

7 décembre 2015
Communiqué de presse

Philip Gorwood et Laurent Groc, lauréats du Prix Marcel Dassault 2015 pour la recherche sur les maladies mentales

Pour la 4^e année consécutive, le Prix Marcel Dassault pour la recherche sur les maladies mentales récompense les travaux de recherche les plus prometteurs. Afin d'accélérer la recherche en psychiatrie, valoriser ses réussites et soutenir les projets les plus attractifs, il offre une dotation de 300 000 euros par an (vs 150 000 euros les années précédentes) à deux types de projets :

- Le Prix "Chercheur de l'année" récompense une personnalité scientifique française pour l'importance comme pour la qualité de ses travaux de recherche en psychiatrie. Il est attribué en 2015 à **Philip Gorwood**, Chef de service à l'hôpital Sainte-Anne et professeur à l'université Paris Descartes, pour ses travaux sur les addictions et l'identification de la vulnérabilité génétique aux addictions.
- Le Prix "Projet d'innovation" soutient une équipe de recherche du réseau de la Fondation FondaMental pour ses travaux permettant de faire avancer les connaissances ou le traitement des maladies mentales. Il est attribué cette année à **Laurent Groc**, directeur de recherche au CNRS à l'Institut Interdisciplinaire de Neurosciences (Université de Bordeaux), pour ses travaux sur le fonctionnement des récepteurs neuro-naux qui ont permis d'établir un lien entre l'apparition des troubles psychotiques et des altérations du système immunitaire et font espérer l'identification de nouvelles voies thérapeutiques.

Prix « Chercheur de l'année » : Pr Philip Gorwood



De nationalité française et anglaise, le Pr Philip Gorwood est professeur de psychiatrie à l'Université Paris Descartes. Il a travaillé à l'hôpital Louis Mourier (AP-HP) pendant 10 ans avant de rejoindre la CMME (Clinique des maladies mentales et de l'encéphale) à l'hôpital Sainte-Anne, où il est chef de service depuis 2014. Ce service universitaire prend en charge les troubles addictifs (dont les troubles du comportement alimentaire) et de l'humeur, ainsi que les tentatives de suicide.

Il a créé et dirigé la première unité Inserm dévolue aux addictions chez l'homme (Inserm U675), unité qui a par la suite intégré le laboratoire Inserm 894 lors de la naissance du Centre de Psychiatrie et Neurosciences sur le site de l'hôpital Sainte-Anne.

Depuis maintenant 15 ans, Philip Gorwood est très impliqué dans l'association européenne de psychiatrie (EPA) et rédacteur en chef de la revue officielle de l'EPA : "European Psychiatry". Il a publié plus de 220 articles référencés.

Ses travaux de recherche

Longtemps analysées sous l'angle moral et social, les addictions chimiques comme comportementales sont des pathologies neurobiologiques, sollicitant des circuits du cerveau essentiels (circuit de la récompense). Tous les

sujets exposés n'ont pas le même niveau de risque de devenir dépendant, et ceci s'explique pour 50% par notre patrimoine génétique.

Les travaux du Pr Philip Gorwood portent sur **l'identification des terrains génétiques de vulnérabilité aux addictions ainsi que les facteurs influant sur l'expression des gènes impliqués dans les comportements addictifs** afin de (1) mieux comprendre comment s'installe une dépendance (comprendre les mécanismes), (2) trouver de nouvelles molécules ciblant le produit de ces gènes (proposer des traitements), et (3) informer les sujets à risque qui pourraient ainsi mieux adapter leur exposition se sachant à risque (prévenir en informant).

Il a ainsi exploré, chez les patients souffrant de différentes addictions (alcool, opiacés et troubles du comportement alimentaire), le rôle du gène codant pour la dopamine D3 (neurotransmetteur clé dans le circuit de la récompense). Ses premiers travaux ont révélé que le gène étudié était impliqué de façon certaine dans ces addictions.

Publiés à la fin des années 1990, ses travaux ont été fondateurs. En particulier, : l'exploration de l'anorexie mentale sous l'angle de la génétique moléculaire a constitué une première mondiale. De plus, ils ont permis de mettre à jour les difficultés méthodologiques auxquelles se heurtent les recherches sur la génétique des addictions, parmi lesquelles le nombre important de gènes impliqués qui jouent chacun un rôle mineur. Dès lors, l'équipe du Pr Gorwood a pu développer une méthodologie de travail pour contourner ces obstacles : développer des consortia internationaux, s'intéresser à l'épigénétique et travailler à l'étude de sous-groupes plus homogènes de patients (approche par endophénotypes).

Les travaux conduits par le Pr Philip Gorwood ont permis de mieux connaître et mieux comprendre les mécanismes liés à l'addiction, d'une part en révélant la grande hétérogénéité de ces troubles et d'autre part en développant des approches plus spécifiques qui pourront permettre d'affiner les prises en charge thérapeutiques.

Aujourd'hui, l'une des grandes avancées de la génétique moléculaire des addictions porte sur la dépendance au tabac, dont de nombreux travaux ont mis à jour le rôle majeur joué par un groupe de gènes qui est associé, dans 14% des cas, à la dépendance au tabac ainsi qu'à un risque accru de cancer du poumon.

2 questions au Pr Gorwood

> Vous êtes distingué « Chercheur de l'année ». Que va vous apporter ce Prix ?

*L'addictologie reste un parent pauvre de la recherche en France. Le prix Dassault renvoie un message fort sur une **vraie reconnaissance de l'importance de la thématique**.*

*Il existe des aides pour aider aux soins et notamment augmenter l'interface médecine somatique / psychiatrie, mais aussi aider à la recherche. Néanmoins ces aides sont itératives, fléchées sur les thèmes les plus représentés dans l'actualité, et sur des sujets considérés comme les plus importants au niveau social. Néanmoins, sans centralisation de la recherche en addictologie et sans financement pérenne, nous ne pouvons pas entrer en compétition avec les autres pays impliqués dans la recherche. Je rêve en fait d'un « retour » de l'ATC (« action transversale concertée ») qui avait fonctionné un temps à l'INSERM avec un budget certes modeste mais ressenti par tous comme étant **une marque claire des instances politiques de vouloir améliorer nos connaissances pour lutter contre ce fléau que sont les addictions**.*

> Quels sont les prochains défis à relever dans votre discipline ?

*Les addictions constituent un champ de recherche extraordinairement riche, au croisement des sciences biologiques mais aussi humaines et sociales. Les travaux en génétique des addictions ont mis en évidence **un gène de vulnérabilité** qui possède, pour le tabac, un pouvoir prédictif (car le variant explique à lui seul 15% de tout ce qui est en jeu dans le fait d'être dépendant au tabac). Comment délivrer un tel message ? Qui doit être informé ? Comment cette information sera prise ? Beaucoup de questions auxquelles il est essentiel de répondre et qui nécessitent analyses et recherches, notamment en travaillant avec sociologues et psychologues. De fait, ces questions risquent de se poser pour d'autres pathologies mentales pour lesquelles les gènes de vulnérabilité impliqués seront sans aucun doute découverts.*

« Projet d'innovation » : Dr Laurent Groc



Laurent Groc est neurophysiologiste de formation et **directeur de recherche au CNRS** au sein de l'Institut Interdisciplinaire de Neurosciences (Université de Bordeaux) où il dirige l'équipe de recherche "Développement et Adaptation des Circuits Neuronaux". Le cœur de son activité de recherche est de décrypter, à l'aide d'outils innovants, les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le développement physiologique des connections neuronales ainsi que dans des troubles neuropsychiatriques majeurs comme la schizophrénie.

Durant son doctorat de neuroscience à la Wayne State University (Michigan, USA) et à l'Université de Lyon (France), ainsi que durant un stage postdoctoral au Département de Physiologie de l'Université de Médecine de Göteborg (Suède), ses travaux ont permis **d'identifier les différentes étapes régulant la maturation des connections synaptiques**

excitatrices.

Il intègre le CNRS en 2004 pour poursuivre l'étude moléculaire de la maturation des réseaux, en développant notamment des approches d'imagerie de pointe nécessaires à la réalisation d'un projet de recherche ambitieux. **Ses travaux récents ont permis de découvrir, au sein des connections synaptiques de cerveaux vivants, l'organisation dynamique de certains récepteurs glutamatergiques impliqués à la fois dans le développement cérébral et dans des troubles psychotiques.**

Laurent Groc a reçu, entre autres, la Médaille de Bronze du CNRS en 2008, le Prix Axa-Académie des Sciences 2009 "Grandes avancées françaises en biologie", le Prix Boehringer-Ingelheim 2015 (USA), et le Prix Foulon 2015 de l'Académie des sciences.

Avancées récentes dans la compréhension des troubles psychotiques

Les troubles psychotiques, englobant la schizophrénie et les troubles bipolaires, sont des maladies psychiatriques majeures, touchant entre 1 et 4% de la population mondiale. L'identification de nouvelles voies thérapeutiques est un challenge scientifique et sociétal colossal pour le siècle à venir.

Des décennies de recherche scientifique ont révélé que la genèse de ces maladies complexes repose sur plusieurs facteurs convergents, parmi lesquels des altérations génétiques et une susceptibilité à des agents environnementaux modifiant notamment le statut immunitaire.

A cet égard, le rôle d'un dysfonctionnement auto-immunitaire dans l'apparition de troubles psychiatriques a été documenté au cours du siècle précédent, proposant notamment que des agents infectieux serviraient de déclencheurs de l'auto-immunité (fonctionnement anormal de l'organisme, au cours duquel le patient doit lutter lui-même contre ses propres défenses immunitaires) dans ces pathologies.

Les récents travaux menés par l'équipe de Laurent Groc s'inscrivent dans le prolongement de ces recherches et ont permis la découverte **d'auto-anticorps** dirigés contre le récepteur neuronal NMDA chez des patients souffrant d'encéphalites et dont les premiers symptômes sont des désordres psychotiques majeurs (délires et retrait social). Cette découverte a permis d'établir un **lien causal entre la présence de ces auto-anticorps et l'apparition de troubles psychotiques.**

Son projet d'innovation

Le but du projet de recherche innovant soutenu par le Prix Marcel Dassault est de **combiner des expertises fondamentales et cliniques** afin d'identifier, chez des patients schizophrènes, la **présence de molécules issues d'une altération du système immunitaire** et de caractériser l'impact de ces molécules sur les cibles neuronales impliquées dans la pathologie. Il vise à explorer le mécanisme d'action d'un dérèglement immunitaire chez des patients schizophrènes et ses conséquences thérapeutiques.

Le projet de l'équipe du Dr Groc va donc permettre de rechercher chez des patients schizophrènes la présence d'auto-anticorps et d'autres molécules issues d'altérations du système immunitaire, ciblant des récepteurs neuronaux.

2 questions à Laurent Groc



Votre équipe de recherche est distinguée « projet d'innovation » 2015. Qu'attendez-vous de ce Prix ?

*Le Prix Dassault est l'un des plus grands Prix de recherche pour les maladies mentales en France, c'est donc un immense honneur à titre personnel et une belle **reconnaissance du travail de toute une équipe**. C'est dans le même temps une forte responsabilité pour nous, qui allons désormais avoir les moyens de **mettre en place un projet ambitieux**, avec une attente importante au quotidien.*

*Nous sommes prêts pour ce défi de taille ! Je remercie le Groupe Dassault et la Fondation FondaMental de leur soutien et leur clairvoyance, dans des temps économiques difficiles. **Soutenir fortement l'innovation et la recherche sur les maladies mentales est tout simplement essentiel !***



Quels sont les prochains défis à relever dans votre discipline ?

*D'un point de vue clinique, il est **urgent de développer des stratégies thérapeutiques innovantes** dans le domaine des maladies mentales comme les troubles psychotiques. Cela commence par la recherche de **marqueurs biologiques** chez les patients psychotiques qui pourront permettre de poser, individuellement, un traitement adapté. C'est par exemple le cas des patients psychotiques dont l'origine des troubles est très vraisemblablement immunitaire. D'un point de vue scientifique, comprendre le lien entre des molécules du système immunitaire et l'émergence de troubles neuropsychiatriques est essentiel pour l'émergence de nouveaux traitements. Avec l'essor de nouvelles technologies innovantes, comme l'imagerie de molécule individuelle, nous avons désormais l'opportunité de plonger dans l'intimité physiologique et pathologique des interactions moléculaires, avec déjà en ligne de mire de **nouvelles stratégies thérapeutiques**.*

Les maladies mentales en France : état des lieux

- 1^{er} cause d'invalidité en France et 1^{ère} cause mondiale de handicap dès 2020 (OMS).
- Les maladies mentales touchent **une personne sur cinq** au cours de la vie (Eur Neuropsychopharmacol 2005).
- Les derniers travaux montrent qu'en France les maladies mentales représentent **14% de la morbidité** liée à l'ensemble des maladies.
- Elles sont la **deuxième cause de perte de qualité de vie** juste après les maladies cardiovasculaires et cette proportion augmente chaque année (« Une feuille de route pour la recherche en santé mentale en Europe »).
- Le coût économique est considérable pour la société, il est évalué à **109 milliards d'euros annuels**.
- **Seuls 2% du budget de la recherche biomédicale y sont consacrés** (21 millions d'euros environ), contre 20 % en neurosciences et 20% en cancérologie.

Accès aux soins tardif, retard au diagnostic, inadéquation des soins courants avec les recommandations internationales, comorbidités somatiques non dépistées et non traitées sont parmi les causes responsables de cette morbidité.

Les maladies psychiatriques ne sont pas une fatalité et les résultats prometteurs de la recherche annoncent de réels progrès. Seul le développement d'une recherche de qualité peut permettre de relever les défis médicaux, humains et socio-économiques posés par les maladies mentales et améliorer la vie des patients comme **réduire leurs souffrances et handicaps**.

A propos de la Fondation FondaMental

Animée par la conviction que seule une recherche de qualité peut aider à relever les défis médicaux et scientifiques posés par ces pathologies, la Fondation FondaMental participe à la révolution scientifique aujourd'hui en marche dans le champ de la psychiatrie, source d'espoirs pour les patients et leurs proches (www.fondation-fondamental.org). Elle réunit des équipes de soins et de recherche et travaille en particulier autour des pathologies considérées parmi les plus invalidantes. Pour relever les défis posés par ces pathologies, la Fondation FondaMental s'est donné quatre missions :

- Favoriser le diagnostic précoce à travers l'ouverture d'un réseau national de Centres Experts,
- Accélérer la recherche en psychiatrie en France,
- Former les professionnels de santé et l'ensemble des acteurs impliqués en diffusant les savoirs,
- Informer et sensibiliser le « grand public » et les décideurs pour changer le regard sur les maladies mentales.

Contact presse :

The Desk – Laurence de la Touche - 01 40 54 19 73 – l.delatouche@thedesk.fr

A propos du Groupe Dassault

Le Groupe Dassault mène depuis de nombreuses années une politique de mécénat et développe sa démarche citoyenne afin de faire vivre ses valeurs fondatrices - Passion, Innovation, Excellence, Engagement - et les perpétuer par des actions concrètes. Les actions solidaires du Groupe Dassault s'articulent selon deux axes bien définis qui reflètent la culture de l'entreprise : la recherche scientifique et des projets d'initiatives sociales. Ces dernières années, la solidarité est ainsi devenue le fil conducteur de toutes ses actions, focalisées sur la santé et l'intégration sociale, dont notamment celle des jeunes. L'engagement du Groupe s'inscrit dans la continuité d'autres initiatives menées à titre personnel par le Président telle que la Fondation Serge Dassault pour adultes en situation de handicap mental. « *S'engager dans le mécénat et aider la recherche n'est pas un devoir, c'est un choix : celui de la raison, certes, mais surtout celui du cœur.* » Serge Dassault

Contact presse :

Laurence Gaudé – 01 53 76 93 00 – l.gaude@groupe-dassault.com