

FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°136

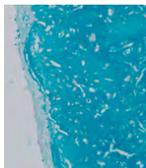
TRIMESTRIEL
AOÛT 2022

SOMMAIRE



Une biothérapie pour traiter les fractures

P.2



Arthrose : vers la régénération du cartilage

P.3



PARI
Prix AVENIR
Recherche Innovation

22 démarches de recherche et innovation récompensées

P.4

ÉDITO

Innovation : le formidable apport des dons privés

La recherche moderne qui s'appuie sur des outils de plus en plus perfectionnés (impression en 3D, méthodes de criblage ultra-rapides, etc.) fait d'immenses progrès à un rythme accéléré. Revers de la médaille, elle est de plus en plus dévoreuse de crédits. Le gouvernement en a pris conscience et a lancé le Plan Innovation Santé 2030.

Mais ce rattrapage après des années d'érosion des crédits ne suffira pas. Les dons privés ne sont pas un appoint. Ils ont joué un rôle moteur dans des découvertes essentielles.

De nouvelles innovations en biothérapies, en immunothérapies, sont à portée de main pour sauver des vies, limiter des séquelles invalidantes.

Nous comptons sur vous pour aider nos chercheurs.



Christelle Maltête
Secrétaire générale



©Shutterstock

DOSSIER

L'INNOVATION EN SANTÉ : UN PARCOURS DU COMBATTANT ET DES VICTOIRES

C'est l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, structure commune au Sénat et à l'Assemblée nationale, qui le dit : « la recherche française en sciences biologiques et santé paraît sous-financée en comparaison des autres pays en tête de la recherche mondiale. » L'érosion est inquiétante. Le gouvernement en a pris conscience après le fiasco de la recherche sur le vaccin antiCovid. En juin 2020, il a lancé le plan Innovation Santé 2030 d'un montant de 7 milliards d'euros ciblé sur les biothérapies et les maladies émergentes et infectieuses.

Le XX^e siècle a été celui des grandes premières chirurgicales. Le XXI^e sera celui des biothérapies, de la médecine régénératrice, de l'immunothérapie.

D'intenses échanges internationaux

L'innovation ne jaillit pas spontanément d'une intuition originale d'un chercheur solitaire, mais elle est le fruit d'une obstination raisonnée, avec des coups d'arrêt, suivis de progrès décisifs. Lorsque les travaux sont réalisés avec rigueur le fait que l'hypothèse de départ ne soit pas corroborée n'est pas un échec. **Ce n'est pas une impasse, mais une voie nouvelle qui s'ouvre.**

Prenons l'exemple de la greffe cardiaque. Le public a été fasciné par la grande première de Christiaan Barnard qui réalise, le 3 décembre 1967, la première transplantation cardiaque en Afrique du Sud.

Première observation : L'indispensable travail entre équipes. Christiaan Barnard a appliqué les protocoles mis au point par les Américains Walton Lillehei et Norman Shumway chez qui il avait été en stage.

Deuxième observation : le décès de Louis Washkansky 18 jours après l'inter-

vention ne peut être considérée comme un échec. C'est une formidable étape dans la compréhension des techniques de greffe. L'opération ayant été réalisée avec rigueur en regard des connaissances de l'époque, les chercheurs ont progressé dans la connaissance des phénomènes de rejet.

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW



UNE BIOTHÉRAPIE POUR TRAITER LES FRACTURES

Bien que les greffes osseuses ou l'utilisation de matériaux synthétiques soient très largement adoptés pour le traitement des lésions osseuses « simples », certaines atteintes osseuses se caractérisent par une impossibilité de revascularisation rendant la cicatrisation impossible. **L'équipe de l'unité INSERM UMR1229 (Nantes) travaille sur un projet innovant de biothérapie dirigé par Pierre Guihard**, professeur associé. Il s'agit de favoriser la régénération osseuse et vasculaire, en améliorant la disponibilité de protéines nommées « BMPs » (Bone Morphogenetic Proteins) connues pour favoriser la production osseuse et vasculaire.

Quelle biothérapie pour traiter les lésions osseuses ?

Notre squelette est renouvelé en permanence sous l'action de différents acteurs cellulaires et moléculaires, et notamment, d'une famille de protéines, les BMPs qui stimulent les cellules osseuses et vasculaires. En cas de lésions osseuses complexes et/ou volumineuses qui ne peuvent être traitées classiquement par greffe ou ingénierie tissulaire, la voie de la biothérapie par les BMPs semble donc idéale.

Ce type de thérapie bien que concluant d'un point de vue clinique a cependant montré de nombreuses limites. En effet, outre son coût très élevé, l'usage de BMPs entraîne l'apparition de résistances, l'obligation de recourir à des doses supra-physiologiques induisant, chez certains patients, le développement de blocs osseux très douloureux et nécessitant une intervention chirurgicale. Ces limites ont conduit à réduire drastiquement les essais cliniques.

En quoi votre stratégie est-elle innovante ?

L'action des BMPs est régulée de différentes façons et notamment au travers d'inhibiteurs tels que la MGP (Matrix GLA Protein). Notre stratégie est d'identifier des molécules capables de bloquer l'action inhibitrice de la MGP en bloquant l'interaction entre cette dernière et les BMPs cela afin d'augmenter la bioactivité des BMP endogènes, en évitant les inconvénients des doses supra-physiologiques.

Les méthodes de criblage modernes, très puissantes, nous ont permis d'identifier 20 peptides bloqueurs impliqués dans l'interaction entre les protéines. Nous voulons sélectionner les plus efficaces (max. 3), puis les intégrer à un biomatériau de substitution osseuse, composé d'une matrice en hydrogel biodégradable qui libérera les peptides in situ. Après validation des méthodes de criblage et des tests fonctionnels sur les cellules, nous pourrions ainsi passer rapidement aux premiers essais in vivo. Les perspectives sont immenses : traiter les fractures traumatiques rebelles aux thérapies connues, les nécroses osseuses après certaines radiothérapies, ou encore les fractures liées à l'ostéoporose.



> Le projet de l'équipe d'Angela Sutton (INSERM U1148, Sorbonne Paris Nord) vise à trouver un traitement original et innovant du cancer du foie, qui pourrait être administré en plus des stratégies thérapeutiques actuelles.

Troisième observation : la part du hasard fructueux. Un an plus tard Christiaan Barnard greffe un cœur à Dorothy Fischer qui vivra 12 ans et demi après la transplantation. En France, Emmanuel Vitria, opéré par les professeurs Edmond Henry et Jean-Raoul Montiès aura longtemps le record de longévité en vivant plus de 18 ans avec son nouveau cœur.

L'étude de ces records de longévité a participé à la progression des connaissances concernant les mécanismes de compatibilité et d'immunologie. Ce qui amène à la quatrième observation : l'interdisciplinarité. Le chirurgien est celui qui agit en direct, mais grâce au travail de fond des immunologistes qui a permis de mieux comprendre le fonctionnement du système immunitaire, trop peu connu à l'époque.

Cinquième observation : les inévitables coups d'arrêt. Après la frénésie des débuts, les greffes cardiaques se font de plus en plus rares en raison du nombre de rejets. Il faudra attendre l'arrivée de la cyclosporine, puissant anti-suppresseur, pour maîtriser les rejets. Les transplantations sont alors relancées avec succès dans les années 80.

L'explosion des biothérapies

Si l'intérêt du public s'est focalisé sur les exploits chirurgicaux, l'exemple des transplantations a donc démontré que le succès thérapeutique était en réalité largement dépendant des progrès des connaissances en biologie moléculaire et en immunologie.

Aussi **la Fondation de l'Avenir soutient le projet d'Angela Sutton (Paris) pour trouver un traitement innovant du carcinome hépatocellulaire**. Ce cancer du foie, le sixième des cancers par ordre de fréquence, est difficile à



Les carraghénanes, qui sont au cœur de l'étude de l'équipe de recherche, sont des polysaccharides synthétisés par les algues rouges Rhodophycées appartenant à l'ordre des Gigartinacées. Ces algues rouges sont notamment présentes en France, le long des côtes de la Manche et de l'océan Atlantique.

traiter lorsqu'il n'est pas détecté précocement, en raison de sa faculté de dissémination rapide.

Les chercheurs parisiens travaillent sur trois sucres issus d'algues qui pourraient bloquer les facteurs responsables

7 milliards investis dans le plan Innovation Santé 2030

Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>

17 % du budget de la MIREs consacrés à la biologie en santé

Source : http://www.senat.fr/rap/r20-770/r20-770_mono.html#toc8

de la croissance et de la dissémination locale du cancer. La cancérologie long-temps limitée à la trilogie, chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie, englobe déjà l'immunothérapie et bientôt les biothérapies. ●

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Arthrose : vers la régénération du cartilage

L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue dans le monde. Plus de dix millions de Français en souffrent.

L'incidence augmente avec l'âge : pour les patients de plus de 65 ans, elle est de 65 %, et à plus de 80 ans elle est

de 80 %, constate **Astrid Pinzano, directrice de recherche au sein de l'UMR 7365 (unité mixte de recherche CNRS-université de Lorraine, Nancy)**. L'arthrose est la

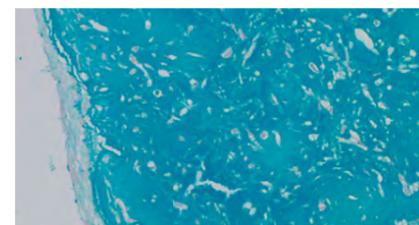
conséquence de l'érosion du cartilage, le tissu qui protège l'os de l'articulation pour assurer sa mobilité. Lorsqu'il est lésé, érodé, les frictions entre les os provoquent des douleurs qui peuvent devenir invalidantes.

La particularité du cartilage, non vascularisé et non innervé, est de ne pas se régénérer spontanément, ou très peu et mal. Pour obtenir un nouveau cartilage in situ, il faut emprisonner les cellules souches dans un biomatériau structurant, un hydrogel biodégradable, au sein duquel les cellules vont se différencier pour produire une matrice extracellulaire proche du cartilage natif.

Traditionnellement les chercheurs travaillent sur les cellules souches mésenchymateuses (CSM) de la moelle

osseuse du patient. L'originalité de la démarche de l'équipe nancéenne, soutenue par la Fondation de l'Avenir grâce à vos dons, est d'étudier des CSMs issues du liquide synovial, faciles d'accès, d'origine articulaire, donc produites dans les conditions particulières de l'articulation.

L'impression 3D par bio-extrusion, toute nouvelle, permet d'obtenir un substitut assez volumineux adapté au profil de la lésion. L'un des principaux obstacles à franchir est de maîtriser la différenciation cellulaire qui est incitée par des facteurs de croissance, avec un risque d'hypertrophie et d'ossification douloureuse. Grâce aux nouveaux outils de séquençage à haut débit, les chercheurs nancéiens vont analyser les mécanismes fins de la différenciation cellulaire.



> Photographie d'une coupe histologique visualisant la synthèse de protéoglycannes au sein d'un implant cartilagineux produit par impression 3D après 56 jours de maturation dans un milieu approprié.

PARKINSON : INJECTER LA DOPAMINE DANS LE CERVEAU

Au CHU de Lille, l'essai clinique DIVE est en cours de développement dans le cadre de la recherche de traitement contre la maladie de Parkinson. Sa particularité : injecter directement dans le cerveau la dopamine manquante. Une solution de dopamine est d'abord stockée à l'intérieur d'une pompe implantée sous la peau du patient, au niveau de la région abdominale ; et c'est une fin cathéter qui va naviguer de manière contrôlée la dopamine jusqu'au cerveau. Jusqu'à 80 % des fluctuations de sur ou sous-dosage à l'origine de mouvements incontrôlés invalidants seraient neutralisées.

Source : www.reseau-chu.org

PRÉVENIR LES CHUTES DES PERSONNES ÂGÉES

Chaque année, 2 millions de chutes chez les plus de 65 ans entraînent 130 000 hospitalisations. Le ministère chargé de l'autonomie a élaboré un plan d'action national avec cinq axes prioritaires : repérer les risques de chutes et alerter, aménager les logements, des aides techniques à la mobilité et des modules de rééducation après l'hospitalisation, promouvoir l'activité physique, meilleure arme anti-chutes et favoriser l'accès à la téléassistance.

Source : <https://iledefrance.mutualite.fr/actualites>

LA FONDATION DE L'AVENIR SOUTIEN LES SOIGNANTS QUI INNOVENT

La Bourse Avenir Recherche en Soins (BARS) permet à des professionnels de santé de suivre une formation diplômante d'un an, dispensée par l'École Supérieure de Montsouris, et ainsi se consacrer à mi-temps à la recherche appliquée au sein de leur service. Ces recherches aboutissent souvent à une prise en charge de qualité des patients, notamment atteints de maladies chroniques, mais aussi de la population vieillissante en termes de santé publique.

Les candidatures sont actuellement ouvertes pour la sélection des dossiers 2023.

LA VIE DE LA FONDATION

22 démarches de recherche et innovation récompensées

Pour appuyer la dynamique d'innovation des établissements mutualistes, déployée grâce à des personnels engagés qui inventent des pratiques de soin et d'accompagnement nouvelles et prometteuses, la Fondation de l'Avenir et la Mutualité Française ont remis 22 Prix Avenir Recherche Innovation.

Ces PARI récompensent une grande diversité de projets de recherche qui visent à accompagner de nombreuses souffrances et pathologies à tout âge. Ces projets englobent aussi bien les maladies chroniques que les traumatismes, le handicap visuel ou les troubles cognitifs. **L'objectif de toutes ces équipes soignantes mutualistes est d'offrir d'autres types de soins aux malades mais aussi du répit aux aidants, en facilitant la vie quotidienne.**

On peut par exemple citer l'initiative menée au sein de l'Ehpad Les couleurs du Temps de Montpellier - Mutualité Française Grand Sud (MFGS), « Vis ma vie de résident », qui met en place des sessions de formation pour les personnels soignants en situation inversée pendant quelques heures.

PARI

Prix AVENIR

Recherche Innovation

> À l'initiative de la Fondation de l'Avenir et de la Mutualité Française, PARI est un mouvement national qui s'associe à une démarche de proximité, pour être au plus près de ceux qui se donnent au quotidien, au service du mieux-être des patients.

Ou encore le projet porté par l'IME du Centre de la Gabrielle à Claye-Souilly - MFPASS, qui propose une prise en charge nutritionnelle ciblée et individualisée du jeune atteint du trouble du spectre autistique avec une implication des parents.

Ces prix, ouverts à toutes les structures appartenant au réseau du GHMF (Groupement Hospitalier de la Mutualité Française) ont été remis le 30 juin dernier. C'est un événement qui donne à tous les établissements participants la possibilité de valoriser par une dotation et une communication, les initiatives internes en matière de recherche et d'innovation.

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



LÉGUEZ À LA FONDATION DE L'AVENIR

Depuis toujours, vous avez la détermination d'aider les chercheurs à relever de grands défis médicaux.

Aujourd'hui, à travers un legs, une donation ou une assurance-vie, vous pouvez contribuer à de nouvelles victoires au-delà de votre existence et sauver ainsi demain la vie de milliers de patients.

Pour en savoir plus, demandez notre brochure legs au 01 40 43 23 77.

MERCI AUX TESTATEURS



La Fondation de l'Avenir est profondément reconnaissante envers toutes les personnes qui, depuis sa création il y a plus de trente ans, ont témoigné de leur volonté de voir la recherche triompher de la maladie en accordant un legs ou en désignant la Fondation de l'Avenir comme bénéficiaire d'une assurance-vie.

Ces femmes et ces hommes aujourd'hui disparus ont poursuivi leur engagement aux côtés des chercheurs afin de

permettre à la recherche médicale de prendre la maladie de vitesse. Ils ont ainsi contribué à de nouveaux progrès et à sauver de nombreuses vies.

Nous leur sommes à jamais redevables et savons quel rôle irremplaçable ils ont joué dans les avancées médicales réalisées grâce à leur confiance et leur soutien. ●

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 :

7 2 7 9 7 7 €

Collecte auprès des mécènes en 2021 :

7 3 8 0 0 0 €