



## LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

## Haut risque de diabète de type 1 Éviter l'inéluctable devient possible

Après de multiples tentatives infructueuses, un essai présenté à l'ADA montre qu'il est possible de réduire l'incidence ou du moins de retarder l'apparition d'un diabète de type 1, chez des sujets à haut risque, avec un anticorps monoclonal anti-CD3, le teplizumab.

● Est-il possible de retarder l'apparition du diabète de type 1 (DT1) chez des jeunes sujets à haut risque de développer la maladie ? Sans apporter de réponse définitive, une étude présentée au congrès de l'American Diabetes Association (ADA) et publiée dans le *Nejm* (1) appuyée d'un éditorial (2) apporte quelques pistes.

Cet essai de phase II, mené avec le soutien des Instituts nationaux de la santé américains (NIH), a montré qu'il était possible de retarder de 2 ans en médiane la survenue du diabète chez des sujets à risque de développer la maladie, grâce à une immunothérapie par anticorps monoclonal anti-CD3 (teplizumab).

« Avant d'évoquer cet essai, il me semble important de rappeler la longue histoire des tentatives d'immunosuppression dans le domaine du DT1, qui, on le sait, résulte de la destruction des cellules pancréatiques productrices d'insuline par une réponse auto-immune. Il y a plus de 20 ans, certaines équipes ont utilisé des immunosuppresseurs pour tenter de la limiter. Mais ces essais se sont révélés décevants et exposaient les patients à de multiples risques, en particulier infectieux », commente le Pr Pierre Gourdy (service diabétologie du CHU de Toulouse, Inserm).

Ensuite, dès le début des années 2000, d'autres pistes ont été explorées, fondées sur le concept d'immunomodulation, en particulier en utilisant des anticorps anti-CD3. « Le but, alors, était d'agir plus spécifiquement sur certains types de lymphocytes dits régulateurs, véritables chefs d'orchestre capables de moduler à la hausse ou à la baisse les réponses immunes et inflammatoires. En dépit de quelques résultats positifs pour préserver une insulino-sécrétion endogène après l'apparition du diabète, là encore ces études ont été globalement décevantes », indique le Pr Gourdy.

### Un recrutement difficile

Pour ce nouvel essai, le Dr Kevan Herold, endocrinologue à la Yale university school of medicine et ses collègues ont recruté des personnes répondant à plusieurs critères bien précis. « Ils devaient d'abord être apparentés à des personnes ayant développé un diabète de type 1. Avec aussi une réponse auto-immune enclenchée, ce dont témoignait la présence d'au moins deux anticorps spécifiques du diabète dans leur plasma. Enfin, les personnes étaient recrutées alors qu'elles présentaient une situation de prédiabète (glycémie modérément élevée à jeun et/ou après charge en glucose). Ces différents critères, assez stricts, ont rendu difficile le recrutement. Au départ, 144 personnes devaient être incluses dans l'essai mais au final, celui-ci a été conduit avec 76 sujets », explique le Pr Gourdy.

Dans la grande majorité des cas (72 %), ces sujets étaient des enfants ou des adolescents (médiane 14 ans [8,5-49,5]). Ils ont été divisés en deux groupes, qui ont reçu du teplizumab ou un placebo, par voie intraveineuse pendant 14 jours consécutifs. La durée totale de suivi a été de 2 683 jours, avec une médiane de 745 jours. Le critère principal d'évaluation de l'essai était la survenue d'un diabète avéré.

« Le premier constat est qu'il s'agissait vraiment d'une population à très haut risque, puisque 55 % des patients (44 sur 76) ont développé un DT1 durant la période de suivi. Ensuite, on constate une réponse vraiment différenciée entre les deux groupes », détaille le Pr Gourdy. Les participants du groupe traitement ont été 43 % (19 sur 44) à développer la maladie durant la période de suivi, contre 72 % (23 sur 33) dans le groupe placebo. « On constate que le risque de développer un diabète durant le suivi a été réduit de 60 % dans le groupe recevant le traitement actif. Et la différence est aussi notable sur la médiane de survenue de la maladie : 24 mois pour le groupe placebo contre 48 mois pour le groupe traitement actif. Avec cet anticorps monoclonal, on réduit donc l'incidence de 60 % et, quand le diabète survient, il est différé de deux ans », résume le Pr Gourdy.

### Des modalités pratiques à préciser

À ce stade, il est toutefois difficile de tirer des conclusions définitives pour la suite. « L'immunomodulation apporte un bénéfice réel mais des questions restent en suspens. La première est de discuter l'intérêt de différer le diabète si, au bout du compte, la maladie finit quand même par arriver. Cela étant, il faut prendre en compte le fait que l'apparition d'un diabète n'est pas toujours une situation simple à gérer chez les adolescents. Il pourrait donc y avoir un intérêt à différer la maladie dans ce contexte », propose le Pr Gourdy.

« La délivrance de cet anticorps monoclonal en cure unique de 14 jours n'est pas quelque chose d'irréaliste sur le plan pratique, poursuit-il. Mais on doit se poser la question d'éventuels effets secondaires de ce traitement. Il faut savoir aussi s'il n'y aurait pas un intérêt à renouveler ces cures d'anticorps monoclonal, avec une fréquence qui reste à déterminer, pour tenter de différer encore davantage l'arrivée du diabète ».

Antoine Dalat

Entretien avec le Pr Pierre Gourdy (1) K Herold et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *Nejm* epub June 9, 2019 (2) Clifford J. Rosen and Julie R. Ingelfinger. Traveling down the Long Road to Type 1 Diabetes Mellitus Prevention. *Nejm* epub June 9, 2019

Société  
Francophone  
du  
diabète

## FISCALITÉ

## Quelle imposition, quels prélèvements sociaux ? Le casse-tête des plus-values immobilières

Le régime des plus-values immobilières a été modifié régulièrement. Il y a une dizaine d'années, ces plus-values étaient totalement exonérées au bout de quinze ans de détention du bien alors qu'il faut attendre actuellement trente ans pour arriver au même résultat. Le point sur ce dispositif.

● Certes, ce sont les notaires qui calculent, déclarent et paient ces plus-values. Mais il peut être intéressant d'en connaître les principales règles pour savoir ce qui vous attend si vous vendez un bien immobilier. Jusqu'à la prochaine réforme !

### Le calcul

Le calcul de la plus-value est très simple puisque celle-ci est égale au prix de vente diminuée du prix d'achat. Mais ces deux montants peuvent être modifiés en votre faveur.

Le **prix de vente** à retenir pour le calcul est le prix stipulé dans l'acte de cession. Mais on déduit de ce prix le montant des frais supportés lors de la vente. Il s'agit, limitativement : des frais versés à un intermédiaire, des dépenses liées aux certifications et diagnostics obligatoires, des indemnités d'éviction versées éventuellement à un locataire, des honoraires payés à un architecte pour l'obtention d'un permis de construire, des frais versés pour obtenir la mainlevée d'une hypothèque.

Quant au **prix d'acquisition**, c'est celui acquitté, tel qu'il figure lui aussi dans l'acte. En cas de donation ou de succession, la valeur retenue pour la détermination des droits de mutation à titre gratuit sera prise en compte.

Les frais afférents à l'acquisition à titre onéreux viennent en majoration du prix pour le calcul de la plus-value. Ils sont retenus soit pour leur montant réel, soit forfaitairement. Il s'agit des honoraires du notaire, des commissions aux intermédiaires, des droits d'enregistrement ou de la TVA.

Ces **frais d'acquisition** peuvent également être fixés forfaitairement à **7,5 % du prix d'achat**. Ce qui correspond généralement au montant de frais réels. C'est la solution



SEBASTIEN TOUBON

la plus simple pour vous, si vous voulez avoir une idée de ce que vous aurez à payer en vendant un bien immobilier. Il sera toujours temps pour votre notaire d'y substituer le montant des frais réels si ceux-ci s'avèrent supérieurs.

En cas d'acquisition par donation ou succession, les frais venant en majoration du prix d'acquisition sont les frais d'acte et de déclaration (honoraires du notaire, frais de timbre et de publicité foncière) ainsi que les droits de mutation payés pour le bien immobilier. Bien entendu, le forfait de 7,5 % ne s'applique pas.

Pour calculer votre plus-value, vous avez en outre la possibilité d'ajouter au prix d'acquisition le montant de certains **travaux** effectués dans le bien cédé, soit pour leur montant réel, soit forfaitairement. Les travaux qui peuvent être ajoutés sont les travaux de reconstruction, d'agrandissement et d'amélioration, à l'exclusion des travaux d'entretien et de réparation, à condition qu'ils n'aient pas été pris en compte pour la détermination de l'impôt sur le revenu et qu'ils aient été réalisés par une entreprise.

Vous ne pouvez pas ajouter au prix d'achat les travaux que vous avez réalisés vous-même ou ceux que vous avez fait faire par un salarié.

Mesure de simplification : pour tenir compte des travaux, et à condition que vous ayez acquis le bien immobilier depuis plus de cinq ans, vous pouvez majorer forfaitairement le prix d'acquisition de **15 %** ! Là encore, ce sera la meilleure solution pour faire un calcul rapide de votre plus-value.

### Imposition et abattements

La plus-value, une fois calculée, est taxée à l'impôt sur le revenu au taux de **19 %** et elle est également soumise aux prélèvements sociaux au taux global de **17,20 %**. Ce qui donne une imposition totale de **36,20 %**

Si vous détenez votre bien depuis plus de cinq ans, vous allez bénéficier d'abattements en fonction de la durée de détention. Abattements qui sont différents selon qu'ils s'appliquent à l'impôt sur le revenu ou aux prélèvements sociaux. Pourquoi faire simple...

Pour l'impôt sur le revenu, l'abattement est de **6 %** pour chaque année de détention au-delà de la cinquième et jusqu'à la vingt et unième et **4 %** pour la vingt-deuxième année révolue. L'exonération est donc acquise à l'issue d'un délai de détention de **22 ans**.

Pour les prélèvements sociaux, l'abattement est de **1,65 %** pour chaque année de détention au-delà de la cinquième et jusqu'à la vingt et unième, **1,60 %** pour la vingt-deuxième année de détention et **9 %** pour chaque année au-delà de la vingt-deuxième. Il faudra attendre **30 ans** révolus pour que la plus-value soit entièrement exonérée !

### La déclaration

C'est désormais le notaire chargé de la vente qui établit la déclaration de la plus-value et qui effectue le paiement de l'impôt. La seule chose que vous ayez à faire, c'est de reporter sur votre déclaration de revenus 2042, le montant de la plus-value imposable, à la case 3VZ. Rassurez-vous, vous n'aurez pas à la payer une seconde fois...

Jacques Gaston-Carrere  
jgastoncarrere@orange.fr

## Exonération de plus-values : votre résidence peut-elle en bénéficier ?

● On sait que les plus-values réalisées lors de la cession de la résidence principale du cédant sont exonérées. Mais qu'entend-on par « résidence principale » ? Est considéré comme telle l'immeuble constituant la résidence « habituelle » et « effective » du propriétaire. La résidence habituelle est le lieu où vous résidez habituellement « pendant la majeure partie de l'année ». Toutefois, l'utilisation temporaire d'un logement ne peut être regardée comme suffisante pour qu'il puisse avoir le caractère de résidence principale. L'administration apprécie cette question de fait sous le contrôle du juge de l'impôt.

Lorsqu'un doute subsiste, « le contribuable est tenu de prouver par tout moyen l'effectivité de la résidence ». Pour cela, vous devez

vous appuyer sur le maximum de documents mentionnant l'adresse de votre résidence principale : carte d'identité, passeport, carte d'électeur, documents bancaires (chèque, relevés et comptes bancaires, etc.), assurance. Vous pouvez également produire les consommations d'eau et d'électricité ou demander une attestation à la mairie. Chaque élément en lui-même n'est pas suffisant mais c'est l'ensemble qui vous servira de preuve.

L'exonération de plus-value s'applique également aux « dépendances immédiates et nécessaires » cédées simultanément avec l'immeuble, dès lors qu'elles forment avec lui un tout indissociable. Si un terrain est cédé, l'exonération porte sur l'ensemble du terrain entourant l'immeuble. Ce terrain peut d'ailleurs être vendu à une autre personne que l'acquéreur du logement, à condition que la cession intervienne simultanément avec celle de l'habitation ou dans un délai rapproché.

Pour les chambres de bonnes et les garages, l'administration considère également que le point de savoir s'ils constituent une dépendance immédiate et nécessaire est une question de fait... Toutefois, l'exonération est accordée pour les garages situés à moins d'un kilomètre du logement principal et pour les chambres de bonnes situées dans le même immeuble que le logement.

Que se passe-t-il dans le cas d'un local mixte, c'est-à-dire affecté pour partie à la résidence principale et pour partie à un usage professionnel ? Dans cette situation, seule la fraction de la plus-value afférente à la cession de la partie privative constituant la résidence principale du cédant peut bénéficier de l'exonération. Toutefois, si le logement constitue simplement la domiciliation d'une entreprise ou s'il y est exercé une activité ne nécessitant ni locaux ni matériels professionnels spécifiques, l'exonération est accordée.