

FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°135

TRIMESTRIEL
MAI 2022

SOMMAIRE



Vers une compréhension du métabolisme de l'anévrisme

P.2



Décrypter le rôle de l'inflammation après un infarctus

P.3



Encourager les jeunes chirurgiens dans leur parcours de chercheurs

P.4

ÉDITO

Prédire et contrer l'évolution des maladies cardiaques

La recherche sur les maladies cardiaques est intense depuis des décennies, dans tous les domaines, de la prévention aux traitements. Pourtant, depuis 20 ans, ces maladies restent en tête des causes de décès dans le monde.. Faut-il pour autant désespérer ? Non, absolument pas. Dans nos pays bien équipés pour traiter dans l'urgence les infarctus du myocarde, la mortalité a reculé de 30 % en dix ans. Grâce à une science toute neuve, la métabolomique, l'étude de l'expression moléculaire des tissus, il deviendra possible de décrypter le mécanisme des tissus sains et de différencier les risques d'évolution péjorative de maladie.

Plus que jamais merci à tous d'aider les chercheurs.



Christelle Maltête

Secrétaire générale



DOSSIER

LA PRIORITÉ IMPÉRATIVE DE LA LUTTE CONTRE LES MALADIES CARDIAQUES

En 2019, dans son dernier point de situation, l'OMS constatait que les maladies cardiaques restaient en tête des causes de décès dans le monde. Cependant, il y a une bonne nouvelle : **le recul de 15 % des morts dans la région européenne en une décennie.**

Les recherches s'intensifient dans de nouveaux domaines dans le but de protéger le cœur agressé, réduire la mortalité à court et moyen terme, et limiter les séquelles invalidantes. La lutte contre les maladies cardiaques reste prioritaire avec 9 millions de décès dans le monde. En France, l'Assurance maladie estime qu'en moyenne 80 000 personnes font un infarctus chaque année. Environ 12 000 en décèdent ; une personne sur dix décède dans l'heure qui suit, le taux de mortalité dans l'année étant de 15 %.

Oui, on traite de mieux en mieux ces maladies, mais elles ne cessent pas de progresser.

Une course de vitesse pour stopper l'évolution

L'infarctus du myocarde est provoqué par l'obstruction d'une des artères coronaires qui irriguent le cœur en l'approvisionnant en oxygène contenu dans le sang. Le plus souvent il s'agit d'un rétrécissement du diamètre de l'artère en raison du dépôt d'une plaque d'athérome puis de la formation d'un caillot sur la plaque ulcérée. Faute d'oxygène, une partie du cœur se nécrose, meurt.

L'infarctus peut passer inaperçu, avec pour conséquence un sérieux risque de récurrence faute de traitement. Les infarctus symptomatiques concernant des zones plus étendues, se manifestent généralement par une douleur brutale et très intense située en plein milieu de la poitrine (derrière le sternum). C'est une urgence vitale nécessitant l'arrivée rapide du Samu : les médecins ont 90 minutes pour intervenir efficacement en pratiquant une angioplastie pour rétablir la circulation sanguine, protéger le cœur en limitant l'étendue de la zone nécrosée.

En 1977 un médecin allemand, Andreas Grünzig réalise à l'hôpital universitaire de Zurich une des plus grandes premières de la médecine moderne : l'**angioplastie coronarienne** qui consiste à monter une sonde à partir d'une artère du poignet ou de l'aîne. La sonde est munie d'un petit ballonnet que le médecin gonfle au niveau du rétrécissement coronaire pour écraser la plaque d'athérome et rétablir le flux sanguin.

Pendant longtemps l'angioplastie est restée une technique de prévention de l'infarctus, un traitement de la maladie



coronarienne. Désormais, elle fait partie de l'arsenal du traitement en urgence de l'infarctus. Elle est souvent associée à la **fibrinolyse**, la dissolution du caillot par des produits médicamenteux, particulièrement efficace lorsqu'elle est pratiquée par les médecins du Samu dans l'heure qui suit l'apparition des symptômes (50 % de réduction des décès) ou dans les deux heures (30 % de réduction).

Faire vibrer le cœur pour le protéger

Une nouvelle voie de recherche est explorée par l'équipe INSERM U 955 dirigée par **Bijan Ghaleh-Marzban, pharmacologue à l'Université Paris Est Créteil et chercheur à l'École nationale vétérinaire d'Alfort** : activer des mécanismes protecteurs pendant la phase aiguë de l'infarctus en soumettant le cœur à des vibrations.



© Laboratoire Ghaleh-Marzban

Les études préliminaires ont démontré qu'effectivement cette approche permettait de **diminuer la taille de l'infarctus**. Les chercheurs abordent la deuxième étape de leur projet, soutenu par la Fondation de l'Avenir, pour mettre au point un algorithme pour déterminer le stimulus (fréquence, amplitude, durée) à appliquer pour induire une vibration cardioprotectrice et pour mettre au point un dispositif transthoracique.

À terme, ils envisagent de dépasser le stade de l'évaluation primaire par la taille de l'infarctus, pour s'intéresser à la fonction du ventricule gauche et à son remodelage après l'infarctus et mieux comprendre les conséquences délétères de l'occlusion. ●

ESPOIRS DE CHERCHEUR L'INTERVIEW



© Laboratoire Loufrani

VERS UNE COMPRÉHENSION DU MÉTABOLISME DE L'ANÉVRISME

Le **docteur Laurent Loufrani** (directeur de recherche CNRS 6015, INSERM 1083, Angers) dirige les recherches de mise en évidence des facteurs aggravants de l'anévrisme et de la dissection, (déchirure de l'aorte). Silencieuses à leur

début ces deux pathologies sont une urgence vitale lorsque cette artère essentielle se rompt ou laisse fuir le sang.

Intervenir sans attendre, l'urgence absolue ?

La seule évaluation dont nous disposons actuellement est l'imagerie qui nous indique la taille de l'anévrisme et permet de décider s'il est temps d'intervenir. Or les deux pathologies, anévrisme et dissection évoluent différemment d'un patient à l'autre. Disposer de marqueurs permettant d'établir le profil métabolique donnerait la possibilité d'opérer avant l'aggravation qui rend toujours l'intervention plus difficile. La reconstruction de l'aorte a de plus fortes chances de réussir lorsque les tissus sont encore sains.

Comment découvrir les facteurs impliqués ?

Nos résultats préliminaires nous ont permis de découvrir une dizaine de molécules impliquées dans les changements métaboliques lors de la formation d'un anévrisme ou d'une dissection. En passant au stade pré-clinique nous travaillons en étroite collaboration avec une association de patients pour étudier des échantillons de tissus.

Notre étude, programmée sur deux ans, inclut une soixantaine de patients : une cohorte anévrisme, une autre dissection, et un groupe contrôle avec des tissus prélevés lors d'une intervention cardiaque touchant l'aorte. Une fois tous les échantillons obtenus, nous les passerons au crible pour mettre en évidence les facteurs plasmatiques impliqués dans la dynamique métabolique et mitochondriale propre à chacune des pathologies. Les équipements actuels nous permettront d'analyser 600 molécules, augmentant ainsi les chances de découvrir les facteurs les plus significatifs.



© Getty Images

● En France :
80 000 personnes
font un **infarctus**
chaque année.

Environ **12 000**
en décèdent.

Source : / www.ameli.fr

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Décrypter le rôle de l'inflammation après un infarctus



© Laboratoire Paillard

La mortalité liée à un infarctus du myocarde a reculé d'un tiers en une décennie grâce à la rapidité d'intervention pour rétablir la circulation sanguine et la taille de la zone nécrosée. Cependant il reste beaucoup à faire : avec 12 000 décès par an recensés par l'Assurance maladie, l'infarctus du myocarde reste un enjeu de santé publique majeur.

Pour réduire encore la mortalité et limiter les conséquences délétères de l'infarctus il est nécessaire d'aller au-delà de la désobstruction de la coronaire bouchée. Les recherches sont intenses pour mettre au point de nouvelles stratégies cardioprotectrices.

Le docteur Mélanie Paillard porte le projet de l'unité CarMen-INSERM 1060 (université de Lyon-Bron). Un phénomène inflammatoire s'installe après la reperfusion. Cibler l'inflammation est une stratégie prometteuse en cours d'évaluation clinique. Pour agir efficacement en prévenant les récurrences, il faut mieux connaître l'importance de l'inflammation, sa dynamique, sa réponse aux traitements et sa valeur pronostic.

> Le plasma de chaque patient est déposé sur une plaque pour réaliser un test immunologique (ELISA) qui permet de quantifier la présence d'un marqueur de l'inflammation.

L'équipe lyonnaise travaille sur des échantillons sanguins prélevés à différents stades de la maladie pour repérer de nouveaux biomarqueurs circulants moléculaires (cytokines) et cellulaires (PBMC) qui **renseigneront sur la sévérité de l'atteinte cardiaque, la réponse aux traitements et prédire le risque de survenue d'événements cliniques majeurs.**



© Laboratoire Paillard

> La Dr Mélanie PAILLARD (Chargée de Recherche Inserm), entourée de ses collaborateurs, la Dr Claire CROLA DA SILVA (Ingénieure de Recherche Inserm) et le Dr Thomas BOCHATON (Cardiologue, Hospices Civils de Lyon).

ACTUALITÉS

AMÉLIORER LA RÉÉDUCATION APRÈS UN HANDICAP

L'hôpital Henry Gabrielle (hospices civils de Lyon) a signé à son tour la charte Romain Jacob qui propose douze principes pour améliorer l'accès aux soins des personnes vivant avec un handicap.

Pour améliorer la rééducation, l'hôpital vient d'acquiescer un exosquelette qui facilite le retour à la marche en déculpant la force musculaire du patient. Cet appareil unique en France est piloté directement par le cerveau et non plus par un ordinateur.

www.reseau-chu.org/article

UN TEST SANGUIN POUR DÉPISTER LA MALADIE DE PARKINSON

La métabolomique est un secteur de recherche en pleine expansion. Elle consiste à analyser la composition en métabolites, petites molécules issues du métabolisme, d'un milieu biologique. Cette expression varie notamment en fonction des maladies dont une personne souffre avant l'apparition des premiers symptômes. Une équipe de l'INSERM (U1216, Grenoble) développe un test sanguin de dépistage de la maladie de Parkinson. Outre son utilité pour un diagnostic précoce chez des personnes à risque, ce test ouvre la voie à des recherches sur de nouvelles thérapies.

www.inserm.fr/actualite

LA FONDATION DE L'AVENIR S'INSCRIT DANS UNE DÉMARCHE EUROPÉENNE

La Fondation de l'Avenir vient d'adhérer, en mars 2022, à la démarche « l'Europe de la Santé », initiée par Benoît MIRIBEL, président du Centre Français des Fondations. Cette initiative innovante est destinée à construire une politique durable et commune avec un ensemble de fondations européennes (françaises, suédoises, espagnoles,...). Des collaborations transfrontalières pourront être initiées dans ce cadre afin de démultiplier les efforts de recherche et les moyens mis en œuvre.

LA VIE DE LA FONDATION

Encourager les jeunes chirurgiens dans leur parcours de chercheurs

Tous les ans, la Fondation de l'Avenir soutient de jeunes chirurgiens en Master 2 de Sciences chirurgicales en récompensant leurs premiers résultats de recherche.

En partenariat avec l'Académie Nationale de Chirurgie et les Universités Paris Saclay et Paris-Est Créteil, un **Prix des chirurgiens de l'Avenir** a été remis à un lauréat de chaque parcours « Neurosciences », « Cancérologie » et « 3R (Régénération, Réparation, Remplacement) » et un quatrième en tant que Prix spécial du jury.

Très proche de l'une des préoccupations de la Fondation de l'Avenir, ce cursus universitaire de Sciences chirurgicales 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.

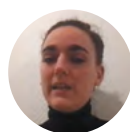
De l'étudiant prometteur au futur grand chercheur

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

La Fondation de l'Avenir apporte une grande importance à être un starter de

la recherche médicale, coup de pouce aux projets mais aussi aux chercheurs de demain. Et depuis près de 35 ans, elle s'attache à soutenir les chirurgiens tout au long de leur vie de chercheur, des internes aux chefs de service.

Les lauréats de ces 14^e Prix des Chirurgiens de l'Avenir, sont :



- **Pauline MARIJON** :
Prix du parcours Neurosciences



- **Aurélien BUFFETEAU** :
Prix du parcours Cancérologie



- **Elise LUPON** :
Prix du parcours 3R (Régénération, Réparation, Remplacement)



- **Thibault PASSERI** :
Prix spécial du jury

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

La Fondation soutient depuis 35 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 300 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

Twitter : @FondationAvenir

Chaîne Youtube : Fondation de l'Avenir

10€
PAR MOIS



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.

MERCI AUX DONATEURS



Pr Philippe Menasché
(Paris)

Au cours des dernières années, le pronostic de nombreux cancers s'est nettement amélioré.

L'une des raisons de ce succès est la survenue possible chez les survivants d'une insuffisance cardiaque induite par la chimiothérapie. Malgré l'amélioration des traitements médicaux, il n'existe pas encore de thérapie pleinement satisfaisante.

Grâce au soutien des donateurs de la Fondation de l'Avenir, l'équipe du Pr Philippe Menasché, en chirurgie

Réduire les effets cardiovasculaires de la chimiothérapie

cardio-vasculaire à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris, a testé l'effet d'une nouvelle approche thérapeutique, l'administration de vésicules extracellulaires. Ces particules excrétées par les cellules pourraient améliorer les voies de signalisation altérées par la chimiothérapie et contribuer à la préservation de la fonction cardiaque. Les premiers résultats apportent une preuve de concept en montrant un effet positif de ces vésicules sur les cellules cardiaques. Les travaux doivent maintenant se poursuivre sur un plus grand nombre. ●

INFOS DONATEURS

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- infodons@fondationdelavenir.org
- 10-16 rue Brancion - 75015 Paris

ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Collecte auprès des donateurs au 1^{er} trimestre 2022 :

3 3 3 2 6 3 €

Donateurs nous soutenant par prélèvement automatique :

2 9 7 8