

# FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°126

TRIMESTRIEL  
FÉVRIER 2020

## SOMMAIRE



DMLA : comment mieux utiliser la vision périphérique

P.2



Une banque de cornées pour les essais précliniques

P.3



Soutenir les jeunes chirurgiens dans leur parcours de chercheurs

P.4

## ÉDITO

### L'essor incroyable de la culture de tissus humains

**R**éparer le vivant par le vivant : le défi a été relevé au XX<sup>e</sup> siècle avec l'essor des greffes. Le XXI<sup>e</sup> siècle sera celui de la culture en laboratoire des tissus humains, peau, cartilage, vaisseaux, cornées. On sait obtenir une peau pour sauver les grands brûlés à partir de quelques cellules. Les essais commencent pour régénérer le cartilage. La cornée « vivante » n'est plus une utopie maintenant que les chercheurs maîtrisent la reprogrammation cellulaire pour multiplier les cellules cornéennes in vitro.

Vos dons donnent aux chercheurs l'élan final qui leur permettra de franchir la ligne d'arrivée en vainqueurs. À tous merci.

Marilyne Contreras  
Secrétaire générale

## DOSSIER



## CULTURE DE TISSUS : BIENTÔT DES CORNÉES « VIVANTES » POUR RETROUVER LA VUE

**R**éparer le vivant par le vivant est une idée ancienne. Longtemps utopique, elle est devenue réalité dans les années 1950 avec les premières greffes de rein. Les greffes de cornée occupent une place à part. La cornée est un tissu, pas un organe. Les premières tentatives datent de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle.

D'autres tissus sont désormais greffés, à partir de donneurs vivants ou décédés : les vaisseaux sanguins, les os, la peau, des valves cardiaques, des tendons.

**L'idéal est de cultiver ces tissus : c'est l'ingénierie tissulaire.** Les recherches sont actives et des applications cliniques sont déjà réalisées, telle la culture de peau.

Chaque année environ 4000 personnes sont hospitalisées dans les services de grands brûlés. Lorsque les brûlures sont trop étendues sur plus de 70 % du corps, il n'est pas possible de pratiquer une autogreffe, en transplantant et en étirant un lambeau de peau prélevé sur la personne. La solution : cultiver la peau en laboratoire.

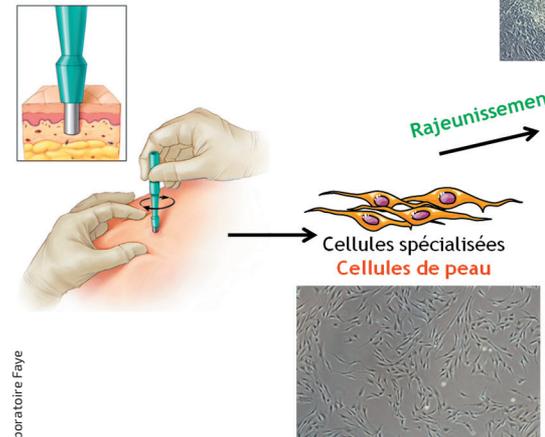
>>>

## Les espoirs de la bio-impression en 3D

Depuis qu'en 1975 James G. Rheinwald et Howard Green (Massachusetts Institute of Technology, États-Unis) ont réussi à cultiver et à transplanter les premières cellules épithéliales prélevées sur le patient la technique n'a cessé de progresser. Une autre avancée est proche de la clinique : l'impression de peau en volume (c'est-à-dire en 3D).

LabSkins, start-up française et Poietis sont capables de fournir des échantillons de peau complète, épiderme et derme, en trois semaines au lieu d'un mois et demi pour des tests en cosmétologie. La technique devrait être validée prochainement pour traiter les grands brûlés par une impression directe sur la plaie du patient, en déposant sur la zone à traiter un gel qui contient des cellules de peau, cultivées à partir des cellules saines de la personne.

Les centres spécialisés dans la culture de peau cherchent à utiliser leur savoir-faire pour cultiver d'autres tissus. Le cartilage, tissu qui se régénère très peu, est une cible privilégiée. L'enjeu est de combattre l'arthrose, la dégénérescence du cartilage articulaire, dont souffrent 4,6 millions de personnes en France selon l'INSERM. Mais passer du laboratoire au patient n'est pas simple. Le cartilage naturel est soumis à de nombreuses contraintes mécaniques. Il faut reproduire les réactions du tissu vivant. Le projet européen ADIPOA coordonné à Montpellier implique douze établissements français et étrangers. Les chercheurs parient sur les formidables capacités des cellules adipocytaires, prélevées dans la graisse abdominale du patient, à sécréter des facteurs de croissance et de stimulation des cellules souches endogènes du cartilage. Les premiers résultats sont partiels mais encourageants.



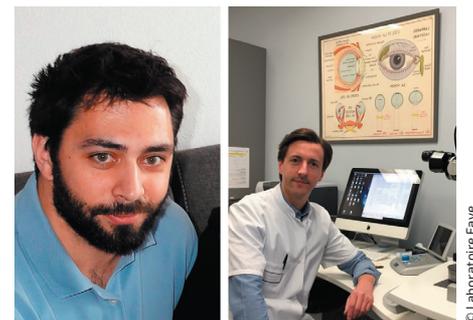
© Laboratoire Faye

## Des cornées cultivées pour limiter les greffes

Autre tissu faisant l'objet de recherche : la cornée. La greffe de cornée est envisagée depuis l'Antiquité, mais c'est seulement en décembre 1905 qu'Eduard Konrad Zirm réalise avec succès une greffe selon les techniques d'anesthésie et d'asepsie modernes. Les cellules endothéliales de la cornée n'ont pas de pouvoir de régénération une fois qu'elles ont été détruites par une maladie ou une blessure. Avec 85 % de succès, la greffe rend la vue à des milliers de malades.

En 2017 près de 5 000 greffes ont été réalisées en France. Mais les dons sont insuffisants : plus de 3 000 patients sont restés sur la liste d'attente. Avec le développement accéléré de l'ingénierie tissulaire, de nombreuses équipes s'intéressent à la culture cellulaire. **Le docteur Pierre-Antoine Faye (CHU Dupuytren, Limoges)** cherche à obtenir une cornée en laboratoire à partir de cellules souches.

Les cellules souches pluripotentes, capables de se différencier dans tous les types cellulaires n'étaient obtenues



> Cette recherche est dirigée par le docteur Pierre-Antoine Faye (à gauche) en étroite collaboration avec le docteur Yahan Benayoun, chirurgien ophtalmologiste.

© Laboratoire Faye

## ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW

### DMLA : COMMENT MIEUX UTILISER LA VISION PÉRIPHÉRIQUE



La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) touche environ un million de Français, tous stades d'évolution confondus. **Le professeur Vincent Soler (hôpital Pierre-Paul Riquet, Toulouse)** explique comment éduquer la vision périphérique.

#### Quels sont les premiers résultats ?

*Faute de vision centrale, les personnes ne peuvent plus lire un texte, reconnaître les visages et discriminer les couleurs. Aveugles au sens légal du terme, elles ne vivent cependant pas dans le noir et gardent une vision périphérique. D'où l'idée d'éduquer le cerveau pour améliorer les performances perceptives en région périphérique de la macula.*

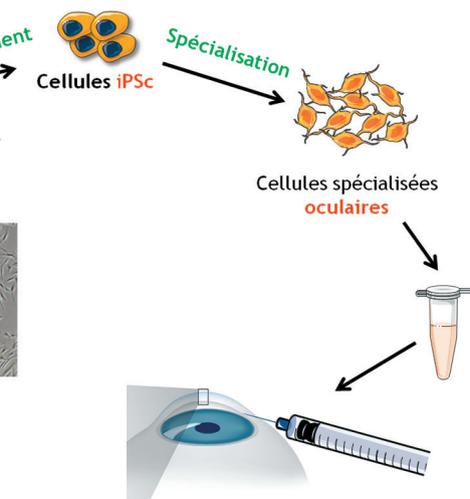
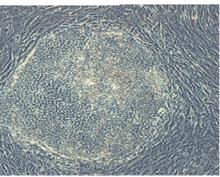
*Les expériences précédentes étaient empiriques. Dans la première phase de notre travail<sup>(1)</sup> nous avons mis au point un protocole d'exercices bien formalisé, reproductible. Les premiers résultats, très encourageants, ont fait l'objet de deux publications et une troisième est en cours.*

#### Quelle est la prochaine étape ?

*Nous allons appliquer pendant l'apprentissage perceptif une méthode de stimulation électrique non invasive et indolore (tRNS) à la surface du crâne pour amplifier le processus de plasticité cérébrale.*

*Nous pensons pouvoir comprendre, grâce à une étude par IRM, ces mécanismes neuronaux, les modéliser afin de faire des prédictions sur l'évolution de la vision des patients. Notre objectif est de permettre aux personnes qui ne peuvent tirer un bénéfice des traitements de la DMLA de retrouver une certaine capacité de lecture, qu'elles entretiendront régulièrement par des exercices.*

<sup>(1)</sup> Soutenue grâce aux donateurs de la Fondation de l'Avenir, voir article en dernière page.



> Protocole visant à prélever les cellules de la peau du patient afin de les « rajeunir » vers un état de cellules souches indifférenciées (iPSc). Elles pourront alors devenir n'importe quel type de cellule de l'organisme et donc par exemple des cellules de la cornée. Elles seront ensuite injectées chez le patient atteint de troubles de la vision engendrés par un déficit de l'endothélium cornéen.

● **4437 personnes ont été greffées de la cornée en 2018.** 3761 sont restées en liste d'attente

● **+23,6% en 5 ans de candidats à la greffe**

Source : agence de la biomédecine, rapport médical et scientifique 2018

au début qu'à partir de prélèvements sur les embryons, très difficilement acceptable éthiquement. Désormais il est possible d'obtenir les mêmes propriétés en partant de cellules adultes

reprogrammées, puis redifférenciées. L'objectif de l'équipe de Limoges est d'obtenir en laboratoire une cornée « vivante » en tout point similaire au tissu normal. ●

## ● LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

### Une banque de cornées pour les essais précliniques

Le professeur Gilles Thuret (Saint-Etienne) développe dans le laboratoire BiiGC (Biologie, ingénierie et imagerie de la Greffe de Cornée) de la faculté de médecine de Saint-Étienne un banc d'essai destiné aux laboratoires ayant besoin de modèles de cornée ou de cristallin pour leurs travaux. Ayant mis au point avec succès un bioréacteur pour la conservation des cornées « vivantes » en dehors de l'organisme, le BiiGC passe à la vitesse supérieure avec cette plateforme BanCCO (Banc d'essai Cornéen/Cristallinien) sans équivalent au monde. Elle proposera différents types de cornées et de cristallins humains et porcins aux chercheurs académiques ou industriels, ce qui limitera le recours à des animaux vivants, toujours moins éthique et souvent peu pratique, pour valider les essais précliniques de nouveaux traitements ou procédés. Les pathologies touchant la cornée et le cristallin sont nombreuses. Par exemple, on cherche à améliorer les collyres et

patchs cornéens, à vérifier l'absence de toxicité de cosmétiques proches de l'oeil, à connaître l'effet de médicaments dans la genèse de la cataracte. ●



> L'environnement de conservation des cornées développées au laboratoire BiiGC mime au plus près les conditions physiologiques (en particulier la pression intra oculaire) et permet d'atteindre des durées inégales avec une qualité des tissus sans précédent.

## ACTUALITÉS

### UN DÉAMBULATEUR INTELLIGENT

Dix années de recherche à l'institut des systèmes intelligents et de robotique de la Sorbonne, plusieurs prix d'innovation, Walk-E, le déambulateur intelligent sera mis prochainement sur le marché par Gema. Sans bouton, il est muni de capteurs pour faire en une fraction de seconde ce que lui suggèrent les mouvements de la personne, ses poignées montent et descendent automatiquement lorsque l'utilisateur se lève ou s'assoit.

Il permettra de retarder le recours au fauteuil roulant lorsque le déambulateur classique devient trop difficile à utiliser.

Source : [www.sorbonne-universite.fr](http://www.sorbonne-universite.fr)

### LA RÉALITÉ VIRTUELLE AU SERVICE DES MALADES

My Cyber Royaume, une start-up lilloise développe des programmes de réalité virtuelle notamment pour des patients atteints de maladies neurodégénératives.

En les remettant dans le contexte de la vie quotidienne ou d'événements agréables, ils contribuent à améliorer leur bien-être, mais aussi leur confiance en eux-même, et développent leur autonomie. Une quinzaine d'établissements a déjà adopté ces dispositifs.

### LA TÉLÉMÉDECINE POUR SURVEILLER LES CARDIAQUES

Le projet Di@pason expérimenté dans six régions en 2020 permettra d'effectuer la surveillance de la vitesse de coagulation des malades cardiaques sous anticoagulants antivitamines K en un quart d'heure au lieu de six à douze heures. L'infirmière effectue un prélèvement capillaire avec un LabPads qui envoie instantanément le résultat pour validation au laboratoire. S'il faut adapter la posologie, soit le médecin traitant est contacté par téléphone par le biologiste, soit il a donné son accord à un protocole de soins qui permet à l'infirmière de modifier le traitement selon les modalités prévues.

Source : [www.innovation-mutuelle.fr/actualite](http://www.innovation-mutuelle.fr/actualite)

## LA VIE DE LA FONDATION

### Soutenir les jeunes chirurgiens dans leur parcours de chercheurs

Que serait l'avenir de la recherche sans la formation de jeunes chercheurs ?

Depuis 11 ans, la Fondation de l'Avenir sélectionne de jeunes chirurgiens en Master 2 de Sciences chirurgicales pour récompenser leurs premiers résultats de recherche. En partenariat avec l'Académie Nationale de Chirurgie, l'Université Paris 11 et l'Université Paris-Est Créteil, les « Prix des chirurgiens de l'Avenir » récompensent les candidats de trois parcours : Neurosciences, Cancérologie et 3R (Régénération, Réparation, Remplacement).

Ce master a pour objectif de former de jeunes chirurgiens et médecins à la démarche expérimentale en recherche afin d'améliorer la prise en charge des patients en chirurgie.

#### De l'étudiant prometteur au futur grand chercheur

Les grandes découvertes découlent souvent d'une succession de « petits pas ». La volonté de la Fondation est donc d'accompagner les lauréats des « Prix des chirurgiens de l'Avenir » tout au long de leur vie de chercheur.



© Fondation de l'Avenir

> En 2019, Le prix du parcours Cancérologie a été remis à **Kéliq Vergriete**, le prix du parcours 3R (Régénération, Réparation, Remplacement) a été remis à **Marion Etchebarne**, le prix du parcours Neurosciences a été remis à **Edouard Mazerand**, et le prix spécial du jury a été remis par **Jérémie Albouys**.

Ainsi, première lauréate du Prix des chirurgiens de l'Avenir en 2008, le docteur Clarisse Eveno (chirurgien digestif, spécialisée en cancérologie au CHRU de Lille) est désormais une chercheuse très active. Elle publie régulièrement des résultats de recherches dans des revues scientifiques de haut niveau. Elle a, notamment, fait partie de l'équipe du professeur Marc Pocard, soutenu à plusieurs reprises par la Fondation de l'Avenir, dont les travaux visent à proposer un traitement curatif et non pas seulement palliatif de la carcinose péritonéale.

#### MERCI AUX DONATEURS



Docteur Vincent Soler  
(Toulouse)

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie de l'œil répandue chez la personne âgée. Elle est caractérisée par l'apparition progressive d'une tache aveugle au centre du champ de vision extrêmement handicapante, tandis que la vision périphérique est toujours présente. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif de la DMLA, mais seulement des thérapies visant à freiner sa progression. C'est ce que le Professeur Soler, interviewé page 2, a souhaité développer dans son étude soutenue par la Fondation de l'Avenir.

#### Utiliser la plasticité cérébrale pour ne pas perdre la vue

Lors de la première partie de son étude, aujourd'hui terminée, il s'est intéressé à l'apprentissage perceptif. Celui-ci consiste en une amélioration des fonctions visuelles après un entraînement qui force le cerveau à se réorganiser (plasticité) au niveau des régions impliquées dans la vision. L'entraînement a consisté en exercices visuels au niveau de la région périphérique du champ visuel encore fonctionnelle sur une période de 2 mois. Les résultats obtenus sont très prometteurs et nécessitent d'être poursuivis. Découvrez ou redécouvrez la seconde partie du projet dans l'interview du chercheur (page 2). ●

### La Fondation de l'Avenir est reconnue d'utilité publique

La Fondation soutient depuis plus de 30 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1100 projets.

Elle dessine, avec les équipes de recherche, les pratiques médicochirurgicales de demain. En partenariat avec les établissements de soins mutualistes, elle développe l'innovation soignante pour les malades d'aujourd'hui.

#### Pour en savoir plus :

[www.fondationdelavenir.org](http://www.fondationdelavenir.org)

Twitter : @FondationAvenir

Chaîne Youtube : Fondation de l'Avenir



#### ENCORE MIEUX SOUTENIR LE PROGRÈS MÉDICAL

#### AVEC LE PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE

En décidant de nous soutenir par un don régulier, vous participez de manière durable aux progrès de la recherche.

Le prélèvement automatique est une solution pratique que vous pouvez choisir quel que soit le montant de votre don.

Il permet la réduction des courriers d'appel au don et donc d'investir d'autant plus dans la recherche.

Pour modifier ou annuler un prélèvement, un simple appel suffit.

#### INFOS DONATEURS

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- [infodons@fondationdelavenir.org](mailto:infodons@fondationdelavenir.org)
- 10-16 rue Brancion - 75015 Paris

#### ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Montant des dons des particuliers en 2019

2 1 0 5 3 4 4 €

incluant la collecte sur le site internet

7 7 5 4 5 €