



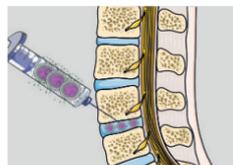
FONDER L'AVENIR

AU SOMMAIRE
DE CE NUMÉRO



45 nouveaux
projets pour
préparer l'avenir

P.1



La lutte contre
les maladies
du vieillissement
profite à tous.

P.2



Cancer :
de nouvelles
approches
thérapeutiques.

P.4

45 NOUVEAUX PROJETS POUR PRÉPARER L'AVENIR



Cette année, 45 projets ont été sélectionnés par la Fondation de l'Avenir sur des thématiques différentes de l'année dernière. Le professeur Guy Magalon, chirurgien et président du conseil scientifique de la Fondation, explique les raisons de ces orientations.

Quels sont les thèmes principaux ?

Pour mener à bien un projet, il faut en moyenne dix-huit mois. Nous varions les thèmes d'une année à l'autre pour laisser du temps aux équipes. L'an dernier, nous avons ouvert les appels d'offres à la psychiatrie, cette année

nous soutenons de nombreux projets en biologie et en thérapie cellulaires.

Comment définir le rôle de la Fondation ?

Notre métier de médecin est en pleine mutation avec l'irruption du numérique, obligeant à l'interdisciplinarité. Nous devons anticiper, organiser la communication. Nous voulons fédérer les équipes qui travaillent sur un même sujet pour augmenter la masse critique. L'originalité de la Fondation est d'accompagner les projets de bout en bout, en gérant directement les fonds, en évaluant l'impact des publications. Notre rôle est d'être un accélérateur pour arriver rapidement à des applications cliniques.

ÉDITO

Les fruits de votre générosité sont à portée de main

La Fondation de l'Avenir a choisi de soutenir des projets favorisant l'application clinique. Le foisonnement des avancées en médecine et chirurgie régénératives, le perfectionnement des outils numériques et des robots, la maîtrise des thérapies cellulaires et de la biologie moléculaire mobilisent désormais de nombreuses équipes désireuses de trouver les moyens de les faire sortir des laboratoires de recherche.

La Fondation a sélectionné 45 projets répondant à ces attentes qui vont changer la vie, donner l'espoir de guérir à de nombreux malades. **En leur nom, merci pour votre soutien.**



Myriam Reuter-Bourret
Secrétaire générale

LA LUTTE CONTRE LES MALADIES DU VIEILLISSEMENT PROFITE À TOUS

Chaque année, les demandes de financement de projets à la Fondation de l'Avenir sont plus nombreuses. Un signe de l'importance que prend la Fondation dans le milieu des chercheurs qui apprécient sa politique de soutien, à la fois financier et organisationnel, pour accélérer leurs chances d'aboutir. Sur plus de 150 demandes, 45 projets ont été retenus cette année avec une moyenne de 30 000 euros de subvention.

Vivre longtemps en bonne santé

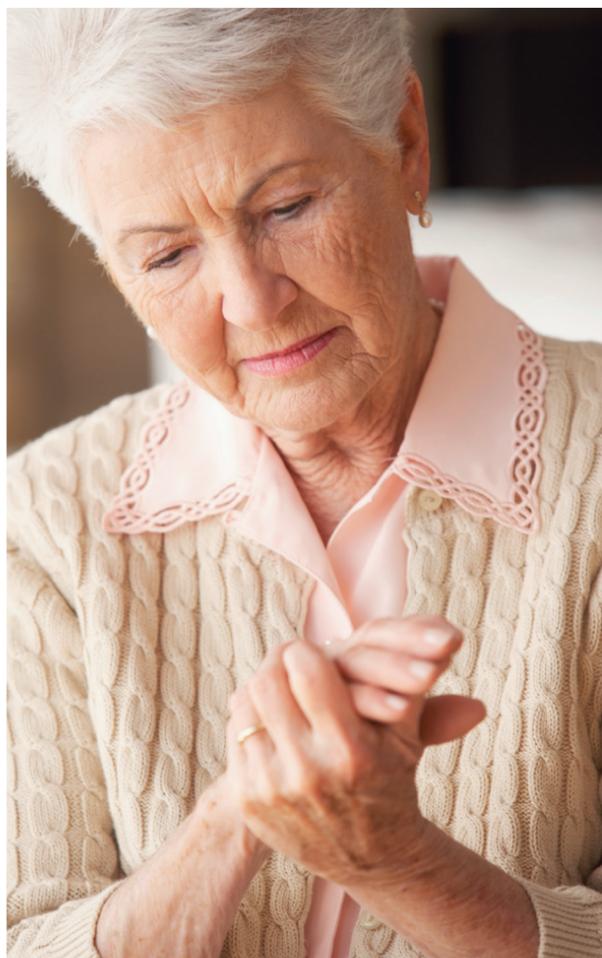
Avec le vieillissement de la population, nombre de recherches concernent les personnes âgées.

Cependant, autant l'interdisciplinarité devient le maître-mot de la médecine moderne, autant il est vain de découper la population en tranches d'âge. Si certaines pathologies sont plus fréquentes lorsqu'on avance en âge, elles touchent aussi des personnes plus jeunes, parfois des enfants. Nous sommes tous concernés par ces maladies considérées, il y a encore peu avec un certain fatalisme, comme conséquence de l'âge. Vivre de plus en plus longtemps en bonne santé est un enjeu de santé publique. Ce n'est plus une utopie.

Reconstruire le cartilage usé par l'arthrose

La thérapie cellulaire tient la vedette cette année. Après plusieurs décennies de recherche fondamentale, la médecine régénérative n'est plus un concept séduisant proche de la science-fiction mais bien une réalité. On commence à entrevoir des applications accessibles en médecine ou en chirurgie courantes.

La reconstruction du cartilage fait l'objet de nombreux travaux. L'arthrose, cause de douleurs et de handicaps, a une image de vieillissement inéluctable, mais elle peut aussi toucher des plus jeunes, à la suite d'un accident, d'une pratique sportive trop intense ou à l'inverse d'une absence d'exercice physique, de mauvaises positions répétitives, sans compter les facteurs héréditaires. Or, le cartilage lésé ne se répare jamais spontanément. Il y a urgence : on estime que 38 millions d'Européens souffrent d'arthrose, un chiffre qui devrait doubler en 2020 et pas seulement chez les plus âgés. Une **équipe bordelaise (INSERM**



38 millions d'Européens souffrent d'arthrose.

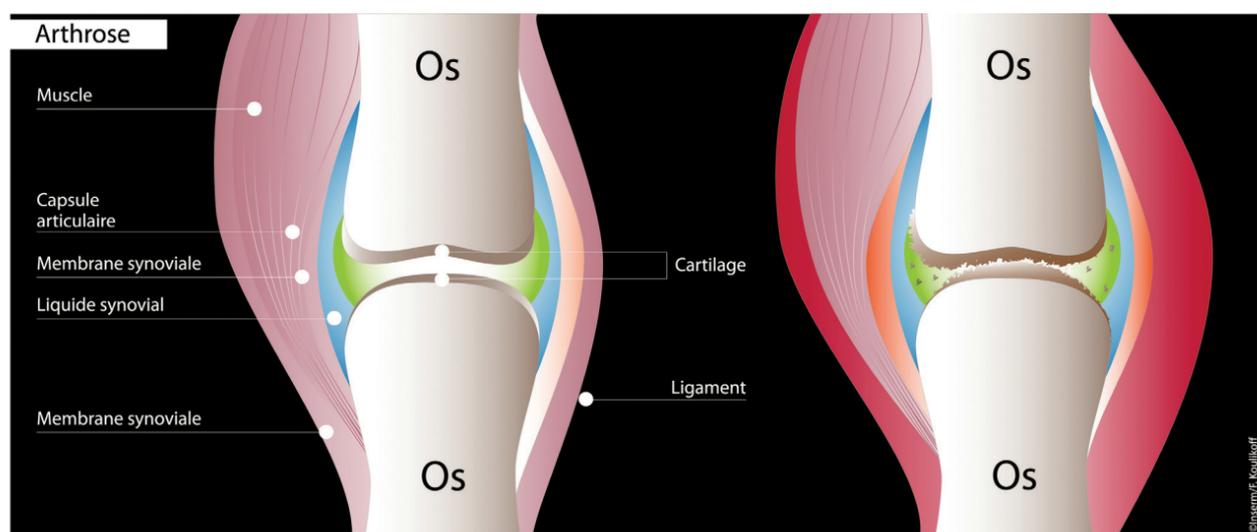
et CHU de Bordeaux), coordonnée par le docteur Alain-Pierre Gadeau, s'est impliquée dans une recherche dont on parlera beaucoup dans les années à venir : comment obtenir plus facilement des cellules souches pour envisager de larges applications cliniques ? La procédure de culture actuelle est longue et coûteuse. La réponse pourrait être la FSV, la fraction stromale vasculaire du tissu adipeux, riche en cellules souches mésenchymateuses

susceptibles de se différencier en chondrocytes, les cellules du cartilage. Les chercheurs bordelais travaillent sur une stratégie de thérapie cellulaire qui utiliserait les propres cellules du malade. Il s'agit d'identifier les zones sous-cutanées les plus riches en cellules souches spécialisées, de les prélever et de les stimuler avec du plasma riche en plaquettes dont l'activité anti-inflammatoire et prochondrogénique est reconnue. Et si possible obtenir ce plasma du même patient. L'équipe espère pouvoir évaluer la technique chez l'homme vers 2017.

Des alternatives innovantes à la thérapie cellulaire

À l'hôpital Saint-Éloi de Montpellier, les chercheurs du CNRS (chef de groupe : **Danièle Noël**) s'intéressent aussi aux cellules souches mésenchymateuses pour envisager un traitement non seulement de l'arthrose, mais aussi de nombre de pathologies dégénératives et de maladies auto-immunes telle la polyarthrite rhumatoïde. Ils s'engagent dans la mise au point d'une stratégie innovante de régénération des organes en exploitant « l'effet paracrine », c'est-à-dire la capacité des cellules à communiquer entre elles. Par une analyse minutieuse du contenu des substances libérées par les cellules souches, ils espèrent pouvoir mieux exploiter leurs propriétés anti-inflammatoires et développer à terme de nouvelles thérapies sans cellules. Une démarche originale encore peu explorée.

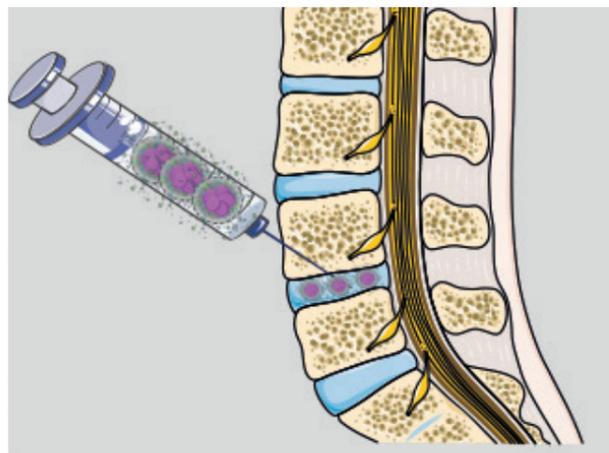
Des chercheurs lyonnais (CNRS), sous la direction de Frédéric Mallein-Gérin,



L'arthrose se caractérise par la destruction du cartilage qui s'étend à toutes les structures de l'articulation.

suivent une autre piste : créer par ingénierie tissulaire un gel de cartilage encapsulant des chondrocytes bien différenciés, capables de produire une matrice cartilagineuse. Ce gel pourrait traiter des lésions profondes d'arthrose débutante. Il pourrait être injecté par arthroscopie, un geste opératoire non invasif. Si les tests in vivo confirment la stabilité du gel cartilagineux, les applications cliniques pourraient être envisagées rapidement, les chercheurs collaborant avec une société spécialisée dans l'ingénierie tissulaire utilisant des produits agréés pour l'utilisation sur l'homme. L'usure du disque intervertébral est un fléau de santé publique. On estime qu'elle serait la cause de 40 % des lombalgies. Les avancées dans la connaissance de la physiopathologie discale encouragent à chercher des thérapies de médecine régénérative autres que la transplantation de cellules.

Le docteur Jérôme Guicheux (Inserm, Nantes) anime une équipe qui s'est inspirée des travaux du professeur Philippe Menasché en cardiologie pour travailler sur une « thérapie cellulaire sans cellule ». La libération contrôlée de facteurs biologiques pourrait permettre de recruter et stimuler la différenciation des cellules progénitrices pour réparer le tissu discale dégénéré.



Traitement de la lombalgie : Injection d'un biomatériau dans le disque intervertébral

Dans un tout autre domaine – la transplantation rénale et le traitement anti-angiogénique en cancérologie rénale – on retrouve la fraction stromale vasculaire. Cette fois, ce sont les urologues, sous la direction du **professeur Gilles Karsenty (hôpital de la Conception, Marseille)**, qui s'intéressent à l'utilisation de cellules extraites non plus du tissu graisseux sous-cutané, mais de la graisse périrénale, facilement accessible à la suite d'une ablation d'un rein. Il s'agit de les tester pour savoir si elles seraient capables de diminuer le risque de rejet en transplantation et améliorer la réponse au traitement anticancéreux.

La somnolence : un handicap méconnu de la maladie de Parkinson

Autre maladie qui frappe plus souvent des personnes âgées, la maladie de Parkinson fait l'objet d'intenses recherches depuis des décennies. Cette fois, l'équipe de Grenoble, l'une des plus à la pointe sur le traitement par la stimulation cérébrale profonde, développe un nouveau projet sous la direction du docteur **Brigitte Piallat (Institut des Neurosciences)**. Elle s'est focalisée sur un symptôme moins connu que les conséquences motrices et psychiatriques de la maladie : la somnolence diurne excessive. Pourtant, 60 à 70 % des malades souffrent de troubles du sommeil qui affectent gravement leur qualité de vie. Insomnies et sommeil paradoxal perturbé provoquent des somnolences dans la journée, altérant la qualité de vie des malades. Les chercheurs grenoblois envisagent de recourir à la stimulation cérébrale de deux régions du cerveau impliquées dans l'éveil.

Pallier la sécheresse buccale pour éviter la dénutrition

L'altération du goût est elle aussi peu étudiée, et pourtant elle peut être très invalidante, conduire à l'anorexie et à la dénutrition. L'âge, mais aussi la prise de nombreux médicaments sont à l'origine de cette altération. Les soins de bouche actuels très chronophages pour le personnel soignant ne sont pas satisfaisants. Le **professeur Isabelle Prêcheur et ses collaborateurs de l'UFR odontologie de Nice** développent un nouveau bain de bouche à base d'un extrait de plante *Solidago virgaurea* pour lutter contre la sécheresse buccale et rééquilibrer l'écosystème oral.



La *Solidago virgaurea* pousse de façon abondante en zone montagneuse.

POUR PALLIER LE DÉFICIT EN DONS DE CORNÉE

Le développement de la greffe de cornée est freiné par le manque de dons, notamment pour traiter les pathologies affectant la partie postérieure de la cornée, les cellules endothéliales. La solution la plus réaliste est la culture de ces cellules par un procédé facilement transférable en clinique. L'équipe du professeur Gilles Thuret (université Jean Monnet, Saint-Étienne) est soutenue par la Fondation de l'Avenir pour terminer la mise au point d'une méthode qui permet d'obtenir à partir du don d'une seule cornée 300 millions de cellules, de quoi traiter théoriquement 300 patients.

DIABÈTE : MIEUX CICATRISER LES PLAIES

Les plaies qui ne cicatrisent pas sont une complication majeure du diabète. Le recours aux cellules souches issues de la moelle osseuse est une perspective encourageante pour régénérer la peau et les vaisseaux. Mais le processus actuel est trop complexe pour être transposé en thérapie. Le professeur Dominique Casanova (hôpital de la Conception, Marseille) étudie la possibilité d'utiliser la fraction vasculaire stromale du tissu adipeux, riche en cellules souches et facilement accessible.

SUIVRE L'ÉVOLUTION DES TOC PAR SMARTPHONE

Les troubles obsessionnels compulsifs sont une maladie psychiatrique sévère et handicapante. Le thérapeute ajuste ses stratégies à l'aide d'un questionnaire standardisé. Des chercheurs de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris) travaillent sur une application smartphone de cet outil pour obtenir une autoévaluation en temps réel, plus efficace, tout en renforçant le lien entre le patient et le clinicien.

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Cancer : l'apport des technologies nouvelles

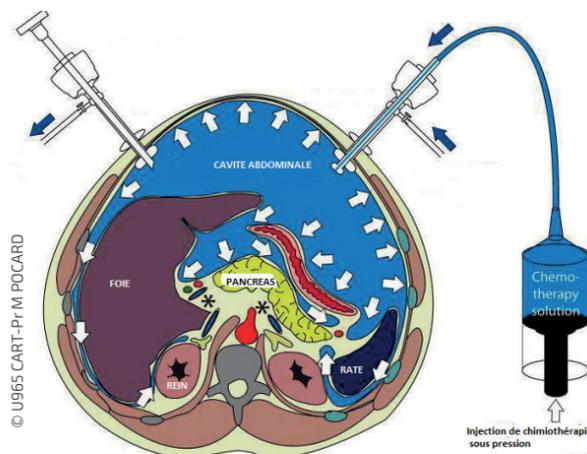
Le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième pour la femme. Pourtant, en vingt ans, la mortalité par cancer n'a pas cessé de reculer. Le rapport 2014 de l'Institut National du Cancer révèle qu'un peu plus de 3 millions de personnes de plus de 15 ans, en vie, ont eu un cancer. Pour obtenir des résultats conséquents, on constate qu'il ne suffit pas de se focaliser sur la recherche de traitements nouveaux et radicaux, mais aussi d'améliorer les traitements dont on dispose.

Dans les projets cancer soutenus par la Fondation de l'Avenir, orientés vers la recherche appliquée, on retrouve cette utilisation des avancées les plus à la pointe, comme l'utilisation des cellules souches, pour rendre plus performants les traitements et la chirurgie classiques.

Greffes et chimiothérapies

La reconstruction de l'œsophage après un cancer reste une chirurgie exceptionnelle. Le chirurgien utilise une partie d'un autre organe du tube digestif, mais aucune solution n'est pleinement satisfaisante. L'équipe du **professeur Marlène Durand (CHU Bordeaux)** est engagée dans une recherche de greffe d'œsophage, mais avec des tissus modifiés pour éviter un rejet. Le principe est de décellulariser la matrice, puis de l'ensemencer avec des feuillets de cellules souches. Une approche validée par les premiers travaux entrepris avec l'appui de la Fondation. **À Lille, le professeur Alain Wurtz** dirige un projet

visant à réaliser des greffes de trachée sans traitement immunosuppresseur, en traitant le greffon de façon à maintenir l'apport sanguin, tout en éliminant l'épithélium qui assure normalement la vascularisation mais qui est aussi le principal vecteur de l'immunogénicité et donc facteur de rejet. Réduire les résistances aux chimiothérapies est une préoccupation majeure des médecins. Le **professeur Frédéric Prat**, du service de gastroentérologie de l'**hôpital Cochin (Paris)**, a engagé des travaux d'envergure sur l'utilisation des ultrasons pour favoriser l'entrée des molécules dans les cellules tumorales, en particulier dans le cas du cancer du pancréas, mauvais répondeur aux chimiothérapies. De son côté, l'équipe du **professeur Marc Pocard (Inserm, Paris)** travaille sur une nouvelle façon de délivrer sous pression une chimiothérapie in situ lors d'une intervention sous cœlioscopie qui pourrait révolutionner le traitement de la carcinose péritonéale, un cancer avancé de l'abdomen, avec juste 10 % des doses actuelles.



Réalisation d'une PIPAC; injection abdominale d'une chimiothérapie sous pression



ACCELÉREZ LE PROGRÈS MÉDICAL

OPTEZ POUR LE PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

En donnant régulièrement à la Fondation de l'Avenir, vous **participez de manière durable aux progrès de la recherche**. Vous offrez à nos chercheurs la possibilité de développer leurs projets en toute sécurité sur le long terme.

Le prélèvement automatique est une **solution pratique** que vous pouvez choisir, quel que soit le montant de votre don, **qui profite à la fois à nos donateurs et aux malades**. Pour annuler ou modifier un prélèvement, il suffit d'envoyer un simple courrier.

LA COURBE DE GÉNÉROSITÉ

710381€

collectés auprès des donateurs au 1^{er} semestre 2015

535000€

collectés auprès des mécènes au 15 juillet 2015

Seuls quelques-uns des 45 projets de 2015 vous ont été présentés dans ce journal. Vous pouvez retrouver le descriptif détaillé de tous les projets retenus par le Conseil scientifique sur notre site internet : fondationdelavenir.org.

VOTRE LIGNE DONATEURS

Pour toute information, n'hésitez pas à nous contacter.

Relations donateurs : 01 40 43 23 74
e-mail : infodons@fondationdelavenir.org



MERCI À NOS DONATEURS

Dr Stéphane BARDET.
Centre Baclesse (Caen)

La cytoponction d'un nodule thyroïdien, et l'analyse des cellules au microscope, orientent sur son caractère bénin ou malin. Quand ce diagnostic cytologique est incertain (20 à 30% des cas), la chirurgie est

souvent proposée pour prévenir un risque de cancer. Grâce au soutien des donateurs de la Fondation de l'Avenir, nous évaluons l'intérêt de deux nouvelles techniques pour affiner le diagnostic des nodules thyroïdiens : la recherche de mutations dans le liquide de cytoponction et la mesure de l'élasticité des nodules. Ces travaux pourraient permettre d'éviter la chirurgie thyroïdienne chez les patients à faible risque de cancer et à terme de réduire le coût induit par ces interventions.