

DOSSIER DE PRESSE

Remise solennelle des Grands Prix des Fondations de l'Institut de France

*9 juin 2010 - 15 heures
Coupole de l'Institut*



Monsieur Roger TAILLIBERT
Président de l'Institut de France
Président de l'Académie des Beaux-Arts

Monsieur Gabriel de BROGLIE
Chancelier de l'Institut

INSTITUT  DE FRANCE

Sommaire

| | |
|--|----|
| L'Institut de France et ses Fondations | 3 |
| Cérémonie de remise des Grands Prix | 4 |
| Programme de la cérémonie | 5 |
| | |
| Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux | |
| Le Prix Christophe Mérieux | 6 |
| Dr Jean-William Pape, lauréat du Prix Christophe Mérieux 2010 | 7 |
| | |
| Fondation Louis D. | |
| Le Grand Prix scientifique et le Grand Prix culturel | 10 |
| Dr Frank Dimroth, lauréat du Grand Prix scientifique 2010 | 11 |
| Bibliothèques Sans Frontières, lauréat du Grand Prix culturel 2010 | 14 |
| | |
| Fondation Lefoulon-Delalande | |
| Le Grand Prix scientifique | 17 |
| Dr Michel Haïssaguerre, lauréat du Grand Prix scientifique 2010 | 18 |
| | |
| Fondation NRJ | |
| Le Prix scientifique | 21 |
| Dr José A. Esteban, lauréat du Prix scientifique 2010 | 22 |
| Pr. Bruno Dubois, lauréat du Prix scientifique 2010 | 24 |
| | |
| Fondation Simone et Cino del Duca | |
| Le Grand Prix scientifique et le Prix mondial | 26 |
| Pr. Patrick Aubourg, lauréat du Grand Prix scientifique 2010 | 27 |
| M. Patrick Modiano, lauréat du Prix mondial 2010 | 30 |

Contact :

INSTITUT DE FRANCE

Camille Bouvier

Service communication

23, quai de Conti – 75270 cedex 06

Tel : 01 44 41 43 40

Courriel : com@institut-de-france.fr

Site internet :

www.institut-de-france.fr/grands-prix-2010

L'Institut de France et ses Fondations

L'Institut de France, personne morale de droit public, abrite des Fondations dotées de structures administratives et financières autonomes qui leur permettent de jouer un rôle incomparable dans le mécénat moderne.

Depuis 1810, un millier de legs et donations provenant de particuliers ont permis, par leurs revenus, de récompenser plusieurs centaines de milliers de bénéficiaires.

Les actions soutenues par les Fondations se déploient dans des domaines très divers :



La recherche scientifique :

dans le domaine de la santé, avec de grands prix fortement dotés et de nombreuses subventions pour récompenser des chercheurs confirmés ou aider de jeunes talents et soutenir des laboratoires.

Fondations AGF, Yves Cotrel, Louis D., Dalloz, Simone et Cino del Duca, Lefoulon-Delalande, Christophe et Rodolphe Mérieux, NRJ, Recherche cardio-vasculaire, Éric Vincenot, Unité-Guerra-Paul, Beaudoin-Lambrecht-Maïano.



Les actions humanitaires :

avec notamment la lutte contre les maladies endémiques et la pauvreté, l'aide aux populations civiles victimes de guerre et l'aide aux enfants défavorisés.

Fondations Alba France, Blancmesnil, Louis D., Daïs, Decoster, Dehecq, Équilibre, Feuilhade de Chauvin, Janelly et Jean-René Fourtou, Christophe et Rodolphe Mérieux, Phitrust, Unité-Guerra-Paul Beaudoin-Lambrecht-Maïano, Caritas France, Pierre Dumas, Suez Environnement-Eau pour tous, Lafondachao.



Le patrimoine culturel :

à travers la participation à la conservation d'œuvres d'art (notamment celles des fondations-musées), la création de collections, l'aide à de jeunes artistes, la contribution à la restauration de bâtiments classés ou non.

Fondations Art Dialogue, Louis D., Simone et Cino del Duca, E. C. Art Pomaret, Janelly et Jean-René Fourtou, Khôra, La Forlane, Lefort-Beaumont, Mariane Roland Michel, Aurélie Nemours, Audiens Générations, Colette Caillat, Thierry et Annick Desmarest.



Les projets d'éducation et de formation :

par l'attribution de bourses d'étude ou de recherche pour des jeunes, qu'ils soient artistes ou chercheurs...

Fondations Blancmesnil, Louis D., Pierre Dumas, Équilibre, Sophie Germain, Goby, Luciole, Christophe et Rodolphe Mérieux, Steria, Michel Bézian, Gui Saias, Théophile Legrand, Tocqueville, Un Métier Vocation.



Les projets de développement durable ou environnemental :

la sauvegarde du patrimoine naturel par des actions de protection du patrimoine rural et naturel.

Fondations Avenir Finance, Botiaux-Dulac, Khôra, Jacques et Françoise Lescouzères, Phitrust, Yves Rocher, Daniel Jouvance, Édouard Bonnefous, Empreinte.

Cérémonie de remise des Grands Prix

Mercredi 9 juin 2010

à 15 heures

sous la Coupole de l'Institut de France

Désormais traditionnelle, cette cérémonie est l'occasion pour les plus importantes Fondations de l'Institut de remettre les Grands Prix qu'elles décernent annuellement. Créée en 2005 à l'initiative de Pierre Messmer, chancelier de l'Institut de France de 1999 à 2006, elle s'inscrit dans la lignée de remise des Grands Prix internationaux dans les domaines scientifique, culturel et humanitaire. L'Institut de France apporte ici une expertise et un savoir-faire, une garantie morale et intellectuelle incontestable, ainsi qu'un gage de pérennité. Il contribue plus que jamais, selon sa vocation, au rayonnement des lettres, des sciences et des arts.

« Pour la sixième année consécutive, nous nous réunissons aujourd'hui sous cette Coupole pour remettre les Grands prix des Fondations de l'Institut de France. Avec cette sixième édition, nous entrons aujourd'hui dans la deuxième partie d'un cycle décennal, inscrivant cet événement dans la lignée des rendez-vous académiques gravés dans le marbre de nos rendez-vous annuels.

Chaque année, cette rencontre est pour nous tous l'occasion de mesurer pleinement le travail exceptionnel réalisé par les Fondateurs au sein de notre maison. Les membres de l'Institut ont, d'ailleurs, cette année encore apporté aux Fondations, à travers les jurys, comités de sélection, mais aussi conseils d'Administration, leur savoir faire et leur expertise au service de la mission première des fondations : distribuer bourses, subventions ou grands prix, faisant ressortir pour cela les dossiers les meilleurs, les travaux les plus méritants, les découvertes les plus innovantes. »

Extrait du discours de Monsieur Roger Taillibert, Président de l'Institut de France, Président de l'Académie des Beaux-Arts, 2010

« Cette réunion est l'occasion d'honorer les acteurs d'une transformation qui vient heureusement compléter les missions traditionnelles des académies et de l'Institut. Je veux parler des fondateurs, des lauréats et des académiciens qui apportent leur concours dans les conseils et les jurys. Nous assistons depuis vingt ans à un retour de la philanthropie, ce principe social qui s'est épanoui au Siècle des Lumières, qui a solidement pris racine aux Etats-Unis d'Amérique et qui nous revient d'Outre-Atlantique avec une force renouvelée. En même temps, l'activité de mécène se professionnalise peu à peu. Dans sa forme la plus achevée, elle devient un métier. Dès lors, les choix des mécènes qui sont à la source de cette transformation ne se trouvent-ils pas modifiés. Vers quels objectifs et selon quelles modalités sont-ils désormais orientés ? »

Extrait du discours « Le choix des mécène »
par Gabriel de Broglie, Chancelier de l'Institut de France, 2010



Programme

Discours de **Monsieur Gabriel de BROGLIE** Chancelier de l'Institut, sur « Les choix des mécènes »

Discours de présentation des actions des Fondations de l'Institut depuis la dernière Coupole par **Monsieur Roger TAILLIBERT**, Président de l'Institut, Président de l'Académie des Beaux-Arts

Remise des Grands Prix :

Prix Christophe Mérieux de la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux
dans le domaine des maladies infectieuses dans les pays en voie de développement
remis par Monsieur Alain-Jacques Valleron, membre de l'Institut (Académie des sciences), au
Docteur Jean-William Pape, Directeur des Centres GHESKIO, Haïti

Grand Prix scientifique de la Fondation Louis D.
sur le thème « Énergies renouvelables »
remis par Monsieur Jean Salençon, Président de l'Académie des sciences, au
Docteur Frank Dimroth, Directeur du Groupe « *Epitaxy and Solar Cells* »,
Fraunhofer Institute for Solar Energy Systems (ISE), Fribourg, Allemagne

Grand Prix culturel de la Fondation Louis D.
remis par Madame Hélène Carrère d'Encausse, Secrétaire perpétuel de l'Académie française, à
l'ONG Bibliothèques Sans Frontières,
pour la reconstruction de bibliothèques en Haïti

Grand Prix scientifique de la Fondation Lefoulon-Delalande
dans le domaine cardio-vasculaire
remis par Monsieur Alain Carpentier, Vice-Président de l'Académie des sciences, au
Professeur Michel Haïssaguerre, Directeur du département des arythmies cardiaques,
Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Prix scientifique de la Fondation NRJ
dans le domaine des neurosciences, sur le thème de la maladie d'Alzheimer
remis par Monsieur Yves Agid, membre de l'Institut (Académie des sciences), au
Docteur José A. Esteban, Professeur associé au Centre de Biologie Moléculaire
« *Severo Ochoa* », Madrid, Espagne, et au
Professeur Bruno Dubois, Directeur du Centre des maladies cognitives et comportementales et de
l'équipe « Cognition, Imagerie et maladies du cerveau », UPM-Inserm, Paris

Grand Prix scientifique de la Fondation Simone et Cino del Duca
sur le thème « Vectorisation de molécules bioactives pour le traitement des grandes pathologies »
remis par Monsieur Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, au
Professeur Patrick Aubourg, Directeur de l'Unité Inserm
« Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux »,
Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

Prix mondial de la Fondation Simone et Cino del Duca
remis par Madame Hélène Carrère d'Encausse, Secrétaire perpétuel de l'Académie française, à
Monsieur Patrick Modiano, écrivain



Créée en 2001 sous l'égide de l'Institut de France, la **Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux** a pour objet de contribuer à la **recherche scientifique** appliquée à la santé publique, et plus particulièrement à la lutte contre les maladies infectieuses, de soutenir des projets de **formation scientifique** et d'**éducation scolaire** et de contribuer au développement par le **micro-crédit**.

■ Une fonction humanitaire

La Fondation poursuit un objectif d'aide au développement en participant ou en créant des structures pour la formation mais aussi pour le diagnostic, voire la thérapie, dans le domaine de la santé. La Fondation souhaite intervenir prioritairement, pour des durées déterminées, dans quelques pays francophones et concentre aujourd'hui ses actions autour de cinq projets majeurs au Cambodge, au Laos, en Haïti, à Madagascar et au Mali. Elle veut privilégier une logique de partenariat afin de créer des conditions de développement durable.

■ Le Prix Christophe Mérieux

Créé en 2007, le Prix Christophe Mérieux récompense des équipes de recherche médicale. Il est destiné de façon exclusive à aider des équipes de recherche travaillant de manière permanente au sein même des pays en développement. Il récompense spécifiquement les **recherches sur les maladies infectieuses**.

**Le Prix Christophe Mérieux 2010
a été attribué au**

Dr JEAN-WILLIAM PAPE

Directeur des Centres GHESKIO pour son éminente contribution à la santé publique en Haïti, à la recherche et à la lutte contre le SIDA

■ Membres du jury du Prix 2010

M. Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, Président
Mme Françoise Barré Sinoussi, de l'Académie des sciences
M. André Capron, de l'Académie des sciences
Mme Pascale Cossart, de l'Académie des sciences
M. Philippe Kourilsky, de l'Académie des sciences
Mme Anne-Marie Moulin, directeur de recherche CNRS-CEDEJ, Le Caire
M. Gérard Orth, de l'Académie des sciences
M. Dominique Peyramont, CHU de Lyon
M. Charles Pilet, de l'Académie des sciences
M. Philippe Sansonetti, de l'Académie des sciences
M. Alain-Jacques Valleron, de l'Académie des sciences

■ Précédents lauréats du Prix Christophe Mérieux :

En 2009 : M. Éric Leroy, directeur de recherche à l'IRD et directeur de l'Unité des Maladies Virales Émergentes du Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF), au Gabon pour ses travaux sur les virus émergents

En 2008 : Pr. François Nosten, directeur de l'unité de recherche Shoklo Malaria Research Unit (SMRU), en Thaïlande, pour ses travaux sur le paludisme chez la femme enceinte et son enfant

En 2007 : Pr. Ogobara Doumbo, directeur du Malaria Research and Training Center de Bamako (Mali), pour ses recherches sur le paludisme

■ Liens :

www.fondation-merieux.org
www.gheskio.org

Le Prix Christophe Mérieux 2010,
doté de 500 000 euros, est attribué au :

Dr JEAN-WILLIAM PAPE

Fondateur et Directeur des Centres GHESKIO
pour sa contribution considérable à la santé publique en Haïti



■ Adresse professionnelle



GHESKIO (Groupe Haïtien
pour l'Étude du Sarcome de
Kaposi et des Infections
Opportunistes)

33, boulevard Harry Truman
Port-au-Prince, Haïti
Tél. : 222-0031 / 2241

Courriel : annedmacdonald@gheskio.org

■ Site internet

www.gheskio.org

■ Fonctions actuelles

- Directeur Exécutif des Centres GHESKIO à Port-au-Prince, (Haïti)
- Professeur de médecine à l'Université de Cornell à New York, (États-Unis)

■ Diplômes

1975 : Doctorat de médecine – Weill Medical College -
Université de Cornell (New York, États-Unis)
Spécialité médecine interne et maladies infectieuses
1971 : Licence ès Sciences - Université de Columbia
(États-Unis)

■ Récompenses nationales et internationales

2010 : Prix Christophe Mérieux
2003 : Élection à l'Institut de Médecine de l'Académie
Nationale des Sciences des États-Unis.
2002 : Légion d'Honneur de la France pour sa
contribution à l'amélioration de la santé du peuple
haïtien et des peuples du monde.
1996 : Prix Léon Audain (la plus haute distinction de
l'Association Médicale Haïtienne)

■ Premiers travaux de recherche

Après ses études, Jean-William Pape revient exercer en Haïti en 1979 pour améliorer la santé de la population des plus démunis. Il travaille d'abord sur la **diarrhée des enfants**, première cause de décès dans cette population. À l'Hôpital de l'Université d'État d'Haïti (HUEH), la mortalité des enfants atteints de déshydratation diarrhéique avoisine les 40%. Le Dr Pape réalise que les décès des enfants sont bien souvent associés au temps perdu dans les salles d'attente et au coût élevé des médicaments. Plusieurs meurent avant même d'avoir pu recevoir un soin.

En quelques mois, le Dr Pape change radicalement le traitement de ces enfants en bannissant l'usage des antibiotiques et en introduisant un **sérum oral (SO)** de sa propre composition. Il établit une conduite à tenir très simple pour évaluer rapidement tout enfant atteint de diarrhée, pour le réhydrater rapidement avec le SO et évaluer tous les cas de fièvre qui persiste après réhydratation. Très rapidement, le taux de mortalité hospitalière pour diarrhée chute à moins de 1%.

Un programme national voit le jour deux ans plus tard. L'Unité du Dr Pape à l'HUEH sert de centre de formation pour tout le pays. Il met en place des équipes mobiles pour étendre la formation à tous les grands hôpitaux du pays. Des campagnes de sensibilisation font la promotion du sérum oral appelé « sel de vie » mais ce sont les mères, encouragées à participer aux soins de leurs enfants hospitalisés, qui deviennent les plus grands promoteurs du SO. Le nombre d'admissions en hôpital passe de plus de 8000 en 1980 à 200 en 2000, ce qui permet la fermeture de l'Unité du Dr Pape. La **baisse du taux national de mortalité infantile, qui est passé de 144/1000 en 1980 à 60/1000 en 1994**, est due essentiellement à cette intervention nationale.

■ Historique du GHESKIO

En 1982, le Dr Pape est appelé pour consulter des cas d'adultes présentant une diarrhée chronique. Ces patients sont les premiers cas de SIDA en Haïti. Avec sept professionnels de la santé, dont deux formés en France, le Dr Bernard Liautaud et le Dr Franck Thomas, le Dr Pape forme le 2 mai 1982 le **Groupe d'Étude sur le Sarcome de Kaposi et les Infections Opportunistes (GHESKIO)** dédié à la recherche, la formation et à l'offre des soins sur le VIH/SIDA et maladies associées.



En 1983, le GHESKIO publie une étude sur **les premiers cas de SIDA « tropical »** dans le monde en développement avec la prédominance des maladies gastro-intestinales (diarrhée chronique, candidose de l'œsophage), la prédominance de la tuberculose et les manifestations cutanées (prurigo et SK). Il décrit ensuite les facteurs de risque de transmission du VIH et publie des études sur l'histoire naturelle de ce virus chez les adultes et les enfants, virus qui progresse deux fois plus vite que chez les patients des pays développés.

Dans ces études, il s'intéresse particulièrement à la **tuberculose** et à ses interactions avec le VIH/SIDA. La longue et fructueuse collaboration avec l'Institut Pasteur de Guadeloupe produit plusieurs publications, en particulier sur : la nécessité de diagnostiquer la tuberculose chez les patients venus pour dépistage du VIH et présentant une toux, la démonstration que la prophylaxie à l'isoniazide peut être utilisée pour limiter la recrudescence de la tuberculose chez les patients doublement infectés par le VIH. Ces nombreuses études sur le terrain sont à la base du développement du modèle de prévention et de traitement intégré du GHESKIO.

Quand le financement des programmes de lutte contre le SIDA devint possible, notamment par le Fond Mondial, l'État haïtien reconnaît le GHESKIO comme une **institution d'« utilité publique »**, en 2000, et lui demande d'étendre son modèle à l'échelle nationale.

Peu à peu, le GHESKIO met en place une équipe composée de chercheurs haïtiens diplômés, soutenue par **deux réseaux internationaux** importants : « HIV Vaccine Trial Network (HVTN) » et « Adult Clinical Trial Group (ACTG) ».

Au cours de sa croissance, le GHESKIO devint un précurseur dans le domaine de l'efficacité des thérapies antirétrovirales dans les pays en développement en publiant des résultats très encourageants après un an puis cinq ans de trithérapie et avec une survie de plus de 75% des patients atteints du VIH/SIDA.

Le GHESKIO a créé une **clinique spécialisée pour adolescents** qui lui permet d'informer les adolescents sexuellement actifs sur l'usage du préservatif.

En 2009, l'OMS change les critères pour initier la trithérapie qui passe du taux de CD4 à $< 200/\text{mm}^3$ à $< 350/\text{mm}^3$. Ce changement tient compte essentiellement de l'étude CIPRA du GHESKIO qui révèle un taux de mortalité quatre fois plus élevé et deux fois plus de cas de tuberculose chez les patients qui ont commencé la trithérapie à un taux de CD4 à $< 200/\text{mm}^3$ par rapport à ceux qui ont débuté le traitement plus tôt. Cette décision va avoir un impact mondial dans la baisse de la mortalité des patients infectés par le VIH.

Le GHESKIO a assumé une position de leader dans la lutte contre le SIDA en Haïti, dans les Caraïbes, dans les pays en voie de développement et dans le monde et il se penche également sur les questions éthiques majeures concernant la conduite de la recherche dans les pays en développement. Le GHESKIO publie plusieurs études montrant la réussite des modèles associant à la fois rigueur et éthique lors de l'enrôlement et du suivi des volontaires dans les essais cliniques.



Centres GHESKIO

■ Le GHESKIO aujourd'hui

Le réseau compte aujourd'hui **28 sites à travers Haïti** et offre des soins, chaque année, à plus de 100 000 patients infectés par le VIH et maladies associées : adultes, enfants, adolescents, femmes enceintes, victimes de violence et de commerce sexuels. Ces soins incluent le soutien nutritionnel, les extensions de micro-crédit et les activités génératrices de revenus, les visites domiciliaires d'urgence et l'assistance conseil par les pairs. Le personnel de GHESKIO est composé de **415 agents de terrain**, techniciens de laboratoire, infirmières, médecins et autres techniciens et professionnels.



Institut des Maladies Infectieuses et de la Santé de la reproduction

Parmi les thèmes de recherche actuels menés au GHESKIO, on compte l'incidence des résultats à long terme chez des patients qui ont commencé la thérapie antirétrovirale, l'élaboration d'un vaccin efficace et sûr contre le VIH, l'amélioration des examens de dépistage de la syphilis prénatale.

■ Le GHESKIO et la Fondation Mérieux

Dès son lancement, le GHESKIO a travaillé en proche collaboration avec le Ministère haïtien de la Santé, les associations médicales haïtiennes, les universités nord-américaines et françaises et la communauté internationale. L'extension du potentiel de recherche s'est concrétisée par la construction du Laboratoire Rodolphe Mérieux par l'Agence Française de Développement au deuxième site du GHESKIO, en février 2009 : **l'Institut des Maladies Infectieuses et de la Santé de la reproduction, IMIS**.

L'intérêt du GHESKIO pour le réseau GABRIEL de la Fondation Mérieux (qui regroupe des laboratoires de divers pays et dont le Dr Pape est membre du Conseil de Direction) est un nouvel exemple de sa volonté de maîtriser les dernières technologies de pointe afin d'entrer en toute confiance dans le XXI^e siècle et de se préparer pour pouvoir contrer les maladies infectieuses émergentes.

■ Principales publications

1983 "Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti." *The New England Journal of Medicine* 309:945-50. Première description du syndrome de l'immunodéficience humaine dans un pays en développement.

1985 "The acquired immunodeficiency syndrome in Haiti." *Annals of Internal Medicine* 103:674-8. Identification du rôle du sang contaminé utilisé pour les transfusions sanguines dans l'épidémie de SIDA en Haïti.

1986 "Clinical manifestations and therapy of *Isoospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome." *The New England Journal of Medicine* 315:87-90. Description de l'isosporose chez les Haïtiens infectés par le VIH et de l'efficacité du traitement par le triméthoprimsulfaméthoxazole.

1989 "Treatment and prophylaxis of *Isoospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome." *The New England Journal of Medicine* 320:1044-7. Mise en évidence de l'efficacité thérapeutique et prophylactique de la triméthoprimsulfaméthoxazole dans le traitement des infections à *Isoospora belli* et *Cycloospora cayetanensis* chez les sujets infectés par le VIH en Haïti.

1993 "Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection." *The Lancet* 342 : 268-72. Rôle prophylactique de l'isoniazide contre la tuberculose et prolongation du temps de passage de l'infection VIH à la maladie SIDA en Haïti.

1996 "Heterosexual transmission of HIV in Haiti." *Annals of Internal Medicine* 125:324-30. Description du rôle majeur de la transfusion sanguine et des relations sexuelles entre hommes dans la propagation de l'épidémie VIH dans la population haïtienne.

2000 "Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomized trial." *The Lancet* 356:1470-4. Mise en évidence du taux élevé de récurrence de la tuberculose après traitement initial complet de la tuberculose chez les patients atteints de SIDA et intérêt de la prophylaxie secondaire par l'isoniazide pour prévenir ces récurrences.

2005 "Antiretroviral therapy in a thousand patients with AIDS in Haiti." *The New England Journal of Medicine* 353:2325-34. Expérience du GHESKIO après le traitement par antirétroviraux des 1 000 premiers patients malades du SIDA mis sous trithérapie en Haïti et confrontation des résultats comparables à ceux obtenus dans les cliniques américaines.

2007 "Antiretroviral therapy for HIV-1 infected children in Haiti." *Journal of Infectious Diseases* 2007 195:1411-8. Cette étude décrit les résultats de la trithérapie chez des enfants atteints de SIDA en Haïti. Cet article est accompagné d'un éditorial qui mentionne que GHESKIO est à l'avant-garde de la recherche contre le SIDA dans les pays en développement.

2009 "5-Year Survival of Patients with AIDS Receiving Antiretroviral Therapy in Haiti." *The New England Journal of Medicine* 361: 828-829. Cette étude démontre que les patients sous trithérapie au GHESKIO ont une survie de 75% à cinq ans et évaluée par la charge virale les critères d'échec thérapeutique de l'OMS.



Créée en janvier 2000 sous l'égide de l'Institut de France, la **Fondation Louis D.** a pour objet de soutenir « des associations, fondations, personnes morales ou O.N.G. (Organisations Non Gouvernementales), à l'exclusion de toute personne physique, ayant **une action à caractère caritatif ou culturel, ou dont le but est d'encourager la recherche** ».

La Fondation Louis D. décerne chaque année **deux Grands Prix**, d'un montant de **750 000 euros** chacun : un Grand Prix scientifique et un Grand Prix humanitaire ou culturel remis alternativement.

■ Le Grand Prix scientifique

Ouvert à la compétition internationale, il est considéré comme le prix scientifique français le plus important et a pour objet d'encourager la recherche. Le grand prix scientifique 2010 avait pour thème « Les énergies renouvelables ».

■ Membres du jury du Grand prix scientifique

M. Jean Salençon, Président de l'Académie des sciences
M. Jean Dercourt, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
M. Sébastien Candell, de l'Académie des sciences
M. Bernard Castaing, de l'Académie des sciences
Mme Marie-Lise Chanin, de l'Académie des sciences
M. Guy Laval, de l'Académie des sciences
M. Michel Petit, de l'Académie des sciences
M. Olivier Pironneau, de l'Académie des sciences
M Michel Pouchard, de l'Académie des sciences
M. Jean-Marie Tarascon, de l'Académie des sciences

■ Le Grand Prix culturel

Parfois appelé « Prix de la francophonie », il est remis alternativement avec le Grand Prix humanitaire. Il a pour objet de favoriser et de servir la cause de la culture et de la langue française dans le monde et de donner un véritable élan à la francophonie.

■ Membres du jury du Grand prix culturel

Mme Hélène Carrère d'Encausse, Secrétaire perpétuel de l'Académie française
M. Jean d'Ormesson, de l'Académie française
M. Erik Orsenna, de l'Académie française
M. Frédéric Vitoux, de l'Académie française
M. Xavier North, délégué général à la langue française
M. Alain Rouquié, écrivain et président de la Maison de l'Améri-

Le Grand Prix Scientifique 2010
a été attribué au

Dr FRANK DIMROTH

Directeur du groupe « Epitaxy and solar cells » au
Fraunhofer Institute for Solar Energy Systems ISE, de
Fribourg, Allemagne

Le Grand Prix culturel 2010
a été attribué à

BIBLIOTHÈQUES SANS FRONTIÈRES

Organisation Non Gouvernementale (ONG)
pour son programme en Haïti

Précédents thèmes du Prix scientifique :

la maladie d'Alzheimer ; les maladies auto-immunes ;
l'imagerie du cerveau ; le nouveau monde des petits
ARN non messagers et leur rôle dans le contrôle des
fonctions cellulaires ; sciences et applications aux
temps ultracourts; nouveaux acquis en biologie des
plantes et amélioration des ressources végétales vi-
vrières.

Liens :

www.ise.fraunhofer.de
www.concentrix-solar.de

Précédents lauréats du Prix culturel :

2008 : Université française d'Égypte, au Caire
2006 : Alliances françaises de Pologne
2004 : Fédération Internationale des Professeurs
de Français
2002 : Université Saint-Joseph de Beyrouth au Li-
ban

Lien :

www.bibliosansfrontieres.com

Le Grand Prix scientifique 2010, doté de 750 000 euros,
a été attribué au

DR FRANK DIMROTH

Directeur du groupe « Epitaxy and solar cells » au Fraunhofer
Institute for Solar Energy Systems ISE, de Fribourg, Allemagne



■ Adresse professionnelle

Fraunhofer ISE

Karin Schneider
attachée de presse
Heidenhofstrasse 2
79110 Fribourg, Allemagne
Tel : +49 (0) 76145 88-5147
Fax : +49 (0) 76145 88-93 42
Courriel : karin.schneider@ise.fraunhofer.de

■ Sites internet

www.ise.fraunhofer.de
www.concentrix-solar.de

■ Fonctions actuelles

- Directeur du groupe « Epitaxy and solar cells » au
Fraunhofer Institute for Solar Energy Systems ISE, de
Fribourg, Allemagne

■ Diplômes

2000 : Doctorat en physique expérimentale - Fraunhofer
ISE de Fribourg et Université de Constance (Allemagne)
Sujet de thèse : « Metal organic vapour phase epitaxy for
the fabrication of high efficiency solar cells from III-V
semiconductors »

1996 : Master en physique expérimentale – Fraunhofer
ISE de Fribourg (Allemagne) et Université de Zurich
(Suisse)

1990 : Baccalauréat à Lochham (Allemagne)

■ Biographie

Né à Munich (Allemagne) en 1971, Frank Dimroth, fait
ses études secondaires à Munich puis entame une carrière
universitaire à Zurich (Suisse). Il commence sa thèse en
physique expérimentale au Fraunhofer ISE de Fribourg et
la termine à l'Université de Constance (Allemagne), en
2000.

Il entre, en 2001, au Fraunhofer ISE où il s'impose
rapidement et devient, en 2007, Directeur du groupe
« Epitaxy and solar cells » (systèmes énergétiques solai-
res). À 39 ans, il est l'auteur de quelque 120 articles
scientifiques et de neuf brevets sur les cellules photovol-
taïques. Il est considéré par les spécialistes comme l'un
des meilleurs experts mondiaux en ce domaine.

Particulièrement actif dans la formation des jeunes
chercheurs, il a supervisé, depuis 2002, 19 masters et thè-
ses dans le domaine du photovoltaïque.

Conscient que les performances expérimentales en labo-
ratoire ne suffisent pas, il met rapidement en place des
collaborations industrielles et co-fonde, en 2005, la
Société de production « Concentrix Solar ».



Fraunhofer ISE, Fribourg (Allemagne)

■ Thème du Prix scientifique 2010

La communauté scientifique internationale, mais aussi le monde industriel, s'efforce aujourd'hui d'identifier diverses sources d'énergies renouvelables susceptibles de pouvoir être utilisées sur une vaste échelle et dans des conditions économiques abordables, afin de remplacer les énergies fossiles.

C'est pourquoi la Fondation Louis D. a choisi, pour son Grand Prix scientifique 2010, le thème : « **Développer des recherches fondamentales susceptibles de contribuer à la maîtrise des différentes formes d'énergie utilisables de façon durable au service de l'Humanité.** » Il s'agit d'encourager des recherches portant sur des formes d'énergie non émettrices ou peu émettrices de gaz à effet de serre, sur leur stockage, leur transport, leur mise en réseaux pour s'intégrer dans un système utilisable par les hommes.

■ L'énergie solaire et les systèmes photovoltaïques à haute concentration

Le soleil délivre de manière constante une quantité suffisante d'énergie propre et renouvelable sur notre planète pour couvrir complètement les besoins de l'Homme. L'énergie solaire est la source d'énergie la plus abondante mais sa basse densité énergétique la rend difficile à utiliser. La conversion directe de la lumière solaire en électricité, au moyen des montages photovoltaïques, se profile peu à peu comme l'une des voies les plus prometteuses au plan mondial, si on en abaisse les coûts.

Les **technologies Photovoltaïques (PV)** constituent la manière la plus appropriée de capter l'énergie solaire, principalement en raison des rendements de conversion élevés qui peuvent être obtenus. Ces rendements élevés sont importants pour diminuer les surfaces de terrain et le matériel nécessaires à une production d'électricité suffisante pour les besoins de notre société. Par exemple, environ 175 x 175 km² de modules solaires en Afrique du Nord avec un rendement élevé de 25 % seraient suffisants pour répondre à la demande mondiale en électricité de 20 000 TWh par an par le photovoltaïque (PV). En effet, les régions à fort ensoleillement, les déserts et les toits sont idéaux pour la production de cette forme d'énergie. Produire la même quantité d'énergie avec des biocarburants nécessiterait une étendue une à deux fois plus grande. De plus, ce type d'utilisation des sols concurrencerait lourdement la production alimentaire.

Enfin, le succès commercial d'un système d'énergie renouvelable sera déterminé au final par le coût de l'électricité qu'il produit. C'est pourquoi l'enjeu de **combiner des rendements élevés de conversion solaire-électrique avec de hauts facteurs de concentration** a toujours été le premier objectif des travaux scientifiques du Dr Frank Dimroth et de son groupe de l'Institut Fraunhofer sur les systèmes d'énergie solaire (ISE), à Fribourg, en Allemagne.

■ Des records d'efficacité Fraunhofer ISE

Le premier problème auquel sont confrontés les spécialistes est **l'efficacité ou rendement de conversion de l'énergie solaire en électricité**. Frank Dimroth et son équipe sont parvenus, en optimisant la composition des couches successives de semi-conducteurs et en développant de nouvelles technologies, à produire des cellules multicouches, jusqu'à 6 jonctions, qui convertissent en même temps différentes parties du spectre solaire en énergie électrique. Pour le photovoltaïque à concentrateurs sont appliquées des cellules à 3 jonctions avec lesquelles le Fraunhofer ISE a atteint, en 2009, un **record mondial de rendement (41.1%)**.



Équipe « Epitaxy and solar cells » au Fraunhofer Institute ISE,

Le deuxième problème concerne **la concentration maximum d'énergie sur des surfaces aussi petites que possible**, afin d'utiliser le matériel efficace d'une façon économique. Sur ce point, Frank Dimroth et son équipe, en coopération avec des partenaires internationaux, ont réussi à développer un module photovoltaïque, FLATCON®, qui, à l'aide d'une lentille de Fresnel, concentre la lumière solaire 500 fois sur une cellule d'une surface de 2x2cm.

La technologie développée au Fraunhofer ISE a été transformée en production industrielle avec la création d'une première centrale solaire à concentrateurs en Espagne.



Module photovoltaïque FLATCON

■ Projets de recherche et Prix scientifique

Les activités actuelles de développement de cellules solaires menées par l'équipe dirigée par le Dr Dimroth à l'ISE Fraunhofer sont orientées vers les principaux objectifs suivants :

- amélioration du rendement de conversion énergétique des cellules solaires pour atteindre 50 % ;
- réduction des coûts de matériaux et de production.

Dans ce but, le Dr Dimroth et son groupe poursuivent différentes voies en collaboration avec des chercheurs et des partenaires industriels en Europe. Outre le développement continu de cellules solaires métamorphiques multi-jonction sur substrat de germanium et à constantes de réseaux proches, une activité de recherche importante a démarré avec l'Université de Marbourg et le Centre Helmholtz de Berlin, de manière à développer des cellules solaires III-V à haut rendement sur du silicium. Ce dernier a l'avantage d'être peu coûteux, d'une excellente qualité de matériau et disponible en plaquettes (wafers) de grand diamètre (300 mm). Le silicium offre aussi une énergie de gap (largeur de bande interdite) idéale pour former la jonction pn inférieure dans un système de cellules solaires triple jonction, même si la croissance de composants semi-conducteurs III-V sur du silicium est un vrai défi.

Une autre voie de recherche prometteuse est basée sur l'utilisation de techniques de liaison de plaquettes (wafers) et de décollage du substrat pour former des cellules solaires multi-jonction ultra-minces avec des rendements idéaux jusqu'à 50. Le groupe de Dimroth collabore avec des chercheurs du CEA-LETI à Grenoble sur cette approche extrêmement intéressante avec pour but de développer des systèmes de cellules solaires à 4-5 jonctions avec une efficacité proche de la limite théorique.

■ Principales publications

F. Dimroth, W. Guter, J. Schöne, E. Welsler, M. Steiner, E. Oliva, A. Wekkeli, G. Siefer, S.P. Philipps, A.W. Bett, "Metamorphic GaInP/GaInAs/Ge Triple-Junction Solar Cells with > 41 % Efficiency", Proc. 34 IEEE Photovoltaic Specialist Conference, Philadelphia, 2009

W. Guter, J. Schoene, S. P. Philipps, M. Steiner, G. Siefer, A. Wekkeli, E. Welsler, E. Oliva, A. W. Bett, and F. Dimroth, "Current-matched triple-junction solar cell reaching 41.1% conversion efficiency under concentrated sunlight", *Applied Physics Letters* vol. 94, pp. 223504/1-3, 2009

J. Schöne, E. Spiecker, F. Dimroth, A. W. Bett, and W. Jäger, "Misfit Dislocation Blocking by Dilute Nitride Intermediate Layers", *Applied Physics Letters*, vol. 92, pp.081905, 2008

S. P. Philipps, M. Hermle, G. Létay, F. Dimroth, B. M. George, and A. W. Bett, "Calibrated Numerical Model of a GaInP-GaAs Dual-Junction Solar Cell", *Physica status solidi (RRL) - Rapid Research Letters*, vol. 2, pp. 166-168, 2008

R. Loeckenhoff, F. Dimroth, E. Oliva, A. Ohm, J. Wilde, D. Faiman, S. Biryukov, V. Melnichak, S. Kabalo, D. Bokobza, and A. W. Bett, "Development, Characterisation and 1000 Suns Outdoor Tests of GaAs Monolithic Interconnected Module (MIM) Receivers", *Progress in Photovoltaics: Research and Applications*, vol. 16, pp. 101-112, 2008

G. Peharz, F. Dimroth, and U. Wittstadt, "Solar Hydrogen Production by Water Splitting with a Conversion Efficiency of 18%", *International Journal of Hydrogen Energy*, vol. 32, pp. 3248-52, 2007

F. Dimroth and S. Kurtz, "High-Efficiency Multijunction Solar Cells", *MRS Bulletin*, vol. 32, pp. 230-4, 2007

A. W. Bett, F. Dimroth, and G. Siefer, "Multijunction Concentrator Solar Cells", in *Concentrator Photovoltaics*. Heidelberg, Germany: Springer Verlag, 2007, pp. 67-87.

C. Baur, M. Hermle, F. Dimroth, and A. W. Bett, "Effects of Optical Coupling in III-V Multilayer Systems", *Applied Physics Letters*, vol. 90, pp. 192109/1-3, 2007

F. Dimroth, "High-Efficiency Solar Cells from III-V Compound Semiconductors", *Physica Status Solidi C*, vol. 3, pp. 373-9, 2006



Le Grand Prix culturel 2010,
doté de 750 000 euros, a été attribué à

BIBLIOTHÈQUES SANS FRONTIÈRES

pour son action à Haïti

■ Adresse professionnelle

BSF France



Jérémy Lachal, Directeur
69, rue Armand Carrel, 75019 Paris
Tel : 01.43.25.75.61
Courriel : info@bibliosansfrontieres.org
Site : www.bibliosansfrontieres.org

■ Historique de BSF

Bibliothèques Sans Frontières est une association créée fin 2006 à Paris, à l'initiative de l'historien Patrick Weil. Alors que le monde compte aujourd'hui 771 millions d'adultes analphabètes et 103 millions d'enfants non scolarisés, Bibliothèques Sans Frontières œuvre pour l'accès au savoir partout dans le monde à travers la création de bibliothèques, la professionnalisation des filières du livre, la dotation de livres et l'appui au développement des nouvelles technologies (informatisation et bibliothèques numériques).

Dans ce cadre, l'action de Bibliothèques Sans Frontières s'articule essentiellement autour de trois programmes cadres :

- L'éducation formelle et informelle
- L'accès à la lecture pour tous
- La sauvegarde et la promotion du patrimoine et des savoirs locaux

Le livre permet de transmettre un savoir mais aussi d'exercer son esprit critique et d'éduquer à la démocratie. Il est un moteur essentiel du développement humain.



■ Les 8 missions de BSF

1. Construction de bibliothèques
2. Formation de personnels de bibliothèque
3. Structuration de réseaux de lecture publique
4. Sauvegarde de fonds documentaires et promotion des patrimoines culturels locaux
5. Partenariats entre les bibliothèques du Nord et du Sud
6. Création de plates-formes Internet et de réseaux virtuels
7. Appui à l'édition locale
8. Recherche sur les pratiques innovantes en matière d'écrit et de NTIC

■ Au-delà du don de livres

Depuis sa création, Bibliothèques Sans Frontières défend la nécessité de repenser l'appui aux filières du livre dans le monde en développement. Si l'action de l'association demeure en priorité l'appui aux bibliothèques dans leur rôle de vecteur de savoir et d'éducation, les erreurs du passé ont montré la nécessité de mener des approches transversales et innovantes. Le don de livres n'apparaît que comme une étape dans les projets de l'association. Lorsque BSF monte un programme, c'est le plus souvent de l'après-don qu'il est question et des dynamiques à mettre en œuvre pour que la chaîne du livre se structure autour de la bibliothèque et des lecteurs.

■ Le réseau BSF



Deux sections principales :

Bibliothèque Sans Frontière France
et Librairies Without Border USA

Pays où BSF développe ses programmes :

Cameroun - Congo - Niger - Sénégal - Madagascar - Haïti - Tchad - Géorgie - France

■ Le Grand Prix culturel 2010 pour Haïti

Haïti a été le plus important terrain d'action de Bibliothèques Sans Frontières depuis 2009. Après le séisme du 12 janvier 2010, l'association a articulé son action autour d'une aide d'urgence pour la reconstruction des structures de lecture publique, scolaire et universitaire.

En lui décernant son Prix culturel de **750 000 euros**, la Fondation Louis D. - Institut de France souhaite :

- soutenir le programme de BSF pour la **création de bibliothèques et la création d'une grande Bibliothèque Nationale** à Port-au-Prince
- continuer de développer les **projets éducatifs et culturels** (le pays compte 30% d'analphabètes) initiés en Haïti en 2007.

L'enjeu est également de défendre la langue et la culture française en Haïti, aujourd'hui fortement concurrencée par l'anglais et l'espagnol.

L'aide de la Fondation Louis D. sera apportée au fur et à mesure du déroulement des interventions de BSF sur présentation de ses besoins spécifiques.

■ Le programme Haïti

Depuis 2007, BSF est présente en Haïti en coopération avec l'ambassade de France, le ministère haïtien de la culture et la MINUSTAH (ONU). Elle a mis en place un programme d'appui à la création de près de **200 bibliothèques** dans le pays et travaille à la création d'une grande bibliothèque municipale à Port-au-Prince.

Après le séisme, BSF a lancé, en priorité, un projet présentant 3 axes d'intervention et visant à toucher le public le plus large possible, soit près de 200 000 personnes :

LIVRES POUR FAIRE LE DEUIL ET DÉPASSER LE TRAUMATISME

- Programme d'animations et de bibliothèques mobiles pour les populations déplacées
- Montage de points d'accès aux livres dans les camps de réfugiés, les écoles, les prisons et les hôpitaux

DES ESPACES CULTURELS POUR SE RECONSTRUIRE

- Appui pour une réouverture rapide des bibliothèques à Port-au-Prince et en province
- Création de points d'accès aux livres et d'animation culturelle dans tout le pays pour accompagner la rescolarisation des enfants.

DES BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES POUR PRÉPARER DEMAIN

- Création d'un campus numérique avec l'Université d'État d'Haïti (20 000 étudiants), dont les bibliothèques se sont toutes effondrées dans le séisme du 12 janvier
- Création d'une bibliothèque universitaire centrale et de référence à Port-au-Prince

LA SAUVEGARDE DU PATRIMOINE POUR QUE VIVE LA CULTURE HAÏTIENNE

- Mission d'urgence menée en Février 2010 pour sécuriser plusieurs sites clés du patrimoine littéraire et archivistique haïtien
- Appui pour la restructuration et le réaménagement des archives du ministère haïtien des affaires étrangères – 200 ans d'histoire internationale du pays – très touchées par le séisme et en grand danger aujourd'hui.

« Le programme que nous avons développé en Haïti depuis 2009 est devenu le premier programme de notre organisation avant que le séisme n'intervienne et quand le séisme est intervenu, ce sont des Haïtiens, les responsables des bibliothèques haïtiennes qui ont fait appel à nous dès le lendemain du séisme. Le Directeur de l'association, Jérémy Lachal s'est rendu sur place et nous avons mis en place un plan très pragmatique.

Ce Prix de la Fondation Louis D. change tout parce que nous pouvons agir immédiatement. Il y a là-bas, une énergie, une volonté de reconstruire qui ne trouve pas à se réaliser parce que la culture, et notamment la culture française, n'a pas trouvé les moyens de cette énergie. Avec ce Prix, nous allons, sans attendre, faire rouvrir la principale institution de la culture haïtienne, la Bibliothèque Nationale. Nous ne ferons rien sans nos partenaires et amis haïtiens. C'est eux qui connaissent le terrain. Ils n'ont pas de moyens mais ils ont une compétence, une volonté, un courage extraordinaires. C'est avec eux que nous allons étape par étape reconstruire et développer la culture française depuis des années déjà abîmée et qui aujourd'hui, a été détruite par le tremblement de terre. Nous avons été bouleversés par cette reconnaissance et ce soutien et nous en mesurons la responsabilité maintenant qui pèse sur nos épaules de réaliser les projets que nous avons présentés. Nous le ferons en coopération permanente avec Mme Carrère d'Encausse et l'ensemble du Conseil d'administration et je pense qu'ils pourront être fiers de ce choix dans quelques années. »

Patrick Weil, Président de BSF



■ Ils ont dit ...

« Dans le domaine de la "civilisation littéraire", nous avons choisi de remettre le Prix Louis D. culturel à Bibliothèques Sans Frontières pour ses projets en Haïti, qui est un pays francophone. La première chose à faire dans un monde détruit, c'est de reconstruire les bibliothèques. »

Hélène Carrère d'Encausse, Secrétaire perpétuel de l'Académie française, Présidente du Jury



« Après le séisme et l'ampleur des dégâts, nous avions les bras ballants et ne sachions par où commencer. BSF est la première mission à être arrivée sur le terrain et la seule à être intervenue avec du matériel, de grands conteneurs en plastique dans lesquels on avait tout le matériel nécessaire aux premiers soins à offrir à nos documentations. Heureusement beaucoup de choses ont pu être récupérées avant qu'il ne commence à pleuvoir. Mais le soutien qui nous vient de cette organisation s'étend au-delà d'Haïti. BSF est en train d'organiser avec nous un maillage de l'expertise et des professionnels à travers tout le monde, tant du Nord que du Sud pour nous permettre de relever le défi. Je suis très reconnaissante à BSF qui nous promet de nous accompagner sur plusieurs années jusqu'à ce que nous puissions voler de nos propres ailes. Les Haïtiens disent toujours aux Français : "Vous ne nous avez pas fait cadeau du français, c'est notre butin de guerre." Le français et la francophonie sont un choix que nous avons fait dès le lendemain de la guerre d'indépendance, dans les premiers actes de constitution. Le métissage qu'offre cette langue française est une merveille qui fait notre fierté et qui enrichit notre culture. »

Françoise Thybulle, Bibliothèque Nationale d'Haïti

« L'AIFBD salue le potentiel de BSF qui est capable de créer une alliance entre réflexion théorique et actions concrètes sur le terrain, particulièrement pour leur action récente et en cours en Haïti. »

Pascal Sanz, AIFBD (Association Internationale Francophone des Bibliothécaires et Documentalistes)

« Au milieu de ce désastre, le secteur du livre tente de se reprendre. La majeure partie des universités et établissements sont détruits. Le retard d'Haïti en matière de lecture publique est important. Moins de 20 communes sur 137 disposent de bibliothèques. Comme l'a dit Voltaire : « Le présent est affreux s'il n'y a pas d'avenir, si la nuit du tombeau détruit l'être qui pense. » Les bibliothèques ont une fonction éducative, patrimoniale, une fonction de développement personnel, de production culturelle, de sociabilité, de citoyenneté. L'expérience de BSF m'a ouvert les yeux sur un autre type de partenariat avec le choix des livres. »

Elisabeth Pierre-Louis, Fondation FOKAL (Konesans ac libète), Haïti



« Haïti est créolophone et francophone. Ce sont les deux langues nationales. Il y a en moyenne 400 titres qui sortent chaque année et jusqu'à 99% de ces écrits sont en français. Le Ministère de la culture fonctionne dans les deux langues et Haïti a toujours assumé son bilinguisme. Dans ce que tout le monde se plaît à appeler un « autre pays », après le 12 janvier, l'aide de BSF se concrétise de plus en plus. Nos structures de province intactes, après la migration sensible qui a suivi le séisme, ne peuvent plus répondre à la demande. BSF nous aide à agrandir ces structures, à y augmenter les fonds documentaires en français, à faire des animations culturelles mais aussi à faire des structures provisoires pour nos institutions qui se sont effondrées. Dans les camps, des auteurs, des comédiens... vont aller faire ce que nous appelons de la bibliothérapie pour que les jeunes s'approprient les livres.

Avec BSF, nous réalisons également un grand livre patrimonial, un livre de témoignages, avec des écrivains, historiens, journalistes, photographes, un monument à la mémoire nationale, pour que les gens n'oublient pas cette tragédie nationale. »

Emmelie Prophète, Direction Nationale du Livre, Ministère de la culture, Haïti



■ **La Fondation Lefoulon-Delalande**, créée en 2000, a pour objet de contribuer à la recherche médicale par l'apport de concours financiers, en récompensant à titre personnel un chercheur ou en aidant des équipes de chercheurs à poursuivre leurs travaux, notamment dans le **domaine cardiovasculaire** (si possible chez l'enfant) concernant : le remplacement vasculaire, valvulaire, cardiaque ou pulmonaire, biologique ou mécanique, la thérapie génique ou cellulaire cardio-vasculaire, l'instrumentation cardio-vasculaire, la différenciation cellulaire et les malformations congénitales. La Fondation décerne actuellement un Grand prix scientifique et des bourses de recherche à des chercheurs post-doctorants travaillant à plein temps dans le domaine cardiovasculaire au sein d'une structure de recherche française.

■ Le Grand Prix scientifique

Doté de **500 000 euros**, il est destiné à récompenser une personnalité scientifique ayant apporté une contribution scientifique importante en physiologie, biologie ou médecine cardio-vasculaire.

**Le Grand Prix scientifique 2010
a été attribué au**

PR. MICHEL HAÏSSAGUERRE

Directeur du département des arythmies
cardiaques au Centre Hospitalier Universitaire
de Bordeaux

■ Composition du Conseil scientifique

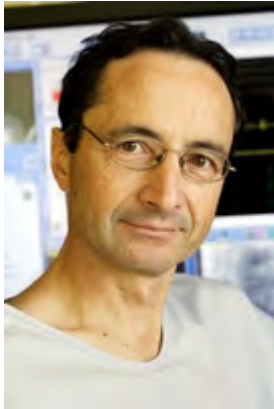
- M. Alain Carpentier, vice-président de l'Académie des sciences, Président
- M. Kari Alitalo, membre de l'Académie des sciences de Finlande
- M. Michel Bertrand, professeur émérite à l'Université de Lille
- Mme Margaret Buckingham, de l'Académie des sciences
- M. Giovanni de Gaetano, directeur de laboratoires de recherche et de formation à l'Université catholique de Campobasso (Italie)
- M. François Gros, Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences
- M. Michel Lazdunski, de l'Académie des sciences et directeur de l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS
- M. Claude Lenfant, directeur honoraire du National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health (USA)
- Mme Mona Nemer, Vice-rectrice à la recherche à l'Université d'Ottawa (Canada), membre de la Société Royale du Canada
- M. Denis Noble, directeur du laboratoire de physiologie de l'Université d'Oxford
- M. Bernard P. Roques, de l'Académie des sciences et de la Faculté de pharmacie de Paris
- M. David D. Sabatini, membre associé de l'Académie des sciences et directeur du département de biologie cellulaire à l'Université de New-York (USA)
- M. Bengt Samuelsson, membre associé de l'Académie des sciences, Prix Nobel de médecine
- Mme Doris A. Taylor, directeur du Bakken Chair in Cardiovascular Repair de l'Université du Minnesota (USA)

■ Les précédents lauréats

- **2009** : Docteur Eric Olson, chef du département de Biologie Moléculaire à l'Université de Texas South Western Medical Centre à Dallas, pour ses travaux sur les mécanismes d'action des gènes de régulation responsables du développement du cœur.
- **2008** : Professeur Dario DiFrancesco, du département biomoléculaire et de biologie de l'Université de Milan, pour ses travaux de recherche qui ont conduit à découvrir des canaux ioniques.

■ Lien

www.institut-de-france.fr/prixmecenat/le foulon/index.html



Le Grand Prix scientifique 2010, doté de 500 000 euros,
a été attribué au

Pr. MICHEL HAÏSSAGUERRE

Directeur du département des arythmies cardiaques
au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

■ Adresse professionnelle

Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque

Pr. Michel Haïssaguerre
Avenue de Magellan 33604 PESSAC
Tel : 05 57 65 64 71
Fax : 05 57 65 65 09
Courriel : michel.haissaguerre@chu-bordeaux.fr

■ Fonctions actuelles

- Professeur à l'Université Victor-Segalen Bordeaux 2
- Directeur du département des arythmies cardiaques au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
- Membre de la Société Française de Cardiologie
- Membre du Groupe de Rythmologie de la Société Française de Cardiologie
- Membre du Groupe de Rythmologie de l'European Society of Cardiology
- Membre du North American Society of Pacing and Electrophysiology

■ Diplômes

1987 D.E.A. Biologie-Santé
1984 Certificat d'Etudes Spéciales de Cardiologie
1982 Maîtrise de Biologie Humaine

■ Récompenses

2010 Jeantet Prize of Medecine
2009 Prix Monthyon - Académie des Sciences
2009 Mirowski Award for excellence in clinical cardiology and electrophysiology
2004 Best Scientist Award North American Society of Pacing and Electrophysiology
2003 Best Scientist Award Grüntzig European Society of Cardiology
2002 Nylin Medal Swedish Royal Society of Cardiology

■ L'électrophysiologie cardiaque

L'électrophysiologie cardiaque permet de définir par cartographie l'origine précise et la trajectoire des différentes arythmies. La cartographie est réalisée au moyen de cathéters introduits dans les cavités cardiaques qui enregistrent l'activité électrique du myocarde en de multiples points. Ces signaux sont ensuite analysés pour construire en trois dimensions une carte d'activation globale qui est spécifique à chaque arythmie. La cartographie peut être extrêmement complexe en raison de la multiplicité des foyers ou des circuits responsables. Elle est l'étape indispensable à une éventuelle ablation des cellules anormales par une énergie externe.

Entre les années 1960 et 1980, l'électrophysiologie cardiaque a permis la compréhension des différentes **tachycardies** et l'équipe du Pr. Haïssaguerre a rapporté en 1988-92 la méthodologie et les premières séries d'ablations par cathéter des tachycardies par voie accessoire (faisceau de Kent ou Mahaim) ou des tachycardies nodales (respectivement dans *Circulation* 1988 et *NEJM* 1989), utilisant la fulguration (petit choc électrique interne).



CHU de Bordeaux - Hôpital du Haut-Lévêque

Les **fibrillations cardiaques** sont beaucoup plus complexes en raison de la **multiplicité des foyers ou circuits** intervenant dans leur physiopathologie. Ces arythmies produisent des signaux irréguliers et apparemment chaotiques qui défient leur compréhension en dépit de technologies sophistiquées. Elles sont considérées depuis les années 80 (Moe et al) comme liées à de multiples ondelettes se propageant de façon aléatoire, qui auto-entretiennent le désordre pour le rendre incoercible. La fibrillation cardiaque entraîne une contraction rapide mais inefficace de la chambre cardiaque affectée.

■ Sources des fibrillations auriculaires

La **fibrillation de l'oreillette** affecte **1% de la population** (600 000 patients en France, 4-5 millions en Europe). Elle constitue la cause principale des accidents vasculaires cérébraux emboliques et accroît la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

A l'opposé des équipes qui étudiaient l'arythmie constituée/installée, l'équipe de Michel Haïssaguerre a choisi l'approche non-conventionnelle de cartographier le premier battement, l'étincelle générant la fibrillation auriculaire. Ces cartographies minutieuses (fenêtre de temps de 100-200msec avant l'éclosion rythmique) ont été effectuées pendant quatre années (1994-98). Elles ont démontré la genèse des fibrillations atriales à partir de **sources (triggers) situées de façon surprenante en dehors du cœur, dans la paroi des veines pulmonaires**. Ces vaisseaux, que l'on croyait dévolus au seul transport sanguin et électriquement inertes, se sont avérés renfermer des cellules électriquement instables, connectées au myocarde atrial. Après une phase de scepticisme, des milliers d'autres travaux dans le monde ont ultérieurement confirmé ces observations dans les cœurs normaux ou pathologiques soumis à de multiples conditions.

Cette approche a permis l'instauration d'une **thérapeutique curative** validée par les sociétés savantes en 2007 (guidelines) et dont ont bénéficié **150 000 personnes en 2009** avec une progression exponentielle des indications (+20% par an). L'intervention repose sur **l'isolation des veines pulmonaires par thermo ou cryoablation**. Elle est supérieure au traitement médical conventionnel et abaisse le taux de mortalité, morbidité et le qualité de vie. Cette intervention peut aussi être appliquée aux patients en insuffisance cardiaque et permet une amélioration de la fonction mécanique cardiaque.

■ Sources des fibrillations ventriculaires

La **fibrillation du ventricule** est responsable de **80% des morts subites** qui frappent **350 000 individus jeunes ou âgés chaque année en Europe ainsi qu'aux Etats-Unis**. Les traitements médicamenteux sont modérément actifs dans ces arythmies complexes. L'implantation d'un défibrillateur (palliatif) est la seule thérapie des fibrillations ventriculaires.



Michel Haïssaguerre et son équipe ont appliqué la même approche pour la fibrillation ventriculaire que pour la fibrillation auriculaire. Ces études entreprises entre 2002 et 2006 ont été extrêmement difficiles en raison du caractère immédiatement foudroyant de l'arythmie qui impose une défibrillation immédiate du patient par choc électrique.

Les cartographies ont permis de démontrer que cette « tornade électrique » naissait de sources localisées dans le tissu dit « de Purkinje », qui ne représente **qu'une fraction infime (2%) de la masse cardiaque**. Cette découverte a été confirmée par d'autres équipes retrouvant le rôle des cellules de Purkinje dans la genèse des fibrillations ventriculaires aussi bien chez les patients avec une anomalie cardiaque (infarctus) que chez des sujets jeunes sans anomalie apparente.

Le **tissu de Purkinje** a une configuration arborisée qui assure normalement l'activation ventriculaire. Les raisons pour lesquelles ces cellules émettent des impulsions anormales générant les fibrillations sont cependant inconnues. Une **thermo-ablation** focalisée de ces sources a été réalisée chez 38 patients par l'équipe de Bordeaux permettant d'éliminer complètement l'arythmie chez 36 d'entre eux. Le suivi supérieur à 5 années et la qualité de la surveillance (mémoire des défibrillateurs) apportent une **preuve du concept** et de la responsabilité des cellules incriminées. L'impossibilité d'effectuer des cartographies plus élaborées impose le recours à des recherches expérimentales et théoriques (modélisation) pour mieux caractériser les mécanismes impliqués.

■ Peut-on identifier les sujets vulnérables ?

Une voie essentielle à explorer est l'identification des sujets susceptibles de développer une mort subite par fibrillation ventriculaire. L'hypothèse principale du groupe du Professeur Haïssaguerre est que de tels sujets présentent une fragilité électrique (similaire aux failles en tectonique des plaques), spécifiquement une **disparité des propriétés électriques entre des zones contiguës, qui rendent le ventricule vulnérable à un court-circuit** (cellules à potentiel court voisines de cellules à potentiel long, engendrant une réentrée de phase2). Dans un travail récent (NEJM 2009), l'équipe de Bordeaux a rapporté que 30 % des morts subites inexplicables présentaient un marqueur électrocardiographique, indicateur d'une telle disparité. Ce chiffre déjà significatif pourrait ne représenter que la partie visible de l'iceberg. L'équipe est convaincue qu'un tel indicateur pourrait être détecté dans la majorité des sujets à risque par **un traitement sophistiqué du signal cardiaque beaucoup plus performant que l'ECG actuel** qui ne fournit qu'une sommation globale des signaux sans résolution précise sur les phénomènes régionaux. L'équipe a obtenu des résultats initiaux prometteurs dans l'élaboration d'un équipement traitant le signal ECG.



Équipe du Pr. Haïssaguerre, CHU de Bordeaux

■ L'Institut de Rythmologie et Modélisation Cardiaque (LIRYC) et le Grand Prix scientifique 2010

Le **Grand Prix scientifique 2010 de la Fondation Lefoulon-Delalande** contribuera à financer la création d'un institut de recherche sur les **troubles de l'électricité cardiaque**.

Ce projet mené par l'Université et le CHU de Bordeaux en concours avec la Région Aquitaine et Mr Alain Juppé maire de Bordeaux, comblerait une lacune de la recherche Européenne. Sa réalisation constituerait **une institution de niveau mondial** susceptible d'engendrer des progrès majeurs et des innovations à haute valeur ajoutée.

La recherche contre ce mal est insuffisamment développée en France. Il n'existe aucune structure nationale de recherche expérimentale, computationnelle et de bio imagerie dévolue à cette arythmie foudroyante quand l'Europe abrite de multiples laboratoires, mais cependant dispersés, et que paradoxalement les disciplines impliquées sont des domaines d'excellence de la France. Le projet serait de **recruter les spécificités scientifiques absentes de notre pays** (des équipements très sophistiqués de cartographie : optical mapping, modelling...), et les associer à des équipes de cardiologie, imagerie et modélisation de niveau international, pour constituer un institut unique en Europe.

Le but essentiel de ce laboratoire expérimental d'électrophysiologie et de modélisation serait la compréhension et le dépistage-prévention des fibrillations cardiaques. Tout gain même modeste (10-20%) dans cette pathologie réduirait de plusieurs milliers le nombre consternant des victimes, et réaliserait une avancée majeure de la recherche médicale.



Créée en 1999, par Jean-Paul Baudecroux, Président-Directeur général de NRJ Group, sous l'égide de l'Institut de France, la **Fondation NRJ** a pour objet de soutenir la recherche médicale, notamment dans le domaine des **neurosciences**. Elle remet annuellement un prix scientifique ainsi que trois subventions de 40 000 euros chacune attribuée à de jeunes équipes françaises.

■ Le Prix scientifique

Doté de **100 000 euros**, il est destiné à récompenser et à encourager une équipe française ou européenne, travaillant dans une institution publique ou privée et ayant acquis une notoriété internationale dans le domaine des neurosciences.

Le thème choisi pour le Prix scientifique 2010 est « **la maladie d'Alzheimer** ».

**Le Prix scientifique 2010
a été attribué conjointement aux**

Dr JOSÉ A. ESTEBAN

Professeur associé au Centre de Biologie
Moléculaire « Severo Ochoa »
Conseil Supérieur d'Investigation Scientifique,
Madrid, Espagne

Pr. BRUNO DUBOIS

Directeur de l'équipe INSERM « Cognition, Imagerie
et Maladies du cerveau » de l'UMR 975,
Hôpital de la Salpêtrière,
Paris

■ Précédents thèmes du Prix scientifique

- épidémiologie et prise en charge des difficultés des apprentissages fondamentaux chez les jeunes et les enfants ;
- la dépression chez les jeunes ;
- l'épilepsie chez l'enfant ;
- cellules souches et médecine régénérative ;
- physiologie et pathologie de l'oreille interne ;
- pathologie du système visuel ;
- pathologie de la mémoire ;
- la sclérose en plaques et la douleur et ses traitements.

■ Lien

<http://prod-nrjfond.integra.fr>

Le Prix scientifique 2010, doté de 100 000 euros,
a été attribué, pour moitié, à

Dr JOSÉ A. ESTEBAN

Professeur associé au Centre de Biologie Moléculaire « Severo Ochoa »
Conseil Supérieur d'Investigation Scientifique, Madrid (Espagne)



■ Adresse professionnelle

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa

Dr Jose A. Esteban
CSIC – UAM
Nicolas Cabrera 1
Madrid 28049 - Espagne
Tel : 00 34 911964401
Courriel : jaesteban@cbm.uam.es

■ Fonctions actuelles

Professeur associé au Centre de Biologie Moléculaire
« Severo Ochoa » (Conseil Supérieur d'Investigation
Scientifique)

■ Diplômes et formation post-doctorale

1997-2001 : Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring
Harbor, New York (États-Unis)

1995-1996 : Service de microbiologie et génétique
moléculaire, University of Vermont (États-Unis)

1993-1994 : Centre de Biologie Moléculaire « Severo
Ochoa » - Universidad Autonoma de Madrid (Espagne)

1993 : Doctorat en biologie moléculaire – Weill Medical
College - Universidad Autonoma de Madrid (Espagne)

1988 : Licence de biologie – Universidad Complutense de
Madrid (Espagne)

■ Réalisations scientifiques

Le groupe de recherche du Dr Esteban possède une forte
expérience de **l'étude moléculaire et cellulaire de la
fonction synaptique**. Il a, en particulier, été précurseur
des recherches sur le trafic endosomique des récepteurs
de neurotransmetteur et sur sa contribution à la plasticité
synaptique. Ces études ont fait l'objet de 18 publications
dans le cadre d'une recherche indépendante sur les
six dernières années. Elles ont été financées par plusieurs
organismes internationaux, tels que le National Institute
of Health (NIH), l'Alzheimer's Association, la National

Alliance for Research on Schizophrenia and Depression
(NARSAD), ainsi que la fondation Dana.

Le Dr Esteban et son équipe se sont d'abord intéressés à
la machinerie moléculaire qui permet le transport des
récepteurs AMPA dans et en-dehors des synapses. Ces
recherches ont permis d'identifier, pour la première fois,
un chaperon moléculaire (Hsp90) comme médiateur
essentiel du recyclage de récepteur aux synapses. Elles
ont mis en évidence que deux endosomes distincts,
obéissant à des protéines Rab différentes, contrôlent
l'exocytose et l'endocytose des récepteurs AMPA dans
les neurones.

Plus récemment, le Dr Esteban et son équipe ont déter-
miné que ces endosomes appartiennent à un réseau com-
plexe d'organites membranaires qui régissent le transport
bidirectionnel des récepteurs AMPA entre les dendrites et
l'épine dendritique. Ils ont également été les premiers à
signaler que le transport des récepteurs dans les épines
dendritiques est réalisé par un moteur moléculaire de la
famille des myosines et à révéler que le complexe macro-
moléculaire appelé exocyste est essentiel au bon ciblage
des récepteurs de neurotransmetteurs sur la membrane
synaptique. Au final, ces études ont amené le groupe à
dresser une cartographie anatomique et fonctionnelle du
terminal post-synaptique, ainsi que de la machinerie mo-
léculaire complexe qui régit le trafic des récepteurs de
neurotransmetteur lors de la plasticité synaptique.

Il y a peu, l'équipe s'est penchée sur le rôle des
phospho-inositides dans la régulation de la fonction et de
la plasticité synaptiques. Les phospho-inositides sont des
dérivés phosphorylés de phosphatidyl-inositol. Toutefois,
bien qu'ils soient des régulateurs bien connus de la
signalisation intracellulaire, la fonction de ces molécules
dans la plasticité synaptique était encore obscure. Ces
nouveaux travaux ont permis de révéler le rôle essentiel
du phosphatidyl-inositol - triphosphate (PIP₃) dans la
localisation des récepteurs de neurotransmetteur sur la
membrane post-synaptique. Cette dernière étude consti-
tue un tremplin pour le projet de recherche sur la maladie
d'Alzheimer.

■ Projets de recherche

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative dans laquelle une perte progressive de la mémoire est accompagnée d'un déclin cognitif. Elle est la cause de démence la plus répandue chez l'adulte et se manifeste généralement par une déficience marquée de la fonction cognitive. En dépit d'importants efforts de recherche, le mécanisme par lequel la déficience cognitive se produit chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer n'est pas entièrement élucidé. De nombreuses études biochimiques et morphologiques ont cependant établi que la maladie d'Alzheimer est, au moins à son stade initial, une conséquence du dysfonctionnement synaptique provoqué par le peptide amyloïde β .

L'objectif global de ce projet est de faire la lumière sur les voies synaptiques intervenant dans les dysfonctionnements induits par le peptide amyloïde β . Le Dr Esteban propose de manipuler expérimentalement ces voies, dans le cadre d'une approche thérapeutique visant à améliorer la fonction cognitive, d'étudier le rôle du phospho-inositide PIP_3 (phosphatidyl-inositol-3,4,5-triphosphate) comme régulateur majeur de la signalisation intracellulaire – substance qui a été liée à de nombreuses pathologies neuronales de la maladie d'Alzheimer. **Son hypothèse est que la manipulation de la voie du PIP_3 peut inverser le dysfonctionnement synaptique induit par l'A β .** Le Prix de la Fondation NRJ permettra de financer la phase de vérification de cette hypothèse. L'équipe adoptera, pour cela, une approche multidisciplinaire combinant analyses d'échantillons cliniques post-mortem de malades atteints d'Alzheimer, biologie moléculaire et essais électrophysiologiques sur tissu cérébral et analyses comportementales de souris atteintes de maladie d'Alzheimer après traitement pharmacologique.

Dans ses études préliminaires, l'équipe a élaboré un système expérimental permettant d'induire une dépression synaptique liée à l'A β dans les neurones. Elle examinera si cette dépression synaptique peut être corrigée par stimulation de la voie du PIP_3 et si la manipulation de la voie du PIP_3 *in vivo* atténue les déficits cognitifs chez une souris transgénique atteinte de la maladie d'Alzheimer. Enfin, elle établira le statut de la voie PIP_3 dans des échantillons cérébraux de patients atteints de maladie d'Alzheimer, au moyen de marqueurs indiscutables de cette voie de signalisation (Akt, PTEN, GSK-3 β).

Cette proposition constitue une approche novatrice dans l'étude du fondement moléculaire de la maladie d'Alzheimer qui pourrait ouvrir la voie à l'élaboration de

nouvelles approches thérapeutiques pour améliorer les déficiences cognitives associées à cette terrible maladie.



Équipe du Dr José A. Esteban

■ Publications récentes

2010 Arendt KL, Royo M, Fernández-Monreal M, Knafo S, Petrok CN, Martens JR and Esteban JA. PIP_3 controls synaptic function by maintaining AMPA receptor clustering at the postsynaptic membrane. **Nat Neurosci** 13, 36-44

2009 Furman CA, Lo CB, Stokes S, Esteban JA, Gnegy ME. Rab 11 regulates constitutive dopamine transporter trafficking and function in N2A neuroblastoma cells. **Neurosci Lett** 463, 78-81

2009 Bruneau E, Esteban JA, Akaaboune M. Receptor-Associated Proteins and Synaptic Plasticity. **FASEB J.** 23:679-688

2008 Correia SS, Bassani S, Brown TC, Lisé M-F, Backos DS, El-Husseini A, Passafaro M, Esteban JA. Motor protein-dependent transport of AMPA receptors into spines during long-term potentiation. **Nat Neurosci** 11:457-466

2008 Esteban JA. Intracellular machinery for the transport of AMPA receptors. **Br. J. Pharmacol.** 153: S35-S43

2007 Gomes AR, Correia SS, Esteban JA, Duarte CB, Carvalho AL. PKC Anchoring to GluR4 AMPA Receptor Subunit Modulates PKC-Driven Receptor Phosphorylation and Surface Expression. **Traffic** 8:259-269

2007 Jedynak JP, Uslaner JM, Esteban JA, Robinson TE. Methamphetamine-induced structural plasticity in the dorsal striatum. **Eur. J. Neurosci.** 25:847-853

2007 Caldeira MV, Melo CV, Pereira DB, Carvalho R, Correia SS, Backos DS, Carvalho AL, Esteban JA, Duarte CB. Brain-Derived Neurotrophic Factor regulates the expression and synaptic delivery of a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptor subunits in hippocampal neurons. **J. Biol. Chem.** 282:12619-12628

2007 Greger I, Esteban JA. AMPA receptor biogenesis and synaptic trafficking. **Curr Opin Neurobiol** 17:289-297

2007 Brown TC, Correia SS, Petrok CN, Esteban JA. Functional compartmentalization of endosomal trafficking for the synaptic delivery of AMPA receptors during LTP. **J Neurosci** 27:13311-13315



Le Prix scientifique 2010, doté de 100 000 euros,
a été attribué, pour moitié, au

Pr. BRUNO DUBOIS

Directeur de l'équipe Inserm « Cognition, Imagerie et Maladies du cerveau »
de l'UMR 975, Hôpital de la Salpêtrière, Paris

■ Adresse professionnelle

Département de Neurologie Hôpital de la Salpêtrière

Pr. Bruno Dubois
47, Bd de l'Hôpital - 75013 Paris
Tel : 01 42 16 17 61
Fax : 01 42 16 27 39
Courriel : bruno.dubois@psl.aphp.fr

■ Fonctions actuelles

- Professeur de médecine à l'Université Paris VI
- Directeur de l'unité INSERM « Cognition, Imagerie et Maladies du Cerveau » du CR-ICM
- Coordinateur du Centre National de Référence « Démences rares », du Centre National « malades Alzheimer jeunes » (site Île-de-France) et du Centre de Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) Île-de-France
- Responsable du Centre des Maladies Cognitives et Comportementales et de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Hôpital de la Salpêtrière
- Coordinateur National du Réseau IFRAD

■ Diplômes

- 1984** Doctorat de Médecine, Université de Paris VI (Médaille d'Argent)
- 1984** Certificat d'Études Spéciales de Neurologie
- 1982** DEA de Pharmacologie moléculaire et cellulaire, Paris
- 1980** Certificat de Neuro-anatomie, Faculté de Médecine de Paris

■ Récompenses

- 1990** Prix Roche
- 1988** Prix de l'Académie de Médecine
- 1987** Prix du Fond d'Étude du Corps Médical des Hôpitaux de Paris

■ Réalisations scientifiques

Les travaux de recherche du Professeur Dubois ont d'abord porté sur l'étude des déficits biochimiques du cerveau, responsables des troubles cognitifs chez les patients parkinsoniens. Les dosages, qu'il a réalisés dans le laboratoire de neurochimie du Pr. Agid, ont mis en évidence une atteinte massive des systèmes cholinergiques cérébraux chez les patients décédés de cette maladie, suggérant un lien entre ces voies neuronales et la mémoire. Par la suite, dans le laboratoire du Pr. Le Moal à Bordeaux, il a étudié l'anatomie de ces systèmes chez le rat et les conséquences de leur lésion, et montré pour la première fois qu'ils jouaient un rôle dans les aspects cognitifs et comportementaux. Ces résultats ont eu deux conséquences thérapeutiques :

- Éviter de traiter les patients parkinsoniens avec des médicaments qui bloquent la transmission cholinergique.
- Étudier l'effet de médicaments pro-cholinergiques sur la cognition.

■ Travaux et projets de recherche

Les travaux du Pr. Dubois et de son équipe sur la **maladie d'Alzheimer** ont porté essentiellement sur ses aspects neuro-cognitifs et sur l'étude de ses biomarqueurs génétiques, biologiques et en neuro-imagerie.

Aspects neuro-cognitifs

Le Pr Dubois et son équipe ont participé à la définition des troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. Ils ont contribué à identifier des maladies jusque-là confondues avec elle (démence à corps de Lewy, aphasia progressive primaire, dégénérescence cortico-basale...). Ils ont ainsi pu montrer l'homogénéité de la maladie et caractériser certains des éléments essentiels de cette affection :

- 1- Étude de l'**anosognosie** (non reconnaissance par le patient de ses propres troubles) dont ils ont montré qu'elle était en rapport avec un dysfonctionnement des lobes frontaux

2- Découverte de **la corrélation** entre l'atteinte de la mémoire des faits récents et le **volume de l'hippocampe** (région située dans les lobes temporaux), par la segmentation manuelle en IRM volumétrique, suite aux travaux menés avec Bernard Deweer et Stéphane Lehericy sur la mémoire épisodique à long terme dans la maladie d'Alzheimer.

3- Découverte d'une possibilité de **détection précoce** (bien avant le stade de démence) **du syndrome amnésique de type hippocampique**, résultat d'une large étude nationale (Préal) organisée par l'équipe.

4- Démonstration que d'autres systèmes de mémoire, et notamment la mémoire procédurale, sont préservés au cours de la maladie d'Alzheimer.

En montrant l'existence d'une double dissociation entre les composantes médio-temporales (troubles du stockage mnésique) et les composantes sous-cortico frontales (troubles de la récupération mnésique), l'équipe a proposé un concept permettant d'opposer la maladie d'Alzheimer à la démence sous-corticale sur la base de leurs troubles de mémoire, concept aujourd'hui régulièrement utilisé dans l'activité clinique.



Équipe du Pr. Bruno Dubois, Hôpital de la Salpêtrière

Études de biomarqueurs génétiques, biologiques et en neuro-imagerie

L'équipe a participé au progrès de la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer par la mise au point, le développement et la validation de biomarqueurs :

1- **structurels**, par IRM et en particulier par la mesure de l'atrophie hippocampique grâce à la validation d'un logiciel de segmentation automatique développé par Marie Chupin et qui permet une analyse quantitative précise des structures hippocampiques ;

2- **métaboliques** par tomographie par émission de Positons ayant permis de mettre en évidence une diminution de l'innervation sérotoninergique et une baisse de la densité des récepteurs 5HT2 dans la région temporale et frontale ;

3- **génétiques**, dans le cadre de la coordination du réseau génétique national sur la maladie d'Alzheimer, qui a permis de montrer la rareté de la mutation génique sur le précurseur du peptide beta-amyloïde, et, à l'opposé, la fréquence relative des mutations sur le gène de la préséniline 1 tout en confirmant le rôle de l'allèle epsilon4 de l'Apolipoprotéine E dans l'agrégation familiale de la maladie d'Alzheimer.

Un nouveau concept de la maladie d'Alzheimer

*L'ensemble de ces recherches ont permis au Pr Dubois de proposer un nouveau concept de la maladie d'Alzheimer fondé sur la mise en évidence d'un **syndrome amnésique de type hippocampique** et la présence d'un ou plusieurs **biomarqueurs associés**. L'intérêt de ce concept est de ne plus faire référence à la notion de démence pour le diagnostic de la maladie et de s'appuyer sur des critères biologiques objectifs et validables. Cette nouvelle approche est maintenant internationalement acceptée et reprise dans les nouvelles études d'efficacité de médicaments car ses critères permettent d'inclure des patients avec une plus grande spécificité diagnostique et à un stade beaucoup plus précoce.*

■ Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A)

L'objectif est de créer un institut multidisciplinaire puissant pour la recherche et la prise en charge des patients souffrant de démence et de maladie d'Alzheimer. Actuellement en construction au sein de l'Hôpital de la Salpêtrière (Paris), l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A) est destiné à être un centre de référence nationale pour la prévention, le diagnostic précoce et le traitement des démences. Il regroupera en un même lieu des activités cliniques et de recherche pour l'identification et la validation de marqueurs cognitifs, biologiques (sang et LCR), génétiques et de neuro-imagerie structurale et moléculaire.



La Fondation Simone et Cino del Duca, abritée à l'Institut de France depuis 2005, a pour objet de favoriser la recherche scientifique et de concourir à la conservation, la mise en valeur et l'enrichissement du patrimoine scientifique et culturel. Elle agit, en France et à l'étranger, au moyen de bourses et de récompenses. La Fondation décerne annuellement trois Grands Prix : un Prix scientifique, un Prix mondial, et un Prix d'archéologie.

■ Grand Prix scientifique

Doté de **300 000 euros**, il est destiné à récompenser une équipe de chercheurs scientifiques français ou étrangers. Le Prix 2010 avait pour thème la « Vectorisation de molécules bioactives pour le traitement des grandes pathologies ».

Le Grand Prix scientifique 2010 a été attribué au

Pr. PATRICK AUBOURG

Directeur de l'Unité Inserm 745 « Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux »
Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

■ Prix Mondial

Doté de **300 000 euros**, il est destiné à récompenser ou à mieux faire connaître un auteur français ou étranger dont l'œuvre constitue un message d'humanisme moderne.

Le Prix Mondial 2010 a été attribué à

PATRICK MODIANO

écrivain français
né le 30 juillet 1945 à Boulogne-Billancourt (92)

■ Composition du jury 2010

M. Alain Carpentier, Vice-Président de l'Académie des sciences, Président du Jury
M. Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
M. Jean-Paul Behr, de l'Académie des sciences
M. Marc Fontecave, de l'Académie des sciences
M. Daniel Mansuy, de l'Académie des sciences
M. Jean-Marc Egly, de l'Académie des sciences
M. Daniel Louvard, de l'Académie des sciences
M. André Sentenac, de l'Académie des sciences
M. Henri Korn, de l'Académie des sciences
M. Bernard Malissen, de l'Académie des sciences
M. Daniel Ricquier, de l'Académie des sciences
M. Yves Agid, de l'Académie des sciences
M. Sébastien Amigorena, de l'Académie des sciences
M. Jean-Charles Schwartz, de l'Académie des sciences
M. Christian Amatore, de l'Académie des sciences
M. Jacques Livage, de l'Académie des sciences
M. Bernard Meunier, de l'Académie des sciences
M. Lucien Israël, de l'Académie des sciences morales et politiques

■ Précédents thèmes du Prix scientifique

2009 : Les mathématiques et leurs applications
2008 : Biodiversité et/ou Évolution

■ Composition du jury 2010

Mme Hélène Carrère d'Encausse, Secrétaire perpétuel de l'Académie française
Monsieur Valéry Giscard d'Estaing, de l'Académie française
Monsieur Michel Mohrt, de l'Académie française
Monsieur Pierre-Jean Rémy, de l'Académie française
Monsieur Marc Fumaroli, de l'Académie française
Monsieur Jean-Marie Rouart, de l'Académie française
Madame Florence Delay, de l'Académie française
Monsieur Yves Pouliquen, de l'Académie française
Monsieur Jean-François Jarrige, de l'Académie des inscriptions et belles-lettres
Monsieur Jean Salençon, de l'Académie des sciences
Monsieur Yves Quere, de l'Académie des sciences
Monsieur Édouard Brezin, de l'Académie des sciences
Monsieur Alain Besançon, de l'Académie des sciences morales et politiques
Monsieur Jean-Claude Casanova, de l'Académie des sciences morales et politiques

■ Précédents lauréats du Prix mondial

- 2009 : Milan Kundera
- 2008 : Mario Vargas Llosa
- 2007 : Mona Ozouf
- 2006 : Jean Clair



Le Grand Prix scientifique 2010, doté de 300 000 euros,
a été attribué au

Pr. PATRICK AUBOURG

Directeur de l'Unité Inserm 745 « Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux » - Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

■ Adresse professionnelle

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques UMR Inserm 745

Pr. Patrick Aubourg

4, avenue de l'Observatoire - 75279 Paris cedex 06

Tél : 01 40 48 80 74

Courriel : patrick.aubourg@inserm.fr

■ Fonctions actuelles

- Directeur de l'Unité Inserm 745 « Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux » - Hôpital Saint-Vincent de Paul
- Co-coordonateur du Centre de Référence Maladies Rares Leucodystrophies
- Membre de l'American Society for Biochemistry and Molecular Biology, de la Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, de l'European Pediatric Neurology Society, de la Société Française de Pédiatrie et de la Société Française de Génétique.

■ Diplômes

1981 : Doctorat en Médecine, Université Paris V

1975 : Nomination au Concours de l'Internat en Médecine du CHR de Paris

1970-1976 : UER Cochin, Faculté de Médecine Paris V (René Descartes)

■ Réalisations scientifiques : l'adréno-leucodystrophie

En 1993, Patrick Aubourg identifia le gène de l'adréno-leucodystrophie (cf. encadré), avec Jean-Louis Mandel. Cette découverte a incité Patrick Aubourg, sa collaboratrice, Nathalie Cartier (Inserm) et son équipe, à se lancer dans un projet ambitieux de **thérapie génique** en remplaçant le gène muté par un gène normal fonctionnel, avec l'aide de Pierre Bougnères (Hôpital Saint-Vincent de Paul). La thérapie génique commençait

tout juste à faire ses preuves chez l'homme, en particulier grâce aux travaux d'Alain Fischer, Marina Cavazzana et Salima Hacey-Bey-Abina (Hôpital Necker-Enfants Malades) avec qui Patrick Aubourg a étroitement collaboré. Conduisant à une amélioration spectaculaire des manifestations cliniques chez plusieurs malades, ces résultats, publiés dans *Science* en 2009, ont marqué l'histoire de la thérapie génique chez l'homme. Auparavant, Patrick Aubourg, en collaboration avec Claude Griscelli et Alain Fischer, obtenait des résultats intéressants mais limités par une greffe de moelle osseuse « allogénique », provenant d'un sujet sain.

L'adréno-leucodystrophie est la plus fréquente des leucodystrophies (maladies neuro-dégénératives particulièrement sévères) mais demeure une maladie rare (son incidence est de 1 / 17 000 naissances). Il en existe trois présentations cliniques. La première est une forme cérébrale infantile qui se manifeste entre 4 et 8 ans, avec diminution progressive de la vision et des fonctions cognitives et motrices, aboutissant en moins de deux ans à une infirmité totale. La deuxième, l'adréno-myélo-neuropathie, survient plus tardivement. Elle commence vers 20 ans par une paralysie progressive, des troubles sphinctériens et une diminution variable de la vision. La troisième est une insuffisance surrénale apparaissant entre 2 et 20 ans, le plus souvent vers l'âge de 7 ans, sans aucun signe neurologique.



Unité Inserm 745 avec le Pr. Patrick Aubourg et Nathalie Cartier

Le traitement, couronné par le Prix scientifique 2010, consiste à prélever les cellules souches de la moelle osseuse du patient et à en corriger le déficit fonctionnel par transfert du gène normal à l'aide **d'un vecteur de thérapie génique dérivé du virus VIH modifié et inactivé**. Les cellules ainsi corrigées sont ré-injectées au patient. Certaines d'entre elles, par un mécanisme naturel, se dirigent vers le cerveau du patient et y jouent leur rôle correcteur.

C'est la première fois que l'on traite avec succès une maladie grave du cerveau par thérapie génique, ce qui participe à la relance du traitement des maladies humaines par ce type d'approche.

■ Projets de recherche

Le premier projet, qui sera développé par l'équipe de Patrick Aubourg grâce au financement accordé par la Fondation del Duca, vise à développer toutes les étapes pré-cliniques nécessaires pour proposer une approche de thérapie génique de la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire. Principale cause de démence chez les personnes âgées, elle touche environ 26 millions de personnes dans le monde et vraisemblablement quatre fois plus d'ici 2050. Le nombre de nouveaux cas est d'environ 225 000 par an en France. La maladie d'Alzheimer est aujourd'hui reconnue comme l'une des maladies les plus coûteuses aux économies des pays développés. À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement efficace contre la progression de la maladie. Les interventions proposées sont principalement d'ordre palliatif et n'ont qu'un effet limité sur les symptômes.

La principale piste de recherche pour stopper le processus neurodégénératif vise à s'attaquer aux plaques amyloïdes qui se forment entre les neurones au cours de la maladie et aux agrégats de protéines Tau formant les dégénérescences neurofibrillaires à l'intérieur des neurones. La formation de plaques amyloïdes se fait à partir de la dégradation d'une protéine normalement présente dans le cerveau : la protéine amyloïde précurseur. Il est établi que la quantité de cholestérol présente dans le cerveau et la localisation de ce lipide dans tel ou tel compartiment intracellulaire des neurones influencent la formation de plaques amyloïdes à partir de la protéine amyloïde précurseur. D'une manière schématique, plus il y a de cholestérol dans le cerveau, plus les neurones peuvent fabriquer des plaques amyloïdes. On sait par ailleurs que le cerveau de patients

atteints de maladie d'Alzheimer comporte un excès de cholestérol. A l'opposé d'autres tissus périphériques, comme le cœur ou le foie, le cerveau synthétise son propre cholestérol. Le contenu intra-cérébral en cholestérol n'est pas ou est très peu dépendant de la quantité de cholestérol présente dans le sang. A l'opposé d'autres tissus périphériques encore, le cerveau ne peut pas dégrader un excès de cholestérol. Il doit d'abord le convertir sous forme hydroxylée par une enzyme présente uniquement dans le cerveau et qui appartient à la famille des cytochromes P. C'est uniquement sous cette forme hydroxylée que le cholestérol peut être exporté hors du cerveau dans le sang périphérique, puis ensuite dégradé dans le foie. D'où l'idée d'augmenter l'activité ou la quantité de cette enzyme pour diminuer la formation de plaques amyloïdes.

Cette enzyme, appelée CYP46A1, est une grosse molécule qui ne pourrait pas pénétrer dans le cerveau par voie veineuse et il n'est pas possible d'augmenter son activité dans le cerveau par des moyens pharmacologiques. Seul le transfert intracérébral du gène codant pour cette enzyme au moyen d'un vecteur de thérapie génique pourrait permettre d'augmenter son expression et donc son activité dans le cerveau. La plus grande efficacité de nouveaux vecteurs de thérapie génique, les progrès importants faits dans la délivrance intracérébrale de vecteurs de thérapie génique tant en terme d'efficacité que de risque beaucoup moindre pour les patients, y compris des personnes de plus de 60 ans, rendent cette approche tout à fait envisageable chez l'homme. L'équipe de Patrick Aubourg a montré la faisabilité et l'efficacité de cette approche dans 2 modèles de souris de maladie d'Alzheimer.

Les projets qui vont être développés dans une phase de recherche-préclinique avant d'envisager un essai thérapeutique chez l'homme grâce au financement de la fondation Del Duca visent à :

- tester la même approche de thérapie génique intracérébrale avec un vecteur AAV encore plus performant dans un modèle murin de maladie d'Alzheimer plus sévère afin notamment de déterminer jusqu'à quel stade de la maladie cette stratégie est efficace
- vérifier dans un autre modèle de souris surexprimant la protéine Tau que la surexpression de CYP46A1 a également un effet bénéfique sur la dégénérescence neurofibrillaire, une autre composante importante de la maladie d'Alzheimer
- tester cette approche chez le singe où on aurait induit auparavant une maladie d'Alzheimer en faisant surexprimer dans leur cerveau, toujours au moyen d'un vecteur de thérapie génique, une forme anormale de protéine amyloïde précurseur induisant la formation de plaques amyloïdes.

Le deuxième projet vise à développer toutes les étapes pré-cliniques nécessaires pour proposer une approche de thérapie génique de l'ataxie de Friedreich.

L'Ataxie de Friedreich est une maladie neurologique rare, évolutive, qui touche environ 1 personne sur 50 000 en France, aussi bien les hommes que les femmes. Elle débute souvent dans l'enfance ou l'adolescence, mais parfois à l'âge adulte et se caractérise par des troubles de la coordination des mouvements, des difficultés à marcher avec troubles de l'équilibre, une faiblesse musculaire des membres inférieurs, des difficultés de l'élocution (parole) et souvent une atteinte cardiaque sévère et un diabète. Son évolution est variable mais beaucoup de patients décèdent de complications neurologiques ou cardiaques dans les 20 ans qui suivent le début de la maladie. Il n'existe pas de traitement efficace de cette maladie et la prise en charge n'est que palliative.

Le gène responsable (FRDA) code pour une protéine appelée frataxine qui est localisée dans un compartiment de la cellule appelée mitochondrie. Le manque de frataxine entraîne la perturbation d'une structure appelée noyau fer/soufre, indispensable au bon fonctionnement de la mitochondrie, et tardivement une accumulation de fer. Des essais thérapeutiques en cours avec l'idebenone et le deferipron visent précisément à lutter contre les effets toxiques consécutifs au manque de frataxine. L'ataxie de Friedreich touche principalement la moelle épinière, le cervelet et le cœur. Une approche de thérapie génique, qui semblait jusqu'à récemment tout à fait impossible, sont aujourd'hui tout à fait envisageables. L'équipe de Patrick Aubourg est en train de tester deux nouveaux vecteurs AAV de thérapie génique pour déterminer lequel a la plus grande efficacité pour faire exprimer la frataxine à la fois dans le cœur, la moelle épinière et le cervelet après injection intra-veineuse.

Grâce au financement de la fondation Del Duca, et en collaboration avec le Dr Hélène Puccio (IGBMC, Strasbourg), l'équipe évaluera l'efficacité de l'injection intra-veineuse de l'un de ces deux vecteurs AAV codant pour la frataxine pour corriger les anomalies cliniques, biologiques et pathologiques de plusieurs modèles de souris d'ataxie de Friedreich : l'un développant une atteinte cardiaque sévère isolée, l'autre uniquement une atteinte neurologique sévère et enfin un troisième modèle de souris qui développe une atteinte à la fois neurologique et cardiaque qui ressemble à la pathologie plus progressive observée chez les patients atteints d'ataxie de Friedreich. Ces étapes de recherche pré-clinique et de preuve de concept d'efficacité chez la souris sont indispensables pour envisager un jour un essai thérapeutique chez l'homme.

■ Principales publications

1997 Fouquet F, Min Zhou J-M, Ralston E, Murray K, Troalen F, Magal E, Robain O, Dubois-Dalcq M, Aubourg P. Expression of the Adrenoleukodystrophy protein in the human and mouse central nervous system. **Neurobiology. Dis.** 3: 271-285

1996 Feigenbaum V, Lombard-Platet G, Guidoux S, Sarde C, Mandel J-L, Aubourg P. Mutational and protein analysis of patients and heterozygous women with X-linked adrenoleukodystrophy. **Am. J. Hum. Genet.** 58: 1135-1144

1995 Cartier N, Lopez J, Moullier P, Rocchiccioli F, Rolland M-O, Jorge P, Mandel J-L, Bougnères P-F, Danos O, Aubourg P. Retroviral-mediated gene transfer corrects very-long-chain fatty acid metabolism in adrenoleukodystrophy fibroblasts. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 92: 1674-1678

1994 Fanen P, Guidoux S, Sarde C, Mandel J-L, Goossens M, Aubourg P. Identification of mutations in the putative ATP-binding domain of the adrenoleukodystrophy gene. **J. Clin. Invest** 94: 516-520

1993 Aubourg P. Adamsbaum C, Lavallard-Rousseau, F. Rocchiccioli, N. Cartier, I. Jambaqué, C. Jakobezak, A. Lemaitre, F. Boureau, C. Wolf, P-F. Bougnères. A two-year trial of oleic and erucic acids (Lorenzo' oil) as treatment for adrenomyeloneuropathy. **N. Engl. J. Med.** 329: 745-753,

1993 Mosser J, Douar AM, Sarde CO, Kioschis P, Feil R, Moser H, Poustka AM, Mandel JL, Aubourg P. Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters. **Nature** 361: 726-730

1990 Aubourg P. Blanche S., Jambaqué I., Rocchiccioli F., Naud-Saudreau C., Kalifa G., Rolland M.O., Debré M., Chaussain J.L., Griscelli C., Fisher A., Bougnères P.F. Reversal of early neurologic and neuroradiologic manifestations of X-linked adrenoleukodystrophy by bone marrow transplantation. **N. Engl. J. Med.**, 322:1860-1866

1987 Aubourg P., Sack G.H., Meyers D.A., Lease J.J., and Moser H.W. Linkage of adrenoleukodystrophy to a polymorphic DNA probe. **Ann. Neurol.** 21:349-352

1988 Aubourg P., Sack G.H., Moser H.W. Frequent alterations of visual pigment genes in adrenoleukodystrophy. **Am. J. Hum. Genet.** 42:408-413



Équipe du Pr. Patrick Aubourg

Le Prix Mondial 2010, doté de 300 000 euros,
a été attribué à

PATRICK MODIANO

écrivain français
né le 30 juillet 1945 à Boulogne-Billancourt (92)



■ Adresse professionnelle

ÉDITIONS GALLIMARD

Pascale Richard, attachée de presse
5, rue Sébastien-Bottin
75328 Paris cedex 07
Tél. : 01.49.54.42.00

■ Site internet

www.gallimard.fr

■ Principaux ouvrages

1968 : *La Place de l'Étoile*
1969 : *La Ronde de nuit*
1972 : *Les Boulevards de ceinture*
1975 : *Villa triste*
1977 : *Livret de famille*
1978 : *Rue des boutiques obscures*
1981 : *Une jeunesse*
1981 : *Memory Lane*
1982 : *De si braves garçons*
1983 : *Poupée blonde*
1985 : *Quartier perdu*
1986 : *Dimanches d'août*
1988 : *Catherine Certitude*
1988 : *Remise de peine*
1989 : *Vestiaire de l'enfance*
1990 : *Voyage de Noces*
1991 : *Fleurs de ruine*
1992 : *Un cirque passe*
1993 : *Chien de printemps*
1996 : *Du plus loin de l'oubli*
1996 : *Dora Bruder*
1999 : *Des inconnues*
2001 : *La Petite Bijou*
2003 : *Accident nocturne*
2005 : *Un pedigree*
2007 : *Dans le café de la jeunesse perdue*
2010 : *L'Horizon*

■ Récompenses

2010 : Prix Mondial Simone et Cino del Duca
2000 : Grand Prix de littérature Paul-Morand
1996 : Grand Prix National des Lettres pour l'ensemble
de son œuvre
1984 : Prix littéraire Prince-Pierre-de-Monaco
1978 : Prix Goncourt pour *Rue des boutiques obscures*
1972 : Grand Prix du roman de l'Académie française
pour *Les Boulevards de ceinture*
1968 : Prix Roger Nimier et Prix Fénéon pour
La Place de l'Étoile





« *Je ne suis rien. Rien qu'une silhouette claire...* »
Rue des boutiques obscures, 1978

Né à Boulogne-Billancourt, en région parisienne, le 30 juillet 1945 dans « les ruines de l'Occupation », Patrick Modiano passe une enfance chaotique entre les tournées de sa mère, comédienne flamande, et les absences inexplicables de son père, juif italien. Ses origines troubles, l'atmosphère d'après-guerre, les « affaires douteuses » d'un père dont il découvre vers onze ans le vrai patronyme, la disparition de son frère Rudy en 1957 marqueront l'œuvre du futur écrivain.

« *J'ai donc toujours eu l'impression que ma naissance était liée à la guerre et que j'étais né parmi les ruines.* »

Entretien chez Gallimard, mars 2010

Ballotté de collègue en pension, l'écriture devient une échappatoire. Alors élève de terminale au Lycée Henri-IV, il prend des cours particuliers de géométrie avec Raymond Queneau qui devient un ami fidèle et l'introduit dans le monde littéraire.

« *Raymond Queneau avait la gentillesse de me recevoir le samedi. Souvent, au début de l'après-midi, de Neuilly, nous revenions tous deux sur la rive gauche. [...] J'ai lu que les moments où Queneau avait été le plus heureux, c'était quand il se promenait l'après-midi parce qu'il devait écrire des articles sur Paris pour l'Intransigeant.* »

Un pedigree, Folio, 2008

Après son baccalauréat, Patrick Modiano se consacre exclusivement à l'écriture. Son premier roman, *La Place de l'Étoile*, paraît chez Gallimard en 1967.

« *Écrire était un recours pour moi. Je n'avais pas fait d'études. Je n'avais pas de cercle familial, ni de centre de gravité. Je ne voyais pas quoi faire d'autre.* »

Entretien pour *Le Temps*, 13 mars 2010

La Place de l'étoile connaît un succès immédiat, couronné par les prix Roger Nimier et Fénéon. En 1970, Patrick Modiano épouse Dominique Zherfuss avec qui il aura deux filles, Zina et Marie. En 1978, il obtient le prix Goncourt pour *Rue des boutiques obscures*. Il tiendra un rythme de publication régulier jusqu'à la parution, cette année, de son dernier roman, *L'Horizon*.

« *Dans L'Horizon, le narrateur remarque au sujet de Berlin : « Cette ville a mon âge » parce qu'il est né en 1945, comme moi. J'ai donc toujours eu l'impression que ma naissance était liée à la guerre et que j'étais né parmi les ruines. De sorte que Berlin est la ville la plus symbolique de notre génération : reconstruite peu à peu depuis soixante-cinq ans — et réunifiée — mais portant encore les traces du passé originel.* »

Entretien chez Gallimard, mars 2010.

Parallèlement, il écrit pour le cinéma. En 1974, il participe à l'écriture du film *Lacombe Lucien* de Louis Malle. Il rédige également le scénario du film de Jean-Paul Rappeneau, *Bon voyage*, sorti en 2003.

« *Je préfère suggérer les choses, en laissant des ombres. Au cinéma, l'œil se pose instinctivement vers les zones de pénombre pour mieux voir.* »

Entretien pour *Le Temps*, 13 mars 2010

Tout au long de son œuvre, se déclinent les thèmes obsédants du vide, de l'absence et de la bizarrerie. Dans un Paris minutieusement cartographié, s'égarant des personnages aux contours flous. Toujours en quête de leur identité, les héros modianesques mènent un combat incertain contre l'oubli.

« *Je n'ai jamais choisi le matériau de mes livres. J'ai dû écrire non pas avec ce que je suis, c'est-à-dire quelqu'un de banal et heureux, mais avec ce que le destin a fait de moi.* »

« Rencontre avec Patrick Modiano », Jérôme Garcin, *Le Nouvel Observateur*, 2 octobre 2003