquents. Les scientifiques tentent désormais de décrypter les mécanismes responsables de ces complications qui peuvent être fatales.
 9 Recherche pharmaceutique : pour que la molécule devienne médicament

10 ENTRETIENS CROISÉS

- Enfants face à une maladie grave :**
 prendre en compte le psychisme
 12 PARCOURS DE CHERCHEUR
Frank Lafont : « Rendre à la société civile ce qu'elle nous donne »

13 DOSSIER DIABÈTE DE TYPE 2

Danger de l'obésité

- 15 Recherche : les promesses de la piste génétique
 16 EN IMAGES
Glucose-insuline, un fragile équilibre
 19 Point de vue du Dr Raphaël Scharfmann
 Induire, via des médicaments, l'augmentation et la différenciation des cellules souches
 21 VIE PRATIQUE
 Haut risque pour le cœur et les artères. Les reins s'épuisent. Le « pied diabétique ». Danger de cécité

23 QUESTIONS DE SANTÉ

- Rotavirus : une infection pas si bénigne
 24 Cystite interstitielle : invalidante et encore mystérieuse
 Maladie de Waldenström : une rare affection du sang

25 LA FONDATION ET VOUS

- 25 Gestion : une transparence financière à tous les niveaux
 26 Épargne solidaire : le don qui rapporte
 27 Crédit coopératif : une sicav innovante et solidaire
 28 Aquitaine : la Fondation au cœur des affaires scientifiques régionales
 29 Portrait : Marie-Agnès Letrouit, le cœur d'une mère contre la schizophrénie
 30 QUESTIONS DE DONATEURS
 Legs et assurances vie : pensez au contrat d'obsèques
 Réduction fiscale : impôt sur le revenu, impôt de solidarité sur la fortune : deux déclarations spécifiques
 31 ON SE DIT TOUT

Santé et recherche, causes prioritaires dans le cœur des Français



A. Meulard/FRM

Selon le dernier « Baromètre 2007 de la générosité en France », publié par la Fondation de France, 62 % des personnes se déclarant donatrices ont fait un don en faveur de la santé et/ou de la recherche. Une seconde étude, publiée par la société Acxiom en décembre dernier, va dans le même sens : sur les 61,4 % de foyers donateurs, 46,1 % donnent au profit de la recherche médicale.

Cet attachement des Français à la cause de la recherche médicale se traduit dans votre soutien à notre Fondation. Vous avez compris l'urgence et l'importance d'aider les chercheurs et le progrès médical à nos côtés. Ainsi, vous vous êtes montrés toujours plus généreux en 2007 : vos dons et legs ont augmenté de 10 % par rapport à 2006.

Grâce à vous, nous pouvons mettre en œuvre des projets ambitieux pour 2008. Nous lancerons, en plus des programmes déjà prévus (lire l'édito du n° 113), un grand programme « Immunothérapie ». Les découvertes récentes montrent, en effet, que le système immunitaire est un acteur essentiel, non seulement dans la lutte contre les maladies infectieuses, mais aussi contre bien d'autres pathologies qui nous concernent tous : cancers (lire p. 8), maladies dégénératives ou maladies auto-immunes. En utilisant les cellules du système immunitaire ou les molécules qu'elles produisent pour éliminer un agent pathogène ou des cellules malades, les médecins disposent d'une nouvelle stratégie thérapeutique, extrêmement performante. Nous avons donc estimé qu'il fallait investir pour accélérer les recherches dans ce domaine et être à la hauteur de l'espoir que fondent déjà de nombreux malades. Rappelons que le cancer touche une personne sur deux au cours de sa vie, et une maladie dégénérative comme l'Alzheimer atteint déjà 860 000 personnes en France.

Fort de votre confiance et de votre engagement, la Fondation remplit ainsi pleinement son rôle : celui de combattre toutes les maladies, de soulager les souffrances de tous les malades.

*Pierre Joly, président du Conseil de surveillance
de la Fondation pour la Recherche Médicale.*

Directeur de la publication :
Denis Le Squer

Comité de rédaction :
Frédérique Camize,
Joëlle Finidori, P^e Claude Dreux,
Isabelle Fleury, Sandrine Coquerel,
Claude Pouvreau, Valérie Riedinger.

Ont participé au dossier :
Michel Marre (parrain), Fabrizio
Andreelli, Beverley Balkau, Bernard
Charbonnel, Annick Fontbonne,
Philippe Froguel, Jean Girard, Samy
Hadjadj, Raphaël Scharfmann.

Ont participé à la rédaction :
Patricia Chairopoulos, Valérie
Devillaine, Émilie Gillet, Anne Lefevre-
Balleydier, Victoire N'Sondé.

Couverture : Veit METTE/LAIF-REA
Conception et réalisation :

CITIZEN PRESS

41, rue Greneta, 75002 Paris.

Responsable d'édition :
Valérie Devillaine.

Direction artistique :
Marie-Laure Noel.

Maquette :

Fabienne Laurent et Céline Marie.

Secrétariat de rédaction :
Elisabeth Castaing,

Olivier Farfal, Sophie Loubeyre.

Iconographie :

Marion Ricard, Marie-Laure Fior.

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 :

Avril 2008 • ISSN 0241-0338

Dépôt légal n° 8117

Pour tout renseignement
ou pour recevoir
Recherche & Santé,
adressez-vous à :

**Fondation pour
la Recherche Médicale**

54, rue de Varenne
75335 Paris Cedex 07

Service donateurs :
01 44 39 75 76

**Contribution de soutien
pour 4 numéros : 10€**

Chèque à l'ordre de
la Fondation pour la
Recherche Médicale

Site Internet : www.frm.org

AGRÉE PAR



FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE

Des processus mis au jour

Maladie rare (13 à 20 cas pour 100 000 habitants), la fibrose pulmonaire idiopathique demeure incurable et mortelle. D'où l'importance des résultats récemment publiés par plusieurs équipes.

Caractérisée par la formation de cicatrices fibreuses dans les poumons, la fibrose pulmonaire est dite idiopathique quand son origine n'est pas connue. Pour en savoir plus sur les mécanismes de cette maladie, Isabelle Coullin (CNRS/université d'Orléans) et ses collaborateurs ont travaillé sur un modèle de fibrose pulmonaire chez la souris. Les chercheurs ont constaté que plusieurs acteurs se révèlent essentiels dans cette pathologie. Parmi eux, figure une petite molécule, l'interleukine 1, responsable du déclenchement de la réponse inflammatoire. En bloquant



Avec ses cicatrices fibreuses qui réduisent les capacités respiratoires, la fibrose pulmonaire peut avoir des conséquences graves. Les récents travaux permettent d'en savoir plus sur la maladie et d'envisager des traitements.

son action, les chercheurs ont réussi à prévenir l'inflammation chez l'animal. Il s'agit donc d'une nouvelle cible thérapeutique qui pourrait également être intéressante pour d'autres fibroses pulmonaires, comme la silicose

des mineurs ou les pneumopathies chroniques obstructives qui demeurent, elles aussi, toujours sans véritable traitement. ■

Source : Journal of Clinical Investigation, septembre 2007.

DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE (DMLA)

Une nouvelle stratégie : bloquer les lignes ennemies

Touchant 1,3 million de Français, la DMLA se caractérise par la persistance de tâches sombres au centre du champ de vision. Jusqu'alors, ses mécanismes restaient peu connus. Deux équipes de l'Inserm viennent néanmoins de révéler le rôle de cellules immunitaires, appelées cellules microgliales, dans l'évolution de la maladie. Chez l'homme, des études épidémiologiques et génétiques ont démontré une association entre la survenue de la maladie et des modifications d'un gène codant pour une protéine nommée CX3CR1. En créant des souris dépourvues de ce gène, ils ont démontré son rôle clé dans l'évolution

de la maladie. En effet, l'absence de ce gène entraîne une localisation anormale des cellules microgliales dans la rétine externe, où elles ingèrent les photorécepteurs (cellules de la rétine sensibles à la lumière), avant de former des agrégats visibles sous forme de tâches à l'examen du fond d'œil. On observe ensuite une dégénérescence de la rétine, puis la formation de néovaisseaux, comme chez les patients atteints de DMLA. Ce modèle est donc extrêmement intéressant pour envisager des nouvelles thérapeutiques de la maladie, première cause de cécité en France. ■

Source : Journal of Clinical Investigation, octobre 2007.

Des cellules de peau capables de tout!

Deux équipes de chercheurs ont obtenu des cellules pluripotentes, c'est-à-dire capables de se transformer en n'importe quel type de cellules, à partir de peau humaine. Ces cellules de peau ont été reprogrammées par l'introduction de quatre gènes, comme cela avait déjà été effectué, un an auparavant, chez la souris. Ce sont de nouveaux espoirs pour les thérapies cellulaires qui permettraient de ne pas avoir recours aux cellules souches embryonnaires.

Sources : Cell, novembre 2007 ; Science, décembre 2007.

OBÉSITÉ

Des souris toujours minces

Un adulte sur trois aux États-Unis, 15 à 20 % en Europe, l'obésité ne cesse de gagner du terrain. Dans ce contexte, les résultats obtenus par les équipes françaises de Ralf Jockers, Philippe Froguel, Yves Rouillé et Jacques Mallet sont donc accueillis avec enthousiasme.

On connaissait déjà le rôle clé de l'hormone de satiété, la leptine, dans l'obésité. Cette dernière est surtout sécrétée par le tissu adipeux quand les réserves de graisse augmentent. Chez les personnes en bonne santé, la leptine sert de régulateur puisque son augmentation agit comme un interrupteur au niveau du cerveau en diminuant la sensation de faim, permettant ainsi une régulation du poids. Mais en cas d'obésité, ce mécanisme ne fonc-

tionne plus, en partie parce que la leptine devient inefficace au niveau des centres régulateurs de l'appétit. L'anomalie en cause : une protéine qui régule la mise en place des récepteurs de la leptine à la surface des cellules du cerveau. Les chercheurs ont montré que le blocage de cette protéine (OB-RGP), qui est aussi produite par le gène du récepteur de la leptine, permet à des souris de rester minces, même lorsqu'elles sont soumises à un régime hypergras rendant habituellement ces animaux obèses. Des

résultats qui, transposés à l'homme, ouvrent de sérieuses perspectives thérapeutiques... ■

Source : *PNAS*, décembre 2007.

LE DON UTILE



275 860 €

L'équipe de Ralf Jockers a reçu une subvention de 275 860 € pour mener son projet pendant trois ans dans le cadre de l'appel d'offres « Équipes FRM » de 2006.

MÉLANOME

Une évolution mieux comprise

Pourquoi un grain de beauté, ou naevus, devient-il une tumeur cancéreuse, autrement dit un mélanome ? C'est la question à laquelle l'équipe de Lionel Larue (CNRS/Institut Curie) vient de répondre. Dans un naevus, les cellules responsables de la pigmentation de la peau (les mélanocytes) peuvent se mettre à proliférer, puis arrêter de se diviser. On les dit alors en « sénescence ». Dans la majorité des cas, elles restent ainsi pendant des années, sans évoluer. Mais parfois, elles sortent de cet état pour se multiplier à l'infini et former un mélanome. Les chercheurs ont montré que cette évolution pouvait mettre en jeu une protéine et un gène suppresseur de tumeur. La première, connue pour son rôle dans la progression de nombreux cancers, porte le nom de bêta-caténine. Elle s'avère capable de museler le gène suppresseur en

question. Ce qui laisse libre cours à la prolifération des mélanocytes, jusqu'à former un mélanome. ■

Source : *Genes and development*, novembre 2007.



Le 15 mai : journée de dépistage anonyme et gratuit des cancers de la peau. Renseignez-vous auprès de votre dermatologue et n'attendez pas pour le consulter.

Cancer sous contrôle

Face à l'attaque d'un composé cancérogène, des souris au système immunitaire déficient déclenchent des cancers, là où des souris « normales » maintiennent les cellules cancéreuses dans un état dormant. De nouveaux arguments en faveur de l'immunothérapie : une stratégie qui consiste à éduquer nos cellules de défense à reconnaître les cellules tumorales et à les attaquer avant leur expansion.

Source : *Nature*, décembre 2007.

LE
DON
URGENTLES MALADIES
CARDIO-VASCULAIRESDétecter le danger
avant qu'il ne soit trop tard

Malgré de réels progrès, les accidents cardiaques et cérébraux graves restent trop fréquents. Les scientifiques tentent désormais de décrypter les mécanismes responsables de ces complications qui peuvent être fatales.



Dr Ziad Mallat, médecin-chercheur au Centre de recherche cardio-vasculaire de l'hôpital Lariboisière (unité Inserm U689), à Paris.

Photos : Zir

Dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires, une première bataille a déjà été gagnée. Les facteurs de risque généraux – le cholestérol, le diabète, l'hypertension, le tabac et une mauvaise alimentation – sont désormais bien connus et les moyens de prévention largement diffusés. En matière de traitement, les techniques chirurgicales se miniaturisent et sont, de ce fait, de moins en moins invasives. La greffe cardiaque obtient, elle aussi, des succès grandissants. Tous ces progrès ont porté leurs fruits puisque, en France, la fréquence des maladies cardio-vasculaires connaît une diminution.

PREMIÈRE CAUSE
DE MORTALITÉ EN EUROPE

Reste que la guerre contre ces affections n'est pas encore gagnée. Près de 150000 personnes meurent toujours chaque année en France du fait des complications majeures que sont l'infarctus du myocarde (« crise cardiaque ») et l'attaque cérébrale ou accident vasculaire cérébral (AVC). Pour frapper encore plus fort contre les maladies cardio-vasculaires, les cher-

cheurs ont réussi à cerner un facteur majeur à l'origine des accidents cardiaques et cérébraux graves : **l'athérosclérose**, une maladie dégénérative de l'artère bien connue des spécialistes.

LE RÔLE CENTRAL DE
L'ATHÉROSCLÉROSE MIS AU JOUR

Le Dr Ziad Mallat, médecin et chercheur au sein du Centre de recherche cardio-vasculaire de l'hôpital Lariboisière, à Paris, décrit les mécanismes en cause : « *Le danger ne vient pas de la progression lente de la plaque d'athérosclérose à l'intérieur du vaisseau*, précise le spécialiste. *Les plaques que nous craignons le plus sont celles qui ne sont pas visibles à l'examen par angiographie et qui, du jour au lendemain, vont se rompre ou se fragmenter. Il s'ensuit la formation d'un caillot qui va obstruer le vaisseau : c'est ce qui provoque l'infarctus du myocarde ou l'attaque cérébrale* ». Précision essentielle : les données scientifiques ont montré que le risque de rupture était très fortement corrélé à une inflammation de la **plaque d'athérome**.

« *Le challenge actuel est de réussir, grâce à des moyens nouveaux, à détecter les plaques d'athérosclérose qui vont se rompre* », explique le Dr Mallat.

DES MARQUEURS INNOVANTS POUR
PRÉVENIR LES COMPLICATIONS

Les scientifiques s'intéressent ainsi à des marqueurs biologiques (biomarqueurs) : des éléments détectables dans le sang, capables de favoriser ou de réduire l'inflammation au niveau des plaques. Le dosage de certains biomarqueurs comme outil de mesure des facteurs de risque semble très encourageant, même si, pour l'heure, il n'existe aucune recommandation formelle validée en clinique. ■

LE DON UTILE



301 400 €

Le Dr Ziad Mallat a reçu un financement important de la Fondation pour la Recherche Médicale dans le cadre de son programme « Vieillesse cardio-vasculaire ».



Les molécules à l'étude dans le laboratoire de Ziad Mallat pourraient permettre de prédire le risque d'accident cardio-vasculaire.



INTERVIEW

Dr Ziad Mallat,

médecin-chercheur au Centre de recherche cardio-vasculaire de l'hôpital Lariboisière (unité Inserm U689), à Paris.

Quelle est votre stratégie pour améliorer la prévention des accidents cardio-vasculaires graves?

Nous cherchons à développer un ou plusieurs biomarqueurs capables de prédire la survenue d'accidents cardio-vasculaires. Chez des sujets sains, leur dosage permettrait de prévenir un premier accident cardio-vasculaire. Chez des sujets ayant déjà été victimes d'un premier accident cardiaque ou cérébral, leur suivi pourrait être utilisé pour éviter les récurrences.

Vous avez déjà obtenu des résultats très prometteurs. Quels sont-ils?

Certains des biomarqueurs que nous étudions ouvrent des perspectives très intéressantes. L'un d'entre eux, appelé PLA 2, joue un rôle important dans l'athérosclérose. Nous avons montré que la présence d'un taux élevé de ce biomarqueur augmente fortement le risque

d'apparition d'accident cardio-vasculaire chez des sujets sains ou malades. Si ces résultats se confirmaient, il serait possible, dans le futur, d'identifier les personnes ayant un risque élevé de complications cardio-vasculaires graves et de leur proposer des traitements adaptés. Mais, pour l'heure, nous sommes encore dans le domaine de la recherche. Nous poursuivons nos investigations à travers plusieurs études à grande échelle en Europe, aux États-Unis et en Asie, pour confirmer nos résultats et identifier le profil précis des sujets qui pourraient bénéficier du dosage de ces biomarqueurs.

En parallèle, vous collaborez à un projet sur la même thématique, mais basé sur l'imagerie médicale.

Nous considérons qu'il est important de détecter les cellules qui meurent au niveau des vaisseaux sanguins dans les lésions d'athérosclérose afin de détecter les pla-

ques les plus instables. En effet, plus le nombre de cellules qui meurent est important, plus le risque de complications et de **thrombose** est élevé. C'est pourquoi nous participons à un programme de recherche*, afin de détecter ces cellules mortes et les plaques instables grâce à la technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM). ■

* Ce programme s'inscrit dans le projet Athim (imagerie moléculaire de l'athéro-thrombose), dans le cadre d'un pôle de compétitivité de la région Île-de-France.

Athérosclérose : maladie dégénérative des vaisseaux sanguins responsable du dépôt d'une plaque de graisse et de cellules sanguines, appelée **plaque d'athérome**, sur la paroi interne des vaisseaux.

Thrombose : formation d'un caillot qui peut provoquer un infarctus du myocarde s'il obstrue une artère coronaire, ou un accident vasculaire cérébral s'il obstrue une artère à destination cérébrale (carotide par exemple).



CANCER DE L'ESTOMAC

Peut-il être éradiqué ?

Le cancer de l'estomac touche chaque année 9 000 personnes en France. Sachant qu'il est dans 90 % des cas lié à une bactérie, on peut aujourd'hui envisager de dépister celle-ci pour prévenir ce type de cancer. Explications du Pr Jean-Charles Delchier, de l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil.

Quel est le pronostic d'un cancer de l'estomac ?

Il reste pour l'instant très mauvais. En effet, lorsque ses symptômes se manifestent sur le plan clinique, généralement chez l'homme autour de 70 ans, il est souvent trop tard : outre l'anémie, les vomissements, voire les complications hémorragiques, des ganglions ou des métastases sont présents. Et en dépit de la chirurgie et de la chimiothérapie, la survie cinq ans après le diagnostic ne dépasse alors pas les 20 %... On sait pourtant depuis plusieurs années qu'il existe un lien entre l'infection par la bactérie *Helicobacter pylori*, les gastrites chroniques et la survenue de ce cancer : son dépistage permettrait de l'éradiquer chez toutes les personnes infectées.

Dans quelles proportions cette bactérie augmente-t-elle le risque de cancer ?

Le risque est 30 à 40 fois plus élevé chez les personnes porteuses de la bactérie. Cela concerne le cancer gastrique de l'estomac que l'on qualifie de distal : qui atteint la partie de l'estomac où s'effectue l'essentiel du malaxage. Il représente plus de 80 % des cancers gastriques, qui touchent chaque année 9000 nouvelles personnes en France. Dans la plupart des cas, l'infection par *Helicobacter pylori* est contractée durant l'enfance. Et comme les enfants ont fréquemment des petits vomissements et autres manifestations digestives, elle passe inaperçue. L'infection devient alors chronique, provoque une inflammation, et la présence de la bactérie transforme progressivement la muqueuse gastrique jusqu'à déboucher, dans 1 à 3 % des cas, sur un cancer.

Peut-on espérer éradiquer ce type de cancer ?

Son incidence est en diminution dans nos pays occidentaux, alors qu'elle reste élevée



Après l'avènement, l'an dernier, d'un vaccin contre le cancer de l'utérus, le cancer de l'estomac pourrait être le second à bénéficier d'une stratégie de prévention grâce au dépistage de la bactérie *Helicobacter pylori*, à l'origine de 90 % des cas.

en Afrique et en Asie. Mais la forte association avec *Helicobacter pylori* nous offre l'opportunité de la dépister et d'éradiquer, de façon préventive, le cancer gastrique. Si le dépistage systématique de cette bactérie n'est pas envisageable, pour des questions de coût, on peut le pratiquer à chaque fois que l'occasion se présente : par exemple, quand un patient relativement jeune consulte pour des douleurs d'estomac. Ce dépistage est particulièrement recommandé chez tous ceux dont un parent du premier degré a eu un cancer gastrique :

l'hérédité peut favoriser une réponse inflammatoire plus importante, et donc un risque encore accru de cancer gastrique. Il existe aujourd'hui toute une panoplie de tests de dépistage, notamment un test respiratoire. En cas de test positif, un traitement associant deux antibiotiques et un antisécrétoire permet de venir à bout de la bactérie. Après quoi, l'inflammation de la muqueuse gastrique cesse en 6 à 24 mois. Quant aux éventuelles lésions, elles persistent, mais leur évolution est définitivement stoppée. ■

RECHERCHE PHARMACEUTIQUE

Pour que la molécule devienne médicament

La recherche de nouvelles molécules thérapeutiques est un champ extrêmement dynamique. Le Pr Martine Aiach, pharmacienne-biologiste et présidente du Conseil scientifique de la Fondation pour la Recherche Médicale, passe en revue les pistes les plus prometteuses.

Pour mettre au point de nouveaux médicaments, les chercheurs doivent composer un subtil cocktail : de l'inventivité pour découvrir des molécules thérapeutiques inédites, de la persévérance afin de tester leur absence de toxicité et leur efficacité sur différents modèles et... pas mal de chance. Pour potentialiser les probabilités de succès, les spécialistes explorent donc en parallèle de multiples voies de recherche.

TRAITER LES MALADIES AVEC DES MOLÉCULES BIOLOGIQUES

« Les dernières avancées thérapeutiques concernent des molécules très ciblées qui bloquent le mécanisme biologique d'une maladie ou détruisent une cellule maligne », explique Martine Aiach. Parmi les plus belles réussites dans ce domaine : les anti-tyrosine kinases, des molécules qui bloquent la prolifération anormale de cellules du sang dans certains types de leucémie, et les anticorps monoclonaux, des anticorps-médicaments issus des biotechnologies, qui éliminent les



GraphicObsession

Outre les molécules de synthèse, fruits d'une élaboration dans les laboratoires, les chercheurs trouvent encore dans la nature des traitements innovants, comme le récent taxotère, un anticancéreux issu de l'if.

cellules anormales ou bloquent leur fonctionnement.

S'APPUYER SUR LA BIODIVERSITÉ

Dans le passé récent, des travaux de recherche sur les plantes ont également permis le développement d'anticancéreux puissants comme le taxotère, produit à partir d'un arbre, l'if. « La nature reste encore un large champ de recherche à explorer, car elle est très créative

dans le domaine de la chimie! », souligne la pharmacienne-biologiste.

DES CLÉS POUR VERROUILLER LES MÉCANISMES AGRESSEURS

Certains agents pathogènes agissent à la surface des cellules avec des récepteurs comme des clés avec des serrures. « Quand on connaît la serrure, on peut fabriquer un double de la clé : c'est ainsi que raisonnent les chercheurs de l'industrie pharmaceutique. Après avoir caractérisé le récepteur-serrure, ils recherchent, au sein des banques de produits chimiques, des molécules qui pourront fonctionner comme des clés et prendre la place de l'agent pathogène dont ils souhaitent bloquer l'action », décrit le Pr Aiach. Impossible de citer tous les axes de recherche tant ils sont nombreux. Mais quels qu'ils soient, ce n'est qu'au terme d'un véritable parcours du combattant qu'un nouveau médicament voit parfois le jour, tient à rappeler Martine Aiach : « Sur 1 000 molécules testées, seules deux ou trois donneront naissance à un médicament. Et parfois, une vingtaine d'années s'écoule entre la découverte d'une molécule active et la disponibilité du médicament. » ■

Un professeur de faculté de pharmacie aux commandes du Conseil scientifique de la Fondation



PR MARTINE AIACH, pharmacienne-biologiste et présidente du Conseil scientifique de la Fondation pour la Recherche Médicale.

« En tant que présidente du Conseil scientifique, je veillerai à ce que la Fondation continue à assurer une expertise objective des projets de recherche, et que la sélection des meilleurs dossiers se poursuive sur la base de l'excellence. Seule la recherche de qualité apporte un progrès médical. »

Tout au long de sa carrière, Martine Aiach a mené de front des activités hospitalières et universitaires. En 1984, elle devient professeur d'hématologie et exerce ses fonctions à l'hôpital Broussais puis à l'Hôpital européen Georges-Pompidou, à Paris. En parallèle, de 1991 à 2006, elle dirige une unité de recherche Inserm au sein de l'université René-Descartes (Paris-V). Depuis septembre 2007, elle est doyenne de la faculté de pharmacie de son université.

Enfants face à une maladie grave : prendre en compte le psychisme

Les soins prodigués aux enfants atteints d'une maladie grave passent aussi par un accompagnement psychologique. Médecins ou bénévoles, des acteurs de terrain croisent leurs expériences et rappellent la nécessité de prendre en compte le ressenti de ces tout jeunes patients.

Quand un enfant est confronté à une maladie grave, dans quel état d'esprit se trouve-t-il ?

Dr Olivier Hartmann : L'âge est un facteur extrêmement important. Il faut distinguer les tout-petits (jusqu'à l'âge de 2-3 ans) qui s'expriment avec un langage non verbal, les enfants entre 3 et 10 ans, et les adolescents. Ces derniers ne se comportent pas d'une façon très différente des adultes. Ils s'expriment éventuellement avec plus d'enthousiasme face à ce qui est positif, et plus de violence et de désespoir quand ils sont confrontés à du négatif. Mais de manière générale, quel que soit leur âge, les enfants réagissent avec beaucoup plus d'énergie et de rapidité que les adultes. Ils ne gâchent pas le présent pour un avenir inconnu même s'ils se savent très malades.

Dr Daniel Oppenheim : Cela dépend beaucoup des caractéristiques de la maladie et du traitement. Néanmoins, et ce quel que soit son âge, l'enfant est attentif à certains éléments. Il s'interroge sur son corps et sur son image – Est-ce que ce sont les mêmes qu'avant ou pas ? –, sur son identité – Est-il resté le même ? Est-il devenu un malade, une personne handicapée ? Il se pose également des questions sur ses parents

– Peut-il continuer à s'appuyer sur eux ? –, sur son insertion sociale (ses activités, sa scolarité) et sur son avenir.

Bernadette Reeve : Ce qui est bien avec les enfants, c'est qu'ils ont un moral d'acier. Leur insouciance semble être un de leurs atouts. Pour eux, aujourd'hui c'est aujourd'hui, et demain, on verra bien. Ainsi, lorsqu'ils sortent de réanimation, évidemment ils sont mal. Mais quand les parents et nous-mêmes sommes présents, le sourire revient tout de suite.

Quels sont les moyens spécifiques mis en place pour accompagner psychologiquement les enfants malades ?



O. H. : À l'Institut Gustave-Roussy, un psychiatre et un psychologue s'occupent des enfants et de leurs parents, avant tout dans une

approche de proximité : ils passent régulièrement dans les couloirs, dans les chambres... Ils sont à la disposition des familles. Leur regard n'est pas le nôtre [celui du médecin du corps/somaticien, NDLR] et cela est bénéfique. Prendre en compte le psychisme est aussi important que d'évaluer les caractéristi-

ques de la maladie elle-même : le psychologue apporte un soutien thérapeutique au malade, au même titre que le cancérologue apporte un traitement du cancer.



D. O. : Il est important que le médecin dise des choses justes aux parents et à l'enfant (la durée du traitement, s'il est difficile à supporter...).

L'assistante sociale doit également intervenir : elle informe les parents sur les dispositions légales dont ils peuvent profiter, leur permettant ainsi de ne pas quitter sans nécessité leur travail, par exemple. À l'Institut Gustave-Roussy, il existe une maison des parents ; des structures de ce type sont de plus en plus répandues. Il faut que les parents qui habitent loin puissent dormir à côté de l'hôpital. Bien évidemment, la présence de psychiatres – qui peuvent prescrire des médicaments si nécessaire – ou de psychologues, formés pour aider l'enfant et la famille, est indispensable. La bonne insertion de ces professionnels dans le service hospitalier permet une collaboration dans la confiance avec l'équipe soignante. Mais il est bon de tisser aussi des relations avec des spécialistes en



BERNADETTE REEVE, BÉNÉVOLE DE L'ASSOCIATION LES BLOUSES ROSES. ELLE INTERVIENT DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE PÉDIATRIQUE DE L'HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, À PARIS.



DR OLIVIER HARTMANN, CHEF DU DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DE L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY, À VILLEJUIF (94), UN CENTRE EUROPÉEN DE LUTTE CONTRE LE CANCER.



DR DANIEL OPPENHEIM, PÉDOPSYCHIATRE ET PSYCHANALYSTE À L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY, À VILLEJUIF (VAL-DE-MARNE).

ville, car enfants et parents peuvent alterner des séjours à l'hôpital et des retours à la maison. Enfin, pour accompagner les enfants malades, il faut préserver leur scolarité ainsi que les activités de loisirs et de création au sein même de l'hôpital, grâce à des animateurs et des professeurs.



B. R. : Notre association, Les Blouses roses, comprend plus de 3 000 bénévoles dans toute la France (315 hôpitaux dans 140 villes). Nous distrayons les enfants, pour leur faire oublier l'hospitalisation, pour rompre leur solitude en l'absence des parents. Nous leur racontons des histoires, leur proposons des activités manuelles... Dans certains services, une salle de jeu est même mise à notre disposition. Et quand les enfants ne peuvent pas bouger, nous nous rendons dans leur chambre. Nous réconfortons également les parents, par exemple, quand ils sont en attente d'une opération pour leur enfant.

Chaque bénévole suit une formation, puis est affecté à un service. C'est pourquoi nous connaissons bien le personnel hospitalier avec lequel nous entretenons

d'excellents contacts. Par contre, nous ne sommes pas censés connaître la pathologie de l'enfant et nous ne sommes pas habilités à donner des conseils médicaux.

Un enfant solide du point de vue psychologique va-t-il augmenter ses chances de guérison ?

B. R. : Il luttera plus facilement en ayant un bon moral. De toute façon, les enfants ont un instinct de vie extraordinaire !

O. H. : On entend beaucoup dire que le psychisme intervient dans la guérison, mais cela ne repose sur aucune base scientifique actuellement. Par contre, avoir un bon moral aide à vivre au jour le jour et c'est absolument essentiel. Donner un sens positif à la vie permet de mieux tolérer les agressions.

D. O. : La guérison dépend de la nature de la maladie et de la réponse au traitement. Le psychisme n'a pas d'incidence directe sur la guérison, mais il a son importance. Quand les enfants et leurs parents peuvent être aidés à traverser cette épreuve, celle-ci peut être une période de maturation et non de fragilisation. En effet, la majorité des enfants atteints d'une maladie grave guérissent. Le souvenir de la maladie

doit rester positif, celui d'une victoire et non uniquement d'un traumatisme. ■

Pour en savoir plus :

- Le Dr Daniel Oppenheim est notamment l'auteur de *Grandir avec un cancer, l'expérience vécue par l'enfant et l'adolescent* (éd. De Boeck) et *Ne jette pas mes dessins à la poubelle*, entretien avec Daniel, traité pour une tumeur cérébrale (éd. du Seuil).

- Les Blouses roses : www.lesblousesroses.asso.fr
À noter : Les bénévoles des Blouses roses portent des tenues fuchsia pour les différencier du personnel médical.
- L'association Sparadrap aide les enfants malades et leurs familles. Elle édite notamment le livret « J'ai une maladie grave. On peut en parler ». www.sparadrap.org
- L'association Swane édite *La Plume de Swane*, un magazine réalisé par des enfants hospitalisés à l'hôpital Trousseau. www.assoswane.com

VOTRE AVIS NOUS INTÉRESSE

Envoyez vos réactions par courrier à **On se dit tout, Fondation pour la Recherche Médicale, 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07** ou par e-mail à onseditou@frm.org

FRANK LAFONT

« Rendre à la société civile ce qu'elle nous donne »

Les questions de sciences, ça le passionne. Pour en faire son métier, Frank Lafont a dû quitter la France. Un programme d'aide au retour de la Fondation pour la Recherche Médicale lui a néanmoins permis de regagner son pays d'origine. Alors aujourd'hui, il est plus confiant. Et souhaite communiquer autant que possible sur son métier, donner un peu de lui en retour...



Aimée Thirion

Passionné de sciences, Frank Lafont a à cœur de faire progresser la recherche, mais aussi de transmettre son engouement à la jeunesse.

« Je ne pense pas qu'on puisse rêver au Nasdaq, alors qu'on peut rêver à des questions de sciences. D'ailleurs, à long terme, je suis sûr que le grand public va s'en apercevoir... » Vous l'aurez compris, s'il est un brillant chercheur, Frank Lafont est avant tout un rêveur d'un optimisme acharné. Et depuis son retour en France, voici deux ans, il ne ménage pas ses efforts pour réhabiliter son métier aux yeux des plus jeunes, pour « faire en sorte qu'il n'y ait pas de fossé entre les chercheurs et la société civile ». C'est ainsi qu'il a mis en place des visites de scolaires dans les laboratoires : en 2006, quatre classes de CM2 ont été reçues pour une demi-journée sur le campus de Lille. En 2007, elles étaient quinze. Et cette année, elles seront quarante-cinq ! Mieux : si l'on en croit les instituteurs, au sortir des ateliers organisés pour eux, les enfants ont une vision moins caricaturale de la recherche.

Pourtant, ce métier n'est pas des plus faciles. Ce qu'il sait fort bien ! Car si Frank Lafont a aujourd'hui « un poste à vie » au CNRS, il a longtemps navigué d'un contrat de courte durée à un autre, à l'étranger... Après un diplôme d'études approfondies (DEA) au Collège de France, puis un doctorat de neurosciences à l'École normale supérieure, Frank quitte Paris en 1993. Direction l'Allemagne : l'European Molecular Biology Laboratory, à Heidelberg. « Le meilleur laboratoire de biologie cellulaire qui existait en Europe », souligne le chercheur. Il y restera plus de six ans, dans une situation précaire, avec femme et enfants. « Ce n'était pas facile à vivre tous les jours, concède-t-il, mais quand on est motivé, on se dit qu'un jour, on va y arriver... » Ce qui le motive, alors, c'est l'objet de ses recherches : la cellule, et plus particulièrement sa membrane. Mais au-delà de la connaissance pure, il aimerait pouvoir « rendre à la société

civile un peu de ce qu'elle nous donne ». En clair, orienter ses recherches vers de possibles applications en médecine. Ayant pris contact avec un des meilleurs experts internationaux sur les interactions entre les toxines bactériennes et la membrane des cellules infectées, il rejoint son équipe à la faculté de sciences de Genève, où il obtient un poste de maître de conférences. Le nom de Frank Lafont commence à être connu dans la communauté scientifique. Ce qui va lui permettre de bénéficier d'aides pour revenir en France. Ayant obtenu une chaire d'excellence, un financement de la Fondation pour la Recherche Médicale et un poste de directeur de recherche au CNRS, il s'installe définitivement à l'Institut Pasteur de Lille en septembre 2005.

Depuis, il n'a pas chômé. En plus de ses recherches et du temps qu'il consacre aux écoliers, il s'investit aussi beaucoup dans la communauté scientifique. Il enseigne ainsi en master à la faculté de médecine de Lille et coordonne depuis peu un diplôme universitaire de microbiologie cellulaire (associant l'université de Lille 2 et l'Institut Pasteur de Paris). Assurer la relève, à court et à long terme, tel est son credo... ■



LE DON UTILE

300 000 €

Frank Lafont a bénéficié d'une aide de 300 000 € pour soutenir ses projets de recherche pendant trois ans dans le cadre de l'appel d'offres « Équipes FRM » en 2005.

Dossier
parrainé
par...

Pr Michel Marre,
chef du service
d'endocrinologie,
diabétologie,
nutrition,
à l'hôpital Bichat
(Paris).

DR



DIABÈTE DE TYPE 2: GARE AUX COMPLICATIONS

15 Recherche :
les promesses de
la piste génétique

16 En images :
glucose-insuline,
un fragile équilibre

19 Point de vue :
Dr Raphaël
Scharfmann

Les premières années, c'est une maladie qui ne fait pas parler d'elle. Mais, si ses premiers symptômes sont difficiles à repérer, le diabète de type 2 n'en est pas moins une véritable menace pour l'ensemble de l'organisme. Car les complications sont nombreuses, sérieuses, et, si elles ne sont pas prises en charge à temps, elles peuvent être fatales.

Diabète de type 2, diabète non insulino-dépendant, diabète « gras », diabète de l'adulte... Derrière tous ces noms se cache une seule et même maladie qui concerne près de 2 millions de personnes en France. Selon les données de l'Institut de veille sanitaire (InVS), cette affection chronique touche 11,2 % des personnes de plus de 65 ans. Cette prévalence élevée est observée dans d'autres pays occidentaux. En cause ? Un vieillissement progressif et un accroissement spectaculaire du principal facteur de risque, l'obésité. Cette dernière explique aussi l'apparition de plus en plus fréquente du diabète de type 2 chez des adolescents, alors qu'il était autrefois considéré comme le diabète de l'âge mûr.

Près de 2 millions de diabétiques en France.

Une maladie des seniors

L'InVS estime que d'ici à 2016, il y aura un million de diabétiques en plus en France, dont près de la moitié à cause de l'obésité. Ce sont les seniors qui contribueraient le plus à cette augmentation : + 78 % chez les 55-64 ans et + 48 % pour les plus de 65 ans. L'InVS signale par ailleurs qu'« on dénombrait, en



Le bon suivi des traitements et une hygiène de vie scrupuleuse sont absolument nécessaires à la maîtrise du diabète.

1999, en France, près de 27 000 décès liés au diabète, soit 5 % de la mortalité globale. Enfin, le coût de la prise en charge médicale du diabète, sans prendre en compte les coûts indirects, est estimé à 4,9 milliards d'euros par an (4,7 % des dépenses générales). » Très inquiets de ce constat, les spécialistes tirent le signal d'alarme : des mesures de prévention doivent absolument être mises en

Une activité physique régulière et une alimentation saine, avant tout.

OBÉSITÉ ABDOMINALE

Le tour de taille, un indice à ne pas négliger



D'un point de vue épidémiologique, le diabète de type 2 survient exceptionnellement de façon isolée. « Dans 90 % des cas, les patients présentent un surpoids ou une obésité, mais avec une localisation spécifique au niveau de la ceinture abdominale, explique Fabrizio Andreelli, professeur des universités et praticien hospitalier dans le service de diabétologie de l'hôpital Bichat, à Paris. L'excès de tissu adipeux se situe alors non sous la peau, mais dans les viscères, en particulier abdominaux. À cela s'ajoute souvent un foie

surchargé en triglycérides (stéatose hépatique). » Ces graisses de localisation spécifique libéreraient un signal chimique inhibant les récepteurs de l'insuline dans les tissus consommateurs de glucose. Conséquence : une moindre assimilation du sucre. L'enjeu est donc de repérer, en consultation, les personnes obèses susceptibles de développer un diabète de type 2, ou bien déjà prédiabétiques sans le savoir. De fait, le dépistage de cette « diabésité » repose moins sur l'indice de masse corporelle (IMC) que sur la mesure du tour de taille, plus à même de refléter l'accumulation de ces graisses dangereuses. Sans compter que les personnes souff-

rant d'obésité viscérale présentent également des risques accrus d'accidents cardio-vasculaires. « Un tour de taille élevé va souvent de pair avec une hypertension, un profil lipidique spécial et d'autres anomalies vasculaires », reprend Fabrizio Andreelli. Ce qu'on appelle alors le « syndrome métabolique » est défini d'après cinq paramètres : tour de taille important, réduction du « bon » cholestérol (HDL), élévation des triglycérides sanguins, de la tension artérielle et de la glycémie à jeun. La présence de trois d'entre eux suffit à porter le diagnostic. La priorité étant de réduire le tour de taille par des règles hygiéno-diététiques ou bien par des médicaments spécifiques.



Geelyimages

place contre cette menace silencieuse. « *Le diabète de type 2 se définit par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 gramme de sucre par litre de sang, équivalent à 7 mmol/l. Pour confirmer ce diagnostic, il faut répéter la prise de sang* », explique Beverley Balkau, directrice de recherche en épidémiologie à l'Inserm (Villejuif). « *Dans un premier temps, il s'agit souvent d'un phénomène de résistance à l'insuline : le pancréas arrive à produire de l'insuline, mais celle-ci ne joue pas efficacement son rôle, qui consiste à faire pénétrer le sucre dans les cellules. Du coup, le sucre provenant de l'alimentation s'accumule dans le sang. Par la suite, le pancréas produit de moins en moins d'insuline, on parle alors d'insuffisance de production d'insuline : le diabète est installé* », explique le Dr Annick Fontbonne, de l'Institut de recherche pour le développement, à Montpellier. Les causes ou origines de cette résistance à l'insuline ne sont pas clairement identifiées, (suite page 18)

Glycémie à jeun : taux de sucre par litre de sang, mesurée par une prise de sang après huit heures sans aucune prise alimentaire.

Les promesses de la piste génétique

Les facteurs de risque génétiques du diabète de type 2 sont variables d'un individu à l'autre. Dans 5% des cas, il s'agit d'une maladie monogénique, survenant chez des patients porteurs d'une anomalie génétique unique, concernant le fonctionnement du pancréas. Dans plus des trois quarts de ces cas, le gène est aujourd'hui identifié. C'est ainsi que des travaux français ont récemment montré que certaines formes très rares de diabète néonatal étaient liées à un défaut de sécrétion d'insuline, secondaire à une anomalie d'un gène régulant l'entrée du potassium dans les cellules pancréatiques. Alors que ces enfants étaient traités par des injections d'insuline dès la naissance, cette découverte a permis d'envisager un simple traitement oral par des sulfamides hypoglycémiant (qui stimulent la sécrétion d'insuline), un résultat dépassant toute espérance ! (lire R & S n° 111, p. 4). Quid des 95% autres cas de diabète de type 2, celui des personnes mûres, et généralement associé à une obésité abdominale. « *Les connaissements ont beaucoup évolué avec l'exploration du génome et les puces à ADN* », explique le Pr Philippe Froguel, directeur de l'unité CNRS Génomique et Physiologie moléculaire des maladies

métaboliques, à l'Institut de biologie de Lille. « *Une dizaine de gènes impliqués au niveau du pancréas ont déjà été identifiés comme prédisposants. Cela signifie un risque accru de développer un diabète pour les porteurs de plusieurs anomalies de ces gènes par rapport aux personnes présentant uniquement les autres facteurs de risque comme l'âge, le surpoids...* » Ces nouvelles données s'avèrent prometteuses. En témoigne l'identification, en 2007, d'un transporteur de zinc spécifique aux cellules pancréatiques et indispensable à la sécrétion d'insuline. Comme le note Philippe Froguel, « *cette découverte intéresse beaucoup l'industrie pharmaceutique, car on dispose là d'une belle cible médicamenteuse. Un médicament dirigé vers ce transporteur n'agirait que sur le pancréas, ce qui diminuerait fortement le risque d'effets secondaires.* » Connaître ces gènes sert également à prédire le risque, notamment chez un individu dont le père ou la mère est diabétique et en surpoids. Avec, à la clé, des conseils hygiéno-diététiques.

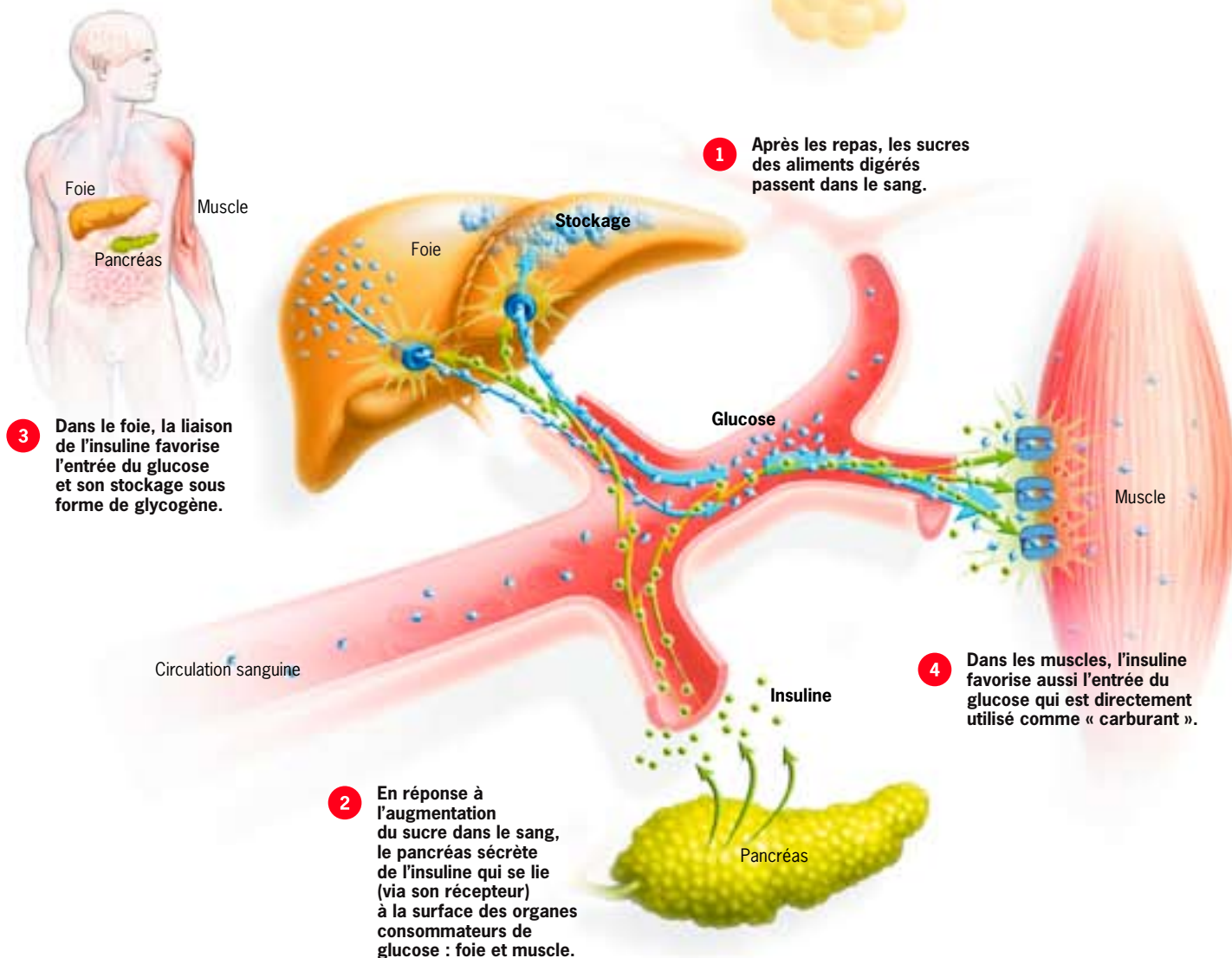
Génome : ensemble des gènes d'un organisme.

Puces à ADN : test permettant de déceler dans un échantillon biologique la présence d'une séquence d'ADN donnée.

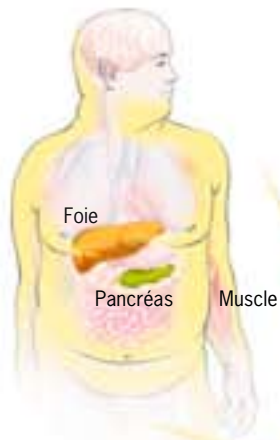
Glucose-insuline, un fragile équilibre

La régulation de la glycémie (taux de sucre circulant dans le sang) met en jeu le pancréas et les hormones qu'il produit : l'insuline et le glucagon. L'insuline, surtout, agit sur le foie et sur les muscles pour y faire pénétrer le glucose sanguin et ainsi, réduire la glycémie. Mais ce système peut se dérégler et favoriser, sur le long terme, la survenue d'un diabète de type 2.

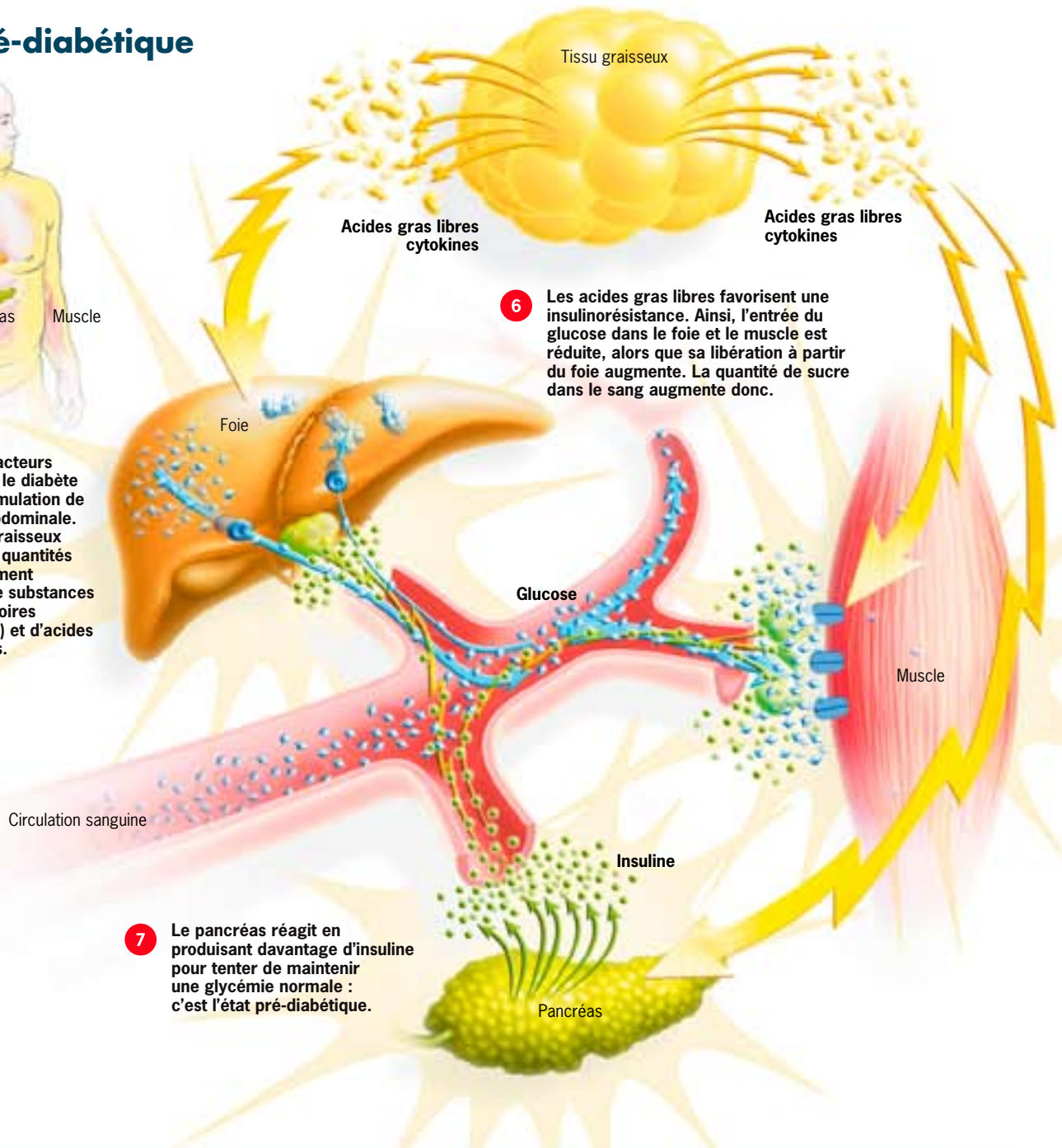
Régulation normale de la glycémie



Etat pré-diabétique



5 L'un des facteurs favorisant le diabète est l'accumulation de graisse abdominale. Ce tissu graisseux libère des quantités anormalement élevées de substances inflammatoires (cytokines) et d'acides gras libres.



6 Les acides gras libres favorisent une insulino-résistance. Ainsi, l'entrée du glucose dans le foie et le muscle est réduite, alors que sa libération à partir du foie augmente. La quantité de sucre dans le sang augmente donc.

7 Le pancréas réagit en produisant davantage d'insuline pour tenter de maintenir une glycémie normale : c'est l'état pré-diabétique.

Diabète de type 2 déclaré

8 Après une dizaine d'années, sous l'effet de plusieurs facteurs (cytokines, excès de triglycérides, facteurs génétiques...), le pancréas est altéré et ne parvient plus à produire d'insuline en quantité suffisante : c'est le stade de diabète.

L'hyperglycémie chronique s'installe avec ses complications au niveau du cœur, des vaisseaux, des reins, des yeux, du système nerveux, etc.

PRÉVENTION DES COMPLICATIONS

« Vivre en dessous du 7 »

Essentielle pour réduire les risques de complications, la recommandation « vivre en dessous du 7 » forme le pilier de la surveillance des diabétiques. À partir d'une prise de sang trimestrielle, il s'agit de mesurer la proportion de l'hémoglobine glyquée, c'est-à-dire ayant fixé du sucre. Inférieure à 6% chez les non-diabétiques, elle augmente avec le diabète et reflète le niveau moyen de

sucre dans le sang, jour après jour, sur trois mois. Pourquoi 7% ? « *Établi selon les recommandations internationales, ce seuil est un bon compromis pour fixer un objectif réalisable aux diabétiques*, explique le Pr Bernard Charbonnel, chef du service d'endocrinologie du CHU de Nantes. *On sait qu'il correspond à un taux très faible de complications : le risque de complications oculaires à dix ans est ainsi*

inférieur à 10%. » Quant à l'autocontrôle quotidien de la glycémie, il reste nécessaire pour les personnes traitées par l'insuline. Mais ne s'impose pas chez les diabétiques de type 2 : « *il sert plutôt de mesure d'accompagnement, effectuée de façon temporaire, pour sensibiliser les patients aux effets positifs des changements de mode de vie (alimentation et activité physique) sur la glycémie.* »

(suite de la page 15) de même que celles de l'insuffisance de sécrétion d'insuline qui inaugure le diabète. Ce qu'on sait, c'est qu'il survient en général après 50 ans, qu'hommes et femmes sont également touchés et qu'il est largement favorisé par certains facteurs de risques. En tête bien sûr, l'obésité, et plus particulièrement **l'obésité viscérale**. La sédentarité, souvent associée, n'arrange rien. Il y a aussi des facteurs héréditaires : avoir un membre de sa famille atteint de diabète de type 2 augmente le risque. Ainsi, depuis quelques années, de nombreux gènes associés au diabète de type 2 ont été identifiés par diverses équipes de recherche.

Lorsque l'excès de sucre dans le sang devient chronique, les premiers symptômes sont rarement pris au sérieux alors qu'ils le devraient : notamment une

envie fréquente d'uriner, qui s'accompagne souvent d'une soif persistante que l'on ne parvient pas à étancher, ainsi qu'une perte de poids inexplicable. Le diabète est donc très souvent diagnostiqué par hasard : « *En France, on estime qu'il existe 500 000 diabétiques de type 2 qui s'ignorent. Parce que la maladie est d'abord silencieuse, il existe un retard au diagnostic de plusieurs années. Si ces chiffres semblent importants, la situation est pourtant bien moins catastrophique qu'en Grande-Bretagne ou en Allemagne. Car en France, un dosage de glycémie de routine est souvent effectué par la médecine du travail* », raconte Beverley Balkau, épidémiologiste à l'Inserm. Reste que, dans 20% des cas, lorsque la maladie est diagnostiquée, elle s'accompagne déjà de complications. « *Il ne faut pas attendre les premiers symptômes pour faire le diagnostic du diabète!* », insiste le Dr Fontbonne.

Le pied est une zone fragile pour les diabétiques. À surveiller de près pour éviter des complications pouvant aller jusqu'à l'amputation.



Le danger cardio-vasculaire

À l'origine de ces complications, le sucre. En s'accumulant dans le sang, il est responsable de nombreux dégâts dans les microvaisseaux qui irriguent la moindre parcelle de notre organisme. Résultats : ces atteintes microvasculaires sont à l'origine de **rétinopathies** qui constituent, dans les pays industrialisés, la première cause de cécité avant l'âge de 65 ans. Détectés précocement par un examen de fond d'œil, ces troubles oculaires peuvent être

Obésité viscérale : surcharge pondérale qui se concentre sur la ceinture abdominale au lieu d'être répartie sur l'ensemble du corps.

Rétinopathie : affection touchant la rétine, liée dans le cas du diabète à la détérioration des vaisseaux qui l'alimentent ; elle conduit à une perte progressive de la vision.



Dr RAPHAËL SCHARFMANN, INSERM U 845, LABORATOIRE « DÉVELOPPEMENT NORMAL ET PATHOLOGIQUE DES ORGANES ENDOCRINES », PARIS, HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES.

Induire, via des médicaments, l'augmentation et la différenciation des cellules souches

Est-il possible de soigner le diabète aujourd'hui ?

On dispose de nombreux médicaments pour soigner, mais pas encore de moyens capables de guérir. Et les résultats de l'approche chirurgicale ne sont guère satisfaisants. La greffe de pancréas humain est une chirurgie extrêmement risquée; l'autre option, un peu moins délicate, consiste à greffer seulement des **îlots de Langerhans**. Mais cette solution n'est globalement pas si intéressante, puisque les patients doivent prendre à vie des médicaments antirejet. Tous ces problèmes expliquent que les chirurgiens se tournent vers d'autres alternatives telles que les xénogreffes [greffes de tissus animaux, ndlr] qui reviennent un peu sur le devant de la scène...

Peut-on imaginer une réparation du pancréas ?

Plusieurs stratégies sont à l'étude,

parmi lesquelles la transdifférenciation qui consiste à utiliser une cellule ne produisant normalement pas d'insuline, comme une cellule du foie, et à la modifier *in vitro* pour obtenir une cellule β pancréatique. Beaucoup de données sont publiées, mais peu s'avèrent reproductibles.

L'autre voie envisagée est celle des cellules souches. Mais il faut d'abord comprendre la façon dont le pancréas se développe puis se régénère au cours de la vie adulte. Dans mon laboratoire, nous étudions le développement des **progéniteurs** déjà existants dans le pancréas, et qui donnent les cellules matures.

Quelles voies thérapeutiques privilégiez-vous ?

Il est très important de comprendre vraiment ce qui se passe dans le pancréas au cours du développement de

cet organe pendant la vie fœtale et au cours du diabète pour identifier des cibles de médicaments. Je crois vraiment à l'hypothèse de l'existence, chez l'homme adulte, de cellules souches capables de se développer en cellules β , à l'instar de ce qui se passe pendant la vie embryonnaire. Dans ce cadre, la voie thérapeutique consisterait à induire, via des médicaments, l'augmentation et la différenciation des cellules souches présentes dans le pancréas des diabétiques de type 2. L'idée étant que chez eux, ces cellules ne sont pas altérées.

Îlots de Langerhans : amas de cellules du pancréas productrices d'hormones, notamment de l'insuline.

Progéniteurs : cellules faiblement spécialisées qui, par division, donnent naissance à une lignée de cellules matures.

traités par laser. À défaut d'une visite par an chez un ophtalmologue, il peut être trop tard. L'atteinte progressive des microvaisseaux a aussi des effets délétères sur les nerfs. On parle alors de neuropathie diabétique, qui est la première cause d'amputation non traumatique. En effet, cette neuropathie s'accompagne d'une perte de sensibilité, principalement aux extrémités, elle prédispose donc aux plaies des pieds. Là aussi donc, une visite annuelle auprès d'un spécialiste s'impose, et une surveillance régulière de la bonne santé des pieds est indispensable. Enfin, troisième organe victime de ces atteintes microvasculaires, les reins. Ainsi, 20 à 25 % des Français en insuffisance rénale termi-

nale (lire *R & S* n° 112), qui ont donc besoin d'être dialysés, voire transplantés, le sont à cause du diabète.

Deuxième type de complications, les atteintes des gros vaisseaux. Cela regroupe divers types d'atteintes cardio-vasculaires, dont le risque subsiste même si la glycémie est équilibrée. Il existe ainsi un risque accru de 50 % d'hypertension artérielle, une prédisposition à l'**angine de poitrine**, et surtout un risque plus important d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. Ces complications cardio-vasculaires sont à l'origine du décès de plus d'un diabétique sur deux. Elles sont donc à prendre très au sérieux et nécessitent une prise en charge adaptée, c'est-à-dire la mise en place de mesures préventives permettant de diminuer tous les autres facteurs de risques cardio-vasculaires (surpoids, cholestérol, tabac, sédentarité...). ●●●

Angine de poitrine : pathologie liée au rétrécissement du diamètre d'une artère coronaire responsable de douleurs thoraciques.

ANALOGIE

Le diabète de type 1, parfait modèle d'étude

En quoi le diabète de type 1 aide-t-il à traiter celui de type 2 ? « *Le diabète de type 1 est un peu un modèle qui permet de comprendre l'effet de l'excès de sucre sur l'organisme et les conséquences de l'absence d'insuline, liée à la destruction des cellules pancréatiques* », explique le Pr Michel Marre, chef du service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition de l'hôpital Bichat (Paris). Depuis sa

découverte en 1920, la production et l'injection d'insuline ont changé la donne pour tous les diabétiques de type 1 ; à partir des années 1970, les chercheurs ont démontré la relation de cause à effet entre l'excès de glucose et les conséquences pathologiques. Depuis, on a prouvé l'efficacité de la prévention primaire – contrôler la glycémie – pour empêcher la survenue des complications et celle de la pré-

vention secondaire afin de les bloquer. Une approche tout à fait transposable au diabète de type 2, qui entraîne, sur le long terme, des complications analogues.

Par ailleurs, toutes les recherches visant à remplacer la sécrétion d'insuline dans le diabète de type 1 intéressent également le type 2, caractérisé par un déficit relatif, mais progressif, de cette hormone pancréatique.



Le diabète est la première cause de cécité dans les pays occidentaux. Une visite annuelle chez l'ophtalmologiste peut prévenir bien des dégâts.

Gettyimages

●●● Une fois le diagnostic de diabète de type 2 posé, il convient de mettre en place très rapidement une prise en charge globale. « *Dans la majorité des cas, l'organisation des soins est centrée sur le médecin généraliste. Il commence par informer le patient, et fixer avec lui trois types d'objectifs qui vont permettre de limiter le risque d'accidents liés à l'excès ou à l'insuffisance de sucre dans le sang, et prévenir les complications* », explique le Dr Samy Hadjadj, du CHU de Poitiers. Ces trois objectifs sont : équilibrer la glycémie (hémoglobine glyquée en dessous de 7, voir encadré

p. 18), maintenir une tension artérielle en dessous de 13-8 et un faible taux de mauvais cholestérol. « *Dans un premier temps, on se donne six mois pour atteindre ces objectifs simplement par un changement de mode de vie, c'est-à-dire une alimentation plus adaptée et de l'exercice régulier. Si cela ne suffit pas, alors on peut s'aider de médicaments comme des antihypertenseurs classiques et/ou les statines contre le cholestérol* », explique le Dr Hadjadj. Et si le changement d'alimentation ne permet pas de limiter la glycémie, alors il existe, là aussi, plusieurs types de médicaments sous forme de comprimés. En premier lieu, la metformine, dont le rôle est d'améliorer l'action de l'insuline. « *Aux personnes qui supportent mal les troubles digestifs associés à ce traitement ou chez qui il n'est pas efficace, on peut prescrire des sulfamides hypoglycémisants, qui stimulent, eux, la production d'insuline par le pancréas, ou encore des glitazones* », décrit le diabétologue. En matière de nouveaux traitements pour équilibrer la glycémie, on attend de nouvelles molécules pour très bientôt sur le marché.

« *Contre la survenue du diabète, mais aussi de ses complications, la prévention est le maître mot* », martèle Annick Fontbonne. Il s'agit donc, tout au long de sa vie, de surveiller son poids et d'identifier d'éventuels facteurs de risques familiaux. Et si le diabète survient, on doit être capable de modifier son hygiène de vie et de minimiser les risques cardio-vasculaires associés à cette pathologie pourtant indolore. Même si le diabète de type 2 est une maladie chronique dont, pour l'instant, on ne peut pas guérir, nous avons toutes les cartes en main pour limiter les dégâts. Il ne faut pas baisser les bras si l'on veut conserver « bon pied, bon œil ». ■

DIABÈTE DE TYPE 2 CARDIO-VASCULAIRE

VIE PRATIQUE

Haut risque pour le cœur et les artères

- Les maladies cardio-vasculaires sont responsables du décès de la moitié des patients diabétiques. En effet, la présence d'un diabète majore le risque cardio-vasculaire d'un facteur 2 à 3 pour l'homme et 3 à 5 pour la femme.
- L'âge moyen d'apparition d'une complication cardio-vasculaire est en moyenne plus précoce de quinze ans chez un diabétique que chez un sujet sain. Une surveillance doit donc être mise en place dès le début de la maladie. Les autres facteurs de risques (cholestérol, tabac, sédentarité...) doivent être particulièrement surveillés.



DIABÈTE DE TYPE 2 LES REINS

VIE PRATIQUE

Les reins s'épuisent

- En fragilisant les microvaisseaux à l'intérieur des reins, l'excès de sucre dû au diabète altère progressivement la fonction de ces organes chargés de filtrer le sang.
- Cela se traduit par la présence d'albumine dans les urines et une élévation de la tension artérielle.
- Le diabète est responsable de 20 à 25% des cas d'insuffisance rénale terminale, qui nécessitent une prise en charge par dialyse ou transplantation rénale.
- Un contrôle de la glycémie et de la tension artérielle est indispensable. Il existe aussi des médicaments qui protègent les reins.



DIABÈTE DE TYPE 2 LE PIED

VIE PRATIQUE

Le « pied diabétique »

- La détérioration des microvaisseaux (problèmes de circulation sanguine) mais aussi celle des nerfs (perte de sensibilité) dues au diabète peuvent conduire à des atteintes diverses au niveau du pied : infections, ulcères, déformations... Si elles ne sont pas traitées, ces lésions peuvent conduire à une amputation.
- 20 à 25% des diabétiques consultent au moins une fois dans leur vie pour une lésion du pied.
- Un bon chaussage et une inspection régulière des pieds sont indispensables pour prévenir cette complication.



DIABÈTE DE TYPE 2 L'ŒIL

VIE PRATIQUE

Danger de cécité

- Après quinze ans d'évolution de leur maladie, près de la moitié des diabétiques sont atteints d'une rétinopathie liée à une destruction des microvaisseaux de l'œil.
- C'est la première cause de handicap visuel ou cécité dans les pays occidentaux.
- Les diabétiques peuvent aussi souffrir d'œdème maculaire ou de cataracte.
- Dès le début de la maladie, le patient doit effectuer au moins un examen ophtalmologique par an : un fond d'œil qui permet de vérifier si la rétine est atteinte ou non.



DIABÈTE DE TYPE 2

Les reins

VIE PRATIQUE

S'ENTRAIDER

• La Ligue des diabétiques de France informe sur le diabète et ses complications. Elle édite notamment une revue trimestrielle sur le thème de la nutrition, et publie de nombreux articles en ligne sur son site Internet. LDF – 47, rue Montpensier 64000 Pau.
Tél. : 05 59 32 36 01
du lundi au vendredi,
de 8h30 à 11h30
www.diabetenet.com

S'INFORMER

• La Ligue rein et santé (diabète et maladies rénales) a pour but l'information gratuite des patients et des professionnels de santé au travers de trois médias : une

revue semestrielle distribuée dans les centres de santé, une newsletter diffusée par e-mail et un site Internet en relais, pour télécharger les revues *Rein échos*.
Ligue rein et santé
C/O Michel Raoult
10, rue Montéra, 75012 Paris.
www.rein-echos.com

LIRE

• *Je suis diabétique. Dois-je protéger mes reins? : Comprendre et lutter contre le risque rénal du diabète*, par le Pr D. Cordonnier et F. Rey, préfaces de Xavier Bertrand et Serge Halimi, éditions Les Asclépiades, 2005, 12,80 €.

DIABÈTE DE TYPE 2

L'œil

VIE PRATIQUE

SE FAIRE DÉPISTER

Parrainé par l'Association française des diabétiques et l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, ce site vous informe sur les rétinopathies diabétiques et indique les adresses des consultations de dépistage en Ile-de-France.
www.reseau-ophdiat.aphp.fr

S'ENTRAIDER

L'Union des maisons du diabète et de la nutrition présente sur son site Web les contacts de toutes les maisons de ce type en France. Ce sont des lieux d'accueil, d'écoute, d'entraide pour les diabétiques et leur entourage. Des soignants (infirmières, diététiciennes) délivrent des informations sur le diabète.
Union des maisons du diabète

124, rue Raymond-Derain
59700 Marcq-en-Barœul
Tél. : 03 20 72 32 82
www.maison-diabete.info

S'ACTIVER

Faire du sport quand on est diabétique, c'est possible et même conseillé! L'Union sports et diabète vous donne de précieux conseils sur la pratique de différents sports, votre alimentation, vous motive et vous convie à des manifestations sportives adaptées à tous.
Union sports et diabète
16, boulevard Jules-Ferry,
75011 Paris.
www.usd.asso.fr

DIABÈTE DE TYPE 2

Cardio-vasculaire

VIE PRATIQUE

S'ENTRAIDER

• L'Association française des diabétiques fédère les associations régionales et départementales des diabétiques en France. Elle édite une revue intitulée *Équilibre*.
Tél. : 01 40 09 24 25
www.afd.asso.fr
• Mise en place par l'AFD, la ligne téléphonique « Allô diabète » répond à toutes vos questions sur le diabète et ses complications, du lundi au vendredi, de 9h à 18h
Tél. : 32 60, dites « Allô diabète » (0,15 € la minute).

S'INFORMER

• *Le diabète de type 2, guide à l'usage des patients et de leur entourage*, par C. Sachon, Pr Grimaldi,

N. Masseboeuf et M. Rolland, éditions médicales Bash, 2005, 15 €.
• Sur les aspects juridiques et sociaux de la maladie, un livre : *Diabète, guide juridique et social*, par U. Akue-Goeh et S. Trilleaud, éditions AFD, 2006, 15 €.
• Il existe de très nombreux livres de recettes pour les diabétiques, celui-ci, recommandé par l'Association française des diabétiques, propose avant tout des conseils pratiques : *L'Alimentation du diabétique*, par Eric Marsaudon, éditions Hermann, 2006, 18 €.

DIABÈTE DE TYPE 2

Le pied

VIE PRATIQUE

S'INFORMER

• Un livre recommandé par l'Association française des diabétiques : *Pieds et chaussures*, par C. François, éditions Josette Lyon, 1999, 16,80 €.
• Un ouvrage pratique sur le diabète qui propose un chapitre entier consacré au pied diabétique : *Guide pratique du diabète*. 3^e édition, par le Pr A. Grimaldi, S. Jacqueminet, A. Heurtier et F. Bosquet, éditions Masson, 2005, 45 €.
• Un site Internet qui explique les causes et les symptômes du pied diabétique, donne des conseils quant au choix des chaussures et aux soins quotidiens à pratiquer : www.pied-diabetique.org

ÊTRE AIDÉ

En mars 2008, l'Assurance maladie met en place un service d'accompagnement des patients diabétiques (documents d'information, permanence téléphonique...) dans dix sites pilotes : Albi, Auch, Bobigny, Clermont-Ferrand, Foix, Le Mans, Nice, Orléans, Tarbes, Toulouse. Renseignez-vous auprès de votre médecin traitant.

POUR ALLER PLUS LOIN

• Conférence scientifique, « Le pied diabétique, état des lieux en 2005 », par le Dr J.-L. Richard, texte à télécharger sur : www.sffpc.org/download.php?file=connaiss_pied5.pdf

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

Rotavirus

Une infection pas si bénigne

« Mon fils souffrant d'une diarrhée persistante. Des analyses ont révélé un virus appelé rotavirus. Ce virus est-il dangereux et peut-on en guérir ? »

M. S.-H. (Dordogne)

“ Son nom est peu connu, mais beaucoup d'entre nous l'ont déjà « rencontré » : le rotavirus est en effet le principal responsable des épidémies de gastro-entérites qui s'invitent chez nous, notamment au moment des fêtes de fin d'année. Elles sont à l'origine de plus d'un million de consultations par an. L'infection peut être asymptomatique, et reste

le plus souvent bénigne : elle se traduit essentiellement par des diarrhées, des vomissements et parfois une fièvre pendant deux ou trois jours, désagréables mais sans conséquences. Les jeunes enfants et les personnes âgées, cependant, se défendent moins bien face à ces attaques. Les pertes d'eau par les selles, les vomissements et la fièvre peuvent très vite entraîner, pour eux, une déshydratation

grave, conduisant, en France, à 18000 hospitalisations et à une dizaine de décès par an chez les enfants de moins de 5 ans. Très contagieuses, les gastro-entérites à rotavirus constituent un véritable problème de santé publique. Elles sont l'une des principales causes de mortalité par maladies infectieuses dans le monde. S'il n'existe pas de traitement dirigé contre le virus lui-même, les traitements symptomatiques destinés à corriger la déshydratation sont néanmoins efficaces. Il s'agit de solutés riches en eau et en sels minéraux. Depuis 2006, un vaccin, destiné aux nourrissons, peut les protéger contre les formes graves. Mais la prévention de ces infections repose essentiellement sur l'hygiène : un lavage des mains systématique après être allé à la selle, avoir changé la couche d'un nourrisson ou avant de toucher des aliments. ■



Face aux épidémies de gastro-entérites à rotavirus, qui entraînent en France une dizaine de décès par an, le lavage des mains constitue le meilleur moyen de prévention.

Avec la collaboration de Marc Bellaiche, pédiatre gastroentérologue à l'hôpital Robert-Debré de Paris.

Cystite interstitielle Invalidante et encore mystérieuse

« La cystite interstitielle est une maladie rare qui gâche la vie. Mais de quoi s'agit-il précisément ? »

C. B. (Côte-d'Or)

« La cystite interstitielle est une maladie inflammatoire de la vessie, désormais appelée « syndrome de la vessie douloureuse ». Elle débute en moyenne entre 30 et 40 ans et touche essentiellement des femmes. Plus fréquente qu'on ne le croit, car souvent non diagnostiquée, elle se caractérise par un besoin urgent ou trop fréquent d'uriner et par des douleurs (brûlures, spasmes) au niveau du bas-ventre. C'est une maladie chronique qui évolue par poussées, entrecoupées de périodes d'amélioration. Parfois invalidante en société, elle l'est aussi dans l'intimité, car, dans la moitié des cas, elle rend les rapports sexuels douloureux. Des médicaments

peuvent soulager, mais rien ne permet encore d'en guérir. En effet, son origine exacte n'a pas été clarifiée. Contrairement à la cystite « classique », elle n'est pas due à une infection bactérienne. Différentes hypothèses ont été avancées : celle d'une hypersensibilité des nerfs de la vessie, d'une réaction auto-immune – où le patient fabriquerait des anticorps contre sa propre vessie –, ou bien d'un trouble de la perméabilité de la muqueuse vésicale qui laisserait pénétrer des substances toxiques engendrant l'inflammation. Des groupes de recherche spécialisés, en Europe et aux États-Unis, travaillent pour répondre au plus vite à ces questions et améliorer le quotidien des malades. ■



Garro/Phamie

Conseil médical : Dr Jean-Jacques Wyndaele, département d'urologie, hôpital universitaire d'Anvers (Belgique).

Pour plus d'informations :
Association française de la cystite interstitielle – 82, rue Albert, 75013 Paris – E-mail : ci_france@hotmail.com

Maladie de Waldenström Une rare affection du sang

« Maladie de Waldenström : quels sont les traitements ? Où en est la recherche ? »

R. D. (Pyrénées-Orientales)

« La maladie de Waldenström est une pathologie très rare du sang due à une prolifération anormale de certains globules blancs, les lymphocytes B, qui produisent des anticorps appelés IgM. Plus fréquente chez l'homme, elle apparaît le plus souvent après 50 ou 60 ans, et peut rester stable et sans symptôme plusieurs années. Elle fait alors l'objet d'un suivi sans traitement. Une chimiothérapie est initiée dès l'apparition d'une fatigue, d'une augmentation du volume des ganglions lymphatiques ou du foie, d'une anémie (baisse de globules rouges dans le sang), de petites hémorragies avec saignements des muqueuses ou ecchymoses (« bleus »). Elle repose sur l'utilisation de médicaments de

la famille des agents alkylants (chlorambucil, cyclophosphamide), des analogues nucléosidiques (fludarabine ou cladribine) et des anticorps monoclonaux (rituximab). Ils peuvent être utilisés seuls ou en association, suivant l'âge et la vitesse d'évolution de la maladie. Si l'augmentation d'IgM provoque une hyperviscosité du sang, un autre traitement peut être ajouté : la plasmaphérèse. Il s'agit de retirer le plasma, partie liquide du sang, par filtration, afin d'éliminer les IgM, puis de réinjecter un substitut de plasma avec les cellules sanguines filtrées. Cela permet de diminuer les maux de tête, vertiges, troubles visuels, bourdonnements d'oreille, mais aussi les troubles cardiaques.

Enfin, une greffe de cellules souches hématopoïétiques, les cellules à l'origine de toutes les cellules du sang, peut être proposée aux patients les plus jeunes. Grâce à ces traitements, les malades vivent aujourd'hui de plus en plus longtemps. Et la recherche se poursuit ! D'abord pour déterminer comment utiliser au mieux les traitements existants, mais aussi pour évaluer de nouvelles molécules. Enfin, des équipes cherchent à définir la cause de la maladie pour réussir, un jour, à guérir définitivement les patients. ■

Avec la collaboration du Pr Véronique Leblond, service d'hématologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris.

LA FONDATION ET VOUS



Actions Fondation

GESTION

Une transparence financière à tous les niveaux

Parce que vous faites confiance à la Fondation, parce que vous lui confiez votre argent pour qu'il serve au progrès médical avant tout, la Fondation se doit, en retour, de vous donner des garanties sur la bonne utilisation de vos dons. Depuis toujours, elle met en place pour cela des procédures rigoureuses et vous informe, en toute transparence, de sa gestion financière. Inventaire de ces outils.

- **Le contrôle d'un commissaire aux comptes.** Tous les ans, les comptes de la Fondation sont vérifiés et certifiés par un commissaire aux comptes. Ce dernier obéit à une éthique rigoureuse qui garantit l'honnêteté et l'indépendance de sa démarche.

- **Un numéro de Recherche & Santé « spécial comptes ».** Chaque année, la Fondation envoie à l'ensemble de ses donateurs un numéro spécial de sa revue, faisant figurer l'essentiel de son information financière (compte d'emploi des ressources, bilan...). Pour une parfaite lisibilité, ces chiffres sont accompagnés d'explications techniques ou stratégiques éclairantes.



- **Un rapport d'activité exhaustif.**

Pour des raisons de coût, il ne peut être envoyé à tous les donateurs. Mais toute personne peut le consulter sur le site Internet de la Fondation (www.frm.org).

- **La traçabilité des dons orientés.**

Tout donateur qui exprime le souhait que son don soit utilisé pour un domaine de recherche précis peut en avoir la

garantie. Grâce à un outil informatique dont peu d'organismes disposent, la Fondation est capable, sur demande, d'informer le donateur sur le chercheur ou le laboratoire exact qui a bénéficié de son aide.

- **L'agrément du comité de la Charte du don en confiance.** Créé il y a une vingtaine d'années sur l'initiative de la Fondation et d'autres organisations caritatives, cet organisme de contrôle des associations et des fondations qui font appel à la générosité du public a élaboré un ensemble de règles de bonne conduite. Celles-ci reposent sur la rigueur de la gestion, la qualité des actions de communication et de collecte, et la transparence financière. Des règles que les organisations qui reçoivent son agrément sont tenues de respecter.

Plus de 400 000 donateurs font, comme vous, confiance à la Fondation, afin que, ensemble, à travers la Fondation, nous fassions reculer la maladie. Notre transparence et la rigueur de notre gestion ne sont que le juste retour de cette confiance. ■

ÉPARGNE SOLIDAIRE

Le don qui rapporte

Soutenir l'action d'une fondation ou d'une association grâce à son épargne, c'est désormais possible grâce à l'épargne solidaire ! Une nouvelle façon de donner qui fait de plus en plus d'adeptes. De quoi s'agit-il et comment en faire bénéficier la Fondation ? Réponses.

Qu'est-ce que l'épargne solidaire ?

Ces produits d'épargne permettent de faire fructifier son argent tout en contribuant à un développement économique éthique et durable. En effet, les fonds investis dans l'épargne solidaire ou les produits de partage permettent de soutenir des initiatives qui trouvent parfois difficilement des financements : logement social, aide à la création d'entreprise par des chômeurs ou bénéficiaires de minima sociaux, développement de filières bio, associations caritatives...

Il existe deux types d'épargne solidaire :

- les produits d'investissement solidaire, qui consistent à investir son épargne dans un fonds de placement dédié en partie au soutien d'initiatives sociales, par exemple la création de petites entreprises par des personnes en difficulté, le développement d'activités économiques dans les pays en développement, etc. ;
- les placements de partage, quant à eux, sont des produits d'épargne dont une part (fixe ou variable) des revenus générés sont reversés sous forme de dons à des organismes solidaires – associations, fondations d'utilité publique... – (lire interview ci-contre).

Ces placements sont-ils fiables ?

Tout à fait. De plus en plus de banques et d'organismes de placement proposent ce type de produits financiers, voire se spécialisent dans cette économie solidaire. Déjà près de

300 000 Français font rimer générosité et épargne. L'épargne solidaire a ainsi franchi fin 2006 le cap du milliard d'euros investi*. Et ces chiffres sont toujours en forte augmentation.

Les placements de partage présentent-ils les mêmes avantages que le don classique ?

Oui, notamment en ce qui concerne la déduction fiscale. Chaque année, la Fondation envoie à chaque souscripteur d'un tel placement un reçu fiscal, identique à celui d'un don simple, correspondant aux montants reversés à la Fondation. Ce reçu permet de bénéficier d'une réduction d'impôt : de 66 % du montant reversé sur l'impôt sur le revenu (dans la limite de 20 % du revenu imposable), ou de 75 % de ce montant sur l'impôt de solidarité sur la fortune (dans la limite de 50 000 euros).

Comment puis-je soutenir la Fondation grâce à l'épargne solidaire ?

Trois établissements financiers ont aujourd'hui développé des produits d'épargne au bénéfice de la Fondation : le Crédit coopératif (lire interview ci-contre), Fapès diffusion et la caisse régionale du Crédit mutuel agricole de la Gironde. ■

* Source : 5^e baromètre des finances solidaires.

Pour en savoir plus :
contactez la Fondation au :
01 44 39 75 78



Une sicav innovante et solidaire

Le Crédit Coopératif a créé une sicav Choix solidaire « Agir Fondation pour la Recherche Médicale ». Jean-Louis Bancel, vice-président du Crédit Coopératif, nous en explique les motivations et les principes.

Pourquoi avoir créé cette sicav ?

Jean-Louis Bancel : Rappelons que le Crédit Coopératif possède 110 ans d'expérience au service de la solidarité ? Et nous avons été les premiers, il y a vingt cinq ans, à lancer des produits de partage au profit des pays en développement, de la sauvegarde de l'environnement, etc. Aujourd'hui, nous voulons attirer le regard sur l'importance de la recherche et du progrès médical, et mettre nos capacités d'innovation financière au service de l'innovation médicale, pour la santé de tous.

Pourquoi avoir choisi la Fondation pour la Recherche Médicale ?

J.-L. B. : Il est très important pour nous que les organismes que nous soutenons soient crédibles sur leur secteur. C'est évidemment le ...

JEAN-LOUIS BANCEL,
vice-président
du Crédit
coopératif.



Philippe Caumes

... cas de la Fondation. Elle est aussi la seule à s'investir sur tous les domaines de la recherche et à lutter contre toutes les maladies. Nous envisageons ce partenariat dans la durée. Pour l'instant, les dons

issus de ce placement sont consacrés à la recherche contre la maladie d'Alzheimer, une problématique de santé publique cruciale, mais grâce à la Fondation, nous pouvons envisager d'étendre notre action

à d'autres pathologies dans les années à venir.

Quelles sont les caractéristiques de ce placement?

J.-L. B. : C'est un point important. Cette sicav est un des produits les plus aboutis jamais créés en matière de finance solidaire. Premièrement, c'est un fonds solidaire, car 5 à 10 % des capitaux sont investis dans des organismes à vocation solidaire (microfinance, logement social...). Deuxièmement, c'est un placement équilibré : la majeure partie des fonds est investie dans des emprunts d'État, donc sûrs et solides, et une part est investie en actions cotées en bourse, plus dynamiques, mais uniquement émises par des entreprises socialement responsables identifiées sur des critères extra-financiers

(gouvernance, politique environnementale, gestion des ressources humaines...). Troisièmement, c'est un produit de partage, c'est-à-dire que les revenus sont partagés entre le souscripteur et la Fondation pour la Recherche Médicale.

Mais ce placement reste-t-il rémunérateur?

J.-L. B. : Oui, son objectif de rendement est celui du livret A + 1,5 %. Et depuis la création de cette sicav en 2002, cet objectif a toujours été atteint, voire dépassé. Il suffit d'avoir un peu d'argent à épargner et de pouvoir le laisser placé pendant une période minimale de trois ans. Je conseille donc ce placement à toute personne qui souhaite faire travailler son argent intelligemment et généreusement !

Pour en savoir plus :
www.credit-cooperatif.coop

Bulletin de soutien



RV114081

Oui, je souhaite aider la recherche en faisant, par chèque à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale, un don de :

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

Oui, je souhaite recevoir, sans engagement, une documentation sur le prélèvement automatique.

- M. M^{me} M^{lle} M. et M^{me}

NOM _____ Prénom _____

Adresse _____

Code postal | | | | | VILLE _____

Téléphone _____

E-mail _____

Déduction fiscale

66% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20% de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.



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

Ces informations sont nécessaires au traitement de votre commande et à la gestion de nos relations commerciales. 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**

AQUITAINE

La Fondation au cœur des affaires scientifiques régionales

Frédéric Nagy, président du Conseil scientifique du comité régional Aquitaine de la Fondation, cède aujourd'hui sa place pour se reconsacrer entièrement à ses travaux de neurobiologie sur la douleur. L'occasion de rappeler l'importance de la Fondation pour le dynamisme de la recherche biomédicale au sein du Pôle de recherche et d'enseignement supérieur (Pres) de Bordeaux, dans les domaines cœur-poumons, neurosciences, pathologies infectieuses, cancers et santé publique : « Le Conseil scientifique régional

attribue des aides complémentaires à celles du siège national : des allocations de soudure avant un postdoctorat – très importantes pour les jeunes chercheurs! –, des allocations de première ou deuxième année de thèse, et des thèses médico-scientifiques pour des médecins qui s'orientent vers la recherche. Selon la générosité des donateurs et la qualité des projets qui nous sont soumis, nous pouvons distribuer chaque année 4 à 5 aides de 10000 euros chacune. Nous attribuons également

un prix spécial à un chercheur particulièrement méritant : en 2006, c'était le cas, par exemple, de Stéphane Oliet dont les travaux sur les relations entre cellules nerveuses et cellules gliales (autour des cellules nerveuses) ont été salués par toute la communauté scientifique. » La Fondation pour la Recherche Médicale remercie sincèrement Monsieur Nagy pour le formidable travail accompli bénévolement pendant cinq années et lui souhaite beaucoup de réussite dans ses travaux. ■

ORLÉANS

Une conférence sur les vaccins contre le cancer

Des vaccins contre le cancer? Oui, des vaccins thérapeutiques qui stimulent les défenses immunitaires de l'organisme et les initient à lutter contre la tumeur du patient. Cette immunothérapie est en plein développement. C'est pourquoi le comité orléanais de la Fondation pour la Recherche Médicale l'a choisi pour thème de sa prochaine conférence, le 4 juin, à 20h30 au Muséum d'Orléans (entrée libre et gratuite). Le Pr Francine Jotereau, de Nantes, exposera au public les grands principes de cette nouvelle stratégie de traitement, ses espoirs et les plus récents travaux des chercheurs dans ce domaine. ■

MÉDICAL CUP

Conférences et régates en solidaire



DR

Organisée par l'association du même nom, la 11^e Médical Cup est ouverte aux professionnels de santé comme au grand public. Du 6 au 8 juin 2008, les participants mettront les voiles dans la baie d'Aigues-Mortes pour des régates au profit de

la Fondation pour la Recherche Médicale et de l'association Pharmacie humanitaire internationale Hérault. Connaissant un succès croissant, l'édition 2007 a attiré plus de 300 personnes et permis de reverser 8500 euros à la Fondation. Ces trois jours seront aussi consacrés à l'information grâce à des conférences médicales, sans oublier le soutien à l'action de la Fondation pour la Recherche Médicale sur toutes les maladies. ■

Pour en savoir plus : www.medicalcup.org.



Contribution de soutien à Recherche & Santé – Demande de brochure



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



Oui, je souhaite recevoir, sans aucun engagement et sous pli confidentiel, la brochure Léguer aux générations futures le plus beau des héritages, le progrès médical.

RV114081

M. Mme Mlle M. et Mme **NOM** _____ **Prénom** _____

Adresse _____ **Code postal** | | | | |

VILLE _____ **Téléphone** _____ **Déduction fiscale :** 66 % de votre contribution est déductible de vos impôts à concurrence de 20 % de votre revenu imposable. Vous recevrez un reçu fiscal.

E-mail _____

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**
 Ces informations sont nécessaires au traitement de votre commande et à la gestion de nos relations commerciales. 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**



Ils s'engagent

Fondatrice et présidente de l'association Schizo?... Oui!, Marie-Agnès Letrouit se bat pour lever la chape de silence qui pèse sur la schizophrénie et sur les personnes qui en sont atteintes. Retour sur trente ans de combat.

PARCOURS

Marie-Agnès Letrouit, le cœur d'une mère contre la schizophrénie

Au nom de son association, Schizo?... Oui!, M^{me} Letrouit ajouterait volontiers « Et alors? ». Un titre comme un défi. Un combat contre un tabou. À 76 ans, elle est toujours dans l'action, animée par l'énergie d'une révolte née il y a trente ans, celle d'une mère qui a vu alors s'abattre sur l'un de ses fils une maladie mentale : la schizophrénie, sans qu'on lui en donne le diagnostic. « En 1978, on ne parlait pas de cette maladie. La société était



Stéphane Joyet

“antipsychiatrie”. La schizophrénie passait pour un mal purement psychologique, et pour la faute de la mère! » Ce fut donc son combat : faire tomber le tabou de cette maladie, faire avouer aux médecins ce diagnostic qui leur semblait indicible, laver le soupçon qui pesait sur les familles, et, bien sûr, réclamer une prise en charge digne de ce nom pour les patients. « On disait beaucoup de ne pas aller voir de psychiatre, que si on rentrait dans ce système, on n'en sortait plus. Je ne comprenais pas cet argument : quand on souffre d'une maladie cardiaque et qu'on commence à consulter un cardiologue, on n'en sort pas non plus, mais cette prise en charge n'en est pas moins nécessaire! » C'est ainsi que Marie-Agnès s'implique d'abord dans une association existante, l'Unafam (Union nationale des amis et familles de malades psychiques) : « Une association pour les

familles de malades, très militante dans la prise en charge sociale. C'est elle qui m'a formée au monde associatif. Mais, en tant que chercheuse, j'ai éprouvé le besoin de faire avancer les choses sur deux points : la “déstigmatisation” de la schizophrénie et le développement de la recherche. À l'époque, très peu de laboratoires travaillaient sur cette maladie, elle restait une énigme pour

la science. J'ai donc créé ma propre association pour collecter des fonds et encourager les recherches sur la schizophrénie. J'ai choisi de reverser les sommes collectées à la Fondation pour la Recherche Médicale qui sait trouver les équipes porteuses de projets de recherche prometteurs sur cette

maladie. » Aujourd'hui, les efforts de tous les donateurs commencent à être récompensés. D'une part, on connaît mieux les déficiences cérébrales et cognitives à l'origine des symptômes de la maladie : délires, difficultés à communiquer avec les autres, manque de cohérence dans les actions et les pensées... D'autre part, on commence à découvrir les origines du mal : les facteurs génétiques et les problèmes de développement du cerveau, pendant le deuxième trimestre de la

grossesse, notamment. Bien sûr, beaucoup reste à faire. C'est pourquoi Marie-Agnès Letrouit ne relâche pas ses efforts, même si elle sait qu'elle devra passer la main. « Avec 400 adhérents, je sais que la relève sera assurée et que les objectifs de l'association seront poursuivis : mieux informer les malades, leurs proches, les professionnels de santé et tout le public, améliorer la qualité de vie

« Il y a trente ans, cette maladie restait une énigme pour la science. »

des malades, veiller au respect de leurs droits, et soutenir la recherche. » ■

Pour en savoir plus :

Schizo?... Oui!, www.schizo-oui.com

Permanence téléphonique :

01 45 89 49 44 (du mardi au vendredi de 14h à 18h).

Questions de donateurs

Bruno Garcin-Gasser



CÉLINE PONCHEL-POUVREAU
responsable
du service
legs.

Legs et assurances vie

Pensez au contrat d'obsèques

« J'ai souscrit une assurance vie au profit de la Fondation. Comment m'assurer que vous en serez bien informé lors de mon décès ? »
M. D. (Nord)

Depuis bientôt deux ans, les compagnies d'assurances sont tenues par la loi d'informer les bénéficiaires d'une assurance vie lors du décès du souscripteur. Encore faut-il que l'assureur soit informé de ce décès. Pour cela, la plupart d'entre nous préviennent leurs parents ou amis de l'existence

du contrat. Mais faire peser sur eux cette responsabilité dans de telles circonstances n'est pas aisé. D'ailleurs, de plus en plus de personnes souscrivent un contrat d'obsèques afin de soulager leurs proches de toutes formalités lors du décès. C'est pourquoi je vous conseille de conserver, avec votre contrat, une lettre cachetée avec la mention « à ouvrir au moment du décès ». Dans cette lettre, vous indiquerez quel contrat vous avez souscrit : référence, nom et coordonnées de la compagnie, et les noms

et les contacts du ou des bénéficiaires. Assurément, cette lettre sera ouverte après votre décès, et toutes vos volontés seront respectées. Dans le cas d'un legs, n'hésitez pas à procéder de même : mentionnez dans cette lettre l'existence de votre testament, ainsi que les noms et coordonnées des légataires et de l'office notarial auprès duquel vous l'avez déposé. **Dans le cas de la Fondation pour la Recherche Médicale : 54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 7. Contact : Céline Ponchel-Pouvreau, 01 44 39 75 67. ■**

ENVOYEZ VOS QUESTIONS

Service donateurs
Fondation pour
la Recherche
Médicale
54, rue de
Varenne,
75335 Paris
Cedex 07

Réduction fiscale

Impôt sur le revenu, impôt de solidarité sur la fortune : deux déclarations spécifiques

« J'ai vu qu'il y avait de nouvelles dispositions fiscales en faveur du don, notamment pour les personnes assujetties à l'ISF. Qu'en est-il exactement ? »
J.-J. L. (Corrèze)

Désormais, les personnes assujetties à l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) qui font des dons à des œuvres caritatives peuvent bénéficier d'une réduction sur cet impôt : 75 % des dons en numéraire et des dons en pleine propriété de titres

de sociétés cotées sont déductibles, dans la limite de 50 000 euros. S'il souhaite bénéficier de cette réduction, le donateur doit le préciser au moment du don, afin que la Fondation pour la Recherche Médicale lui fasse parvenir le justificatif adéquat. Sont concernés, au titre de l'impôt 2008, les dons réalisés entre le 20 juin 2007 et le 14 juin 2008, veille de la date limite de déclaration de cet impôt. À noter que cette réduction n'est pas cumulable avec la déduction sur l'impôt

sur le revenu (66 % du montant du don, dans la limite de 20 % du revenu imposable, et reportable sur cinq ans). Dans ce cas, la procédure reste inchangée : pour chaque don, la Fondation vous adresse automatiquement un reçu fiscal, à joindre à votre déclaration d'impôt si vous l'envoyez par courrier, ou à garder à disposition de l'administration fiscale si vous faites votre déclaration sur Internet. Sont concernés tous les dons effectués au cours de l'année 2007. ■

Bruno Garcin-Gasser



ISABELLE FLEURY,
responsable
du service
donateurs.

On se dit tout...

« C'est à moi de remercier tous les chercheurs qui accomplissent un travail ardu, difficile et à l'issue incertaine. Je suis une ancienne des Hôpitaux de Paris. J'ai vu bien des internes restant tardivement dans le laboratoire de leur service. [...] À tous, l'assurance de mes sentiments reconnaissants et mes souhaits de réussite ».

G. R. (Paris)

« Bonjour et bravo pour votre dévouement. Je voudrais faire un don de 50 euros pour la recherche contre la SEP [*sclérose en plaques, NDLR*]. Je voudrais savoir à quel ordre je dois libeller mon chèque, car je voudrais payer par chèque bancaire. On se sent seul quand on est malade et je vous remercie d'exister. »

L. A. (par courriel)

« Merci pour vos encouragements qui nous vont droit au cœur. Pour faire votre don de 50 euros, il suffit de nous adresser un chèque à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale et de nous préciser dans un courrier d'accompagnement que vous souhaitez que cette somme soit orientée sur la SEP. Votre souhait sera respecté et nous pourrons vous dire, dans les six mois qui suivent votre don, quel projet de recherche en a bénéficié. Bon courage, vous n'êtes pas seul, les chercheurs se battent quotidiennement pour que, grâce à votre aide, ils puissent trouver les remèdes nécessaires. »

Le service donateurs

« Je viens de recevoir votre journal, et il se trouve que la marraine de ma petite-fille est atteinte de la sclérose en plaques (premiers symptômes en juillet de cette année!). Je ne peux rester insensible. Bravo pour vos travaux que je soutiens. Je vous fais parvenir un nouveau don. »

F. G. (Calvados)

« Au cours d'un banal examen, un cardiologue a trouvé une anomalie dans le cœur de mon mari... Aussitôt, scintigraphie, coronographie... puis angioplastie... Avec les trois artères bouchées, on lui a mis trois stents, sans ouverture de la poitrine, juste par le poignet. J'ai trouvé toutes les explications dans votre dernier numéro. Je ne connaissais rien de tout ça. Encore une fois, merci beaucoup pour avoir trouvé cette solution! Avec toute ma reconnaissance, je tiens à vous féliciter!
Et encore bonne recherche. »

M^{me} A. (Pyrénées-Atlantiques)

« Par un heureux hasard, j'ai appris que l'argent versé à votre fondation est réellement bien utilisé. En effet, c'est grâce à la bourse que vous lui avez accordée que Clotilde H., que je connais bien, pourra poursuivre la recherche entreprise dans le cadre de sa thèse dans un laboratoire du CNRS de Gif-sur-Yvette. »

N. L. (Meuse)

« Ayant lu dans *Femme Actuelle* la page concernant la recherche médicale, je tiens à vous envoyer ce chèque pour aider la recherche médicale. J'ai été confrontée de près à deux maladies. D'abord pour mon mari, mort en 2005 de la maladie du cerveau (maladie à corps de Lewy), dont la fin de vie a été très pénible. Cela ne faisait que quatre ou cinq ans qu'il l'avait, alors qu'au début, il a été soigné pour la maladie de Parkinson. Puis pour ma fille, atteinte d'un cancer du sein, actuellement guérie, du moins nous l'espérons. N'étant pas très riche, je suis contente de contribuer un peu. »

M.-A. P. (Gard)

FONDATION POUR LA RECHERCHE MEDICALE

LÉGUEZ AUX GÉNÉRATIONS FUTURES LE PLUS BEAU DES HÉRITAGES :
LE PROGRÈS MÉDICAL



« Chaque don, chaque legs ou donation est un maillon de la grande chaîne de solidarité qui associe le grand public aux travaux des chercheurs. Merci de nous aider à relever les nouveaux défis de la recherche et à concrétiser les formidables espoirs qui se dessinent. »

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

La Fondation pour la Recherche Médicale a été créée il y a 60 ans par d'illustres chercheurs dont Jean Bernard et Jean Hamburger.

C'est la Seule Fondation privée à financer la recherche médicale sur toutes les pathologies. Grâce à des procédures de sélection qui garantissent leur excellence, chaque année, les projets de plus de 700 chercheurs et équipes de recherche sont soutenus.

Depuis sa création, elle a participé à toutes les grandes découvertes médicales.

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 successions.

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



Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne - 75335 Paris cedex 07 • www.frm.org
Céline Ponchel-Pouvreau • Téléphone : 01 44 39 75 75



DEMANDE D'INFORMATION

Merci de détacher et de renvoyer cette demande à la Fondation

- Je souhaite recevoir sous pli confidentiel la brochure sur les legs, donations et assurances-vie en faveur **de la Fondation pour la Recherche Médicale.**
- Je souhaite être contacté (e) par téléphone, de préférence entre _____ h et _____ h.

Ces demandes ne m'engageant en aucune façon.

Mes coordonnées :

Nom _____ Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____ Ville _____

Tél. _____

Email. _____

Conformément à la loi du 6/91/1978, 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



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

Tél : 01 44 39 75 67

Email : celine.ponchel@frm.org

