



FONDER L'AVENIR

La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°140

TRIMESTRIEL
AOÛT 2023

SOMMAIRE

P.2

Prédire les risques de complications après infarctus

P.3

Protéger le cœur pendant les immunothérapies

P.4

Des donateurs invités au laboratoire



ÉDITO

par Christelle Maltête
Secrétaire générale

La formidable aventure des biomarqueurs

Une raison d'être optimiste : en vingt ans l'OMS a constaté un recul de 15 % du nombre de décès imputables aux maladies cardiaques dans la Région européenne (53 pays). Une raison de ne pas relâcher nos efforts : les maladies cardiovasculaires, plus souvent appelées désormais maladies neuro-cardiovasculaires, restent la première cause de mortalité dans le monde, la deuxième en France après les cancers selon le ministère de la Santé. Les biomarqueurs vont permettre de franchir une étape essentielle pour prédire les risques et l'évolution de ces maladies et encore mieux adapter les traitements à chaque patient.

Merci de répondre toujours présents pour aider nos chercheurs.

Christelle Maltête
Secrétaire générale

DOSSIER



© shutterstock

LES BIOMARQUEURS : UNE RÉVOLUTION EN MARCHE EN CARDIOLOGIE

La recherche entre dans une ère nouvelle : celle des biomarqueurs, des protéines ou molécules dosées dans le sang ou l'urine. Les maladies cardiovasculaires sont un axe prioritaire de cette recherche. Les chiffres avancés par l'OMS donnent la mesure de l'ampleur du défi : les maladies cardiovasculaires sont responsables d'un tiers des décès dans le monde, soit près de 18 millions dont 7,4 millions imputables à une maladie coronarienne. Le ministère de la Santé constate qu'en France, elles sont la deuxième cause mortalité derrière les cancers avec 140 000 décès annuels.

Les progrès formidables de l'immunologie et de la biologie, qui nous entraînent au cœur des cellules pour découvrir les origines intracellulaires des maladies, ont favorisé l'explosion des recherches sur les biomarqueurs en cardiologie. **Il s'agit de découvrir la signature biologique d'un élément**

cellulaire, gène, protéine ou métabolite, qui joue un rôle essentiel dans le risque ou l'évolution d'une maladie.

Découvrir des facteurs de risque individualisés

Pendant longtemps, l'évaluation des risques cardiovasculaires reposait sur la base de facteurs courants comme une pression artérielle, un tabagisme ou un taux de cholestérol élevés. Cependant, ces évaluations se basent sur l'ensemble de la population. Autrement dit, les individus présentant ces facteurs de risque ne développent pas tous forcément des maladies cardiovasculaires graves, et toutes les personnes atteintes de graves maladies cardiovasculaires ne présentent pas forcément un profil à risque caractéristique.

>>>



Fondation de l'Avenir
Accélérons la recherche en santé

En effet, un facteur de risque pris isolément ne permet pas d'identifier de manière satisfaisante les patients les plus à risque sauf s'il est très élevé. L'association de plusieurs facteurs permet d'améliorer l'estimation. Des décennies de recherche médicale ont démontré qu'il était certes possible de faire reculer la mortalité cardiovasculaire dans les pays les plus développés. Mais sauver des vies dans l'immédiat ne suffit pas.

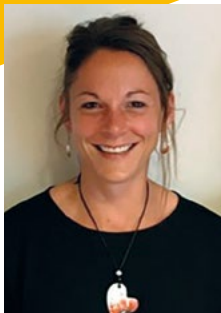
Après un accident cardiaque, les patients ne sont malheureusement pas à l'abri d'une évolution délétère. Quels sont ceux qui risquent d'être victimes d'une récurrence d'un infarctus, ou d'un AVC, ou encore d'une insuffisance cardiaque ? Comment prédire et prévenir ces risques pour chaque patient ?

Là encore, on attend beaucoup des mesures des biomarqueurs, notamment par des tests sanguins.

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW

PRÉDIRE LES RISQUES DE COMPLICATIONS APRÈS INFARCTUS



Si la mortalité après un infarctus est en recul, il reste à identifier les risques de récurrence et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque pour un patient donné. Les marqueurs prédictifs font l'objet d'études intenses. **Mélanie Paillard (laboratoire CarMeNINSERM U1060 de Lyon-Bron)** présente son travail focalisé sur la réponse inflammatoire précoce au cours de l'infarctus.

Que connaissons-nous des risques d'évolution péjorative après un infarctus ?

Les cardiopathies ischémiques sont la première cause de décès dans les pays industrialisés selon l'OMS. L'infarctus du myocarde est la forme la plus brutale et la plus sévère de ces maladies, avec environ 120 000 cas en France. Même si la mortalité liée à l'infarctus est en régression de 30 % depuis une dizaine d'années, il reste beaucoup à apprendre pour identifier les risques de récurrence d'accidents ischémiques ou de l'évolution vers l'insuffisance cardiaque qui concernent 15 à 20 % des patients. La mesure de la fraction d'éjection, la fonctionnalité du cœur, est actuellement l'examen de référence avant la sortie de l'hôpital.

Nous cherchons de nouveaux biomarqueurs pour établir des pronostics plus spécifiques afin de proposer des thérapeutiques personnalisées. Pour cela nous cibons le phénomène inflammatoire qui s'installe après le traitement d'un infarctus par reperfusion, le rétablissement de la circulation.

Quels biomarqueurs recherchez-vous ?

Différentes études montrent que cibler cette inflammation est une piste intéressante mais encore peu connue. En analysant la phase très précoce de la réponse inflammatoire, dans les 24 heures après l'admission hospitalière, nous cherchons des corrélations entre la taille de l'infarctus, la fonction cardiaque, le risque d'insuffisance cardiaque, la survenue d'événements cliniques majeurs et la cinétique de marqueurs circulants dans le plasma et dans des cellules mononucléaires périphériques du sang, les PBMC. Nous disposons de la collection exceptionnelle d'échantillons sanguins de la cohorte Hibiscus aux Hospices Civils de Lyon qui assure un suivi des patients pendant trois ans.

Nous devrions avoir les premiers résultats de cette analyse statistique complexe d'ici la fin de l'année.



© Laboratoire Bennis

> Un projet de recherche mobilise beaucoup de spécialistes du Laboratoire MP3CV de l'Université de Picardie Jules Verne.

C'est le sens des recherches présentées par Mélanie Paillard (voir son interview ci-contre), tandis que Mariana Mirabel s'intéresse aux moyens de contrer les complications cardiovasculaires observées chez certains patients sous immunothérapie anti-cancéreuse (voir notre article sur *La Recherche avec vous*).



© Laboratoire Bennis

Soupçons sur l'IL-8

Le **docteur Youssef Bennis** du Centre Universitaire de Recherche en Santé du **CHU d'Amiens** soutient le projet de recherche sur le rôle de

la protéine interleukine-8 dans les calcifications cardiovasculaires.

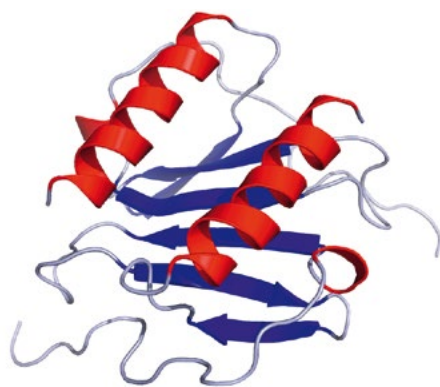
Les calcifications cardiovasculaires correspondent au dépôt excessif de calcium dans les artères et les valves cardiaques. Ce dépôt lié au vieillissement peut être aggravé lorsqu'il est associé à d'autres maladies, en particulier l'insuffisance rénale chronique. Les calcifications peuvent provoquer des complications sévères comme le rétrécissement aortique entraînant une insuffisance cardiaque en raison de la surcharge de travail imposée au cœur.

Les mécanismes à l'origine de la formation de ces dépôts sont encore insuffisamment connus, cependant l'inflammation chronique à bas bruit est un élément critique avéré dans la progression des calcifications. Les chercheurs d'Amiens s'intéressent au rôle d'une protéine, l'Interleukine-8 qui participe à la diminution de l'inflammation en activant une classe de globules blancs, les neutrophiles, et en les dirigeant vers les régions inflammatoires.



...stes. Le docteur Bennis pourra compter sur l'équipe du ...rne.

En étudiant une cohorte de patients souffrant d'un rétrécissement aortique, ils veulent vérifier si la concentration sanguine d'IL-8 permettrait de prédire le risque de progression rapide de la maladie. ●



> interleukine 8 : cette molécule est produite en particulier par les cellules épithéliales à la suite de la détection d'agents microbiologiques ou chimiques potentiellement pathogènes.

- **140 000 morts** par maladies cardio-neurovasculaires par an.
- **4,1 millions** d'assurés du régime général étaient traités en France pour une maladie cardio-neurovasculaire.

source : sante.gouv.fr

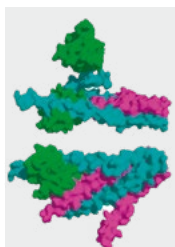
LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Protéger le cœur pendant les immunothérapies

Les risques de complications des immunothérapies anticancéreuses commencent à être bien connus, en particulier leur action potentiellement néfaste sur le système cardio-vasculaire. Dans 10 % des cas on constate des syndromes coronaires, une insuffisance cardiaque ou une myocardite potentiellement grave.

C'est un nouveau domaine qui s'ouvre aux chercheurs : prédire ces risques cardiovasculaires et mettre en œuvre des moyens de protection. Le **docteur Mariana Mirabel, cardiologue à l'Institut Mutualiste Montsouris (Paris)** présente un projet associant deux instituts, Montsouris et Curie. Il s'agit de trouver un marqueur pour identifier les patients à risques et envisager les moyens de les protéger.

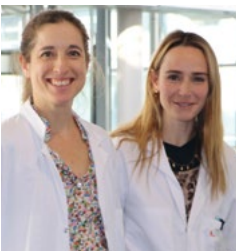
La piste suivie est le dosage sanguin de la troponine, une protéine du muscle cardiaque qui permet la contraction musculaire. Déjà largement utilisé en cardiologie, le contrôle du taux de troponine permet de confirmer ou d'écartier une suspicion de problème cardiaque. Plusieurs centres ont



> Représentation en volume de la troponine, une protéine du muscle cardiaque. Son dosage dans le sang des patients en cures d'immunothérapie est au cœur du projet de docteur Mirabel.

introduit un dosage de la troponine dans le bilan sanguin systématique effectué entre deux cures d'immunothérapie.

En suivant une cohorte de 350 patients, les chercheurs se proposent d'évaluer plus précisément la performance pronostique de ce dosage et **donner les éléments pour conduire différemment le traitement anticancéreux chez les patients à risques.**



> Ce projet de recherche est interdisciplinaire : le docteur Mariana Mirabel, cardiologue travaillera en étroite collaboration avec le docteur Marie Liesse Joulia, oncologue médicale.

ACTUALITÉS

LA CHIRURGIE ROBOTIQUE DU GENOU

La chirurgie avec l'assistance d'un robot pour poser des prothèses du genou se généralise en France, à Lyon, Bordeaux, Montpellier et maintenant à l'hôpital Lariboisière à Paris.

L'utilisation du robot améliore la précision du geste chirurgical, favorise l'ajustement de la prothèse à l'anatomie du patient et permet un fonctionnement plus naturel et physiologique de la nouvelle articulation. Avec une incision plus petite donc moins de lésions des ligaments, le temps de récupération est plus rapide.

Source : www.aphp.fr

COMMENT LE CERVEAU DÉTECTE LES INFLAMMATIONS

Une équipe pluridisciplinaire de chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm a dévoilé l'existence d'un circuit d'écoute et de régulation de la réponse anti-inflammatoire opérée par différentes zones du cerveau. Ce circuit permet de repérer l'inflammation dans le sang, d'organiser la réponse immunitaire et de la réguler.

Ces résultats ont été publiés le 5 juin 2023 dans la revue Neuron.

Source : www.cnrs.fr

EXPLORATION DU CERVEAU PROFOND

Le fonctionnement et l'architecture du cerveau restent encore largement inconnus.

Pour mieux comprendre ses interactions avec les autres zones du cerveau, un programme de recherche a été financé par le Fonds Avenir Matmut et la Fondation de l'Avenir grâce au legs d'un fidèle donateur. Ce programme, nommé Ptolémée, vise à cartographier le cerveau humain profond. Coordonné par le CHU de Clermont-Ferrand, il associe sept CHU, un centre hospitalier et l'institut de technologie médicale de Bâle (Suisse). Ce programme témoigne de l'importance des collaborations que facilite la Fondation.

LA VIE DE LA FONDATION

Des donateurs invités au laboratoire



> La Fondation de l'Avenir est fière de créer des ponts entre donateurs et chercheurs, maillons essentiels pour permettre d'accélérer la recherche en santé au bénéfice de tous.

En leur accordant leur générosité, les donateurs sont de véritables partenaires des chercheurs.

Aussi, pour aider à mieux comprendre les étapes complexes, les moyens humains et techniques nécessaires à la mise en place d'un projet, la Fondation de l'Avenir a proposé aux donateurs de rencontrer le chercheur Inserm lauréat du Prix MFP des donateurs 2022 : Thibaut Quillard.

Le 29 juin dernier, à l'institut du Thorax à Nantes, il a accueilli un petit groupe et a présenté, de façon très pédagogique, ses travaux sur l'athérosclérose, la formation de plaques dans les artères. Celle-ci est à l'origine de nombreuses complications, comme les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou encore l'hypertension et la gangrène. Une meilleure compréhension de la formation et de la composition de ces plaques qui diffèrent

selon leur localisation, aidera à améliorer la détection et la prise en charge de la maladie.

Visite guidée de l'unité de recherche

Thibaut Quillard a ensuite mené les participants au sein des salles de recherche. Ils ont ainsi découvert : la plateforme de séquençage pour analyser du matériel génétique, les salles de culture cellulaire ou encore un microtome, appareil qui crée des tranches micrométriques (1000^e de mm) à partir des tissus à étudier, pour les visualiser au microscope. L'après-midi s'est conclu par un moment de convivialité qui a permis aux participants de poser librement de nouvelles questions.

Une courte vidéo de cette rencontre sera bientôt disponible sur notre chaîne Youtube.

MERCI AUX DONATEURS



Laurent Loufrani
(Angers)

Un anévrisme est la dilatation localisée d'une artère, sous la forme d'une poche. Cette dilatation progressive fragilise la paroi de l'artère qui peut se fissurer ou se rompre : c'est la rupture d'anévrisme.

Son traitement est chirurgical par clippage du collet de la poche. L'anévrisme de l'aorte touche essentiellement les hommes, le plus souvent, après 65 ans.

Facteurs prédictifs dans l'anévrisme de l'aorte

Grâce à vos dons, le Directeur de recherche Laurent Loufrani à l'Inserm d'Angers cherche des facteurs prédictifs d'aggravation de ces anévrismes. L'analyse de marqueurs sanguins en complément de la surveillance de routine permettrait de programmer la chirurgie afin de diminuer les situations d'urgence vitale. Des patients angevins opérés pour anévrisme participent à cette étude. Les résultats montrent des différences d'analyse entre le groupe anévrisme et le groupe contrôle permettant un bénéfice pour le patient à court terme. ●



Fondation de l'Avenir
Accélérons la recherche en santé

Fonder l'Avenir est édité par la Fondation de l'Avenir. Directrice de la publication : Christelle Maltête. Dépôt légal à parution - Imprimeur : Imprimerie Jean-Bernard - 59910 Bondues - Réalisation : Grand M N° CCPAP : 0324 H 78757 - ISSN : 1245-4613 - Crédits photos : Fondation de l'Avenir / Getty Images/iStockphoto.



FDA DE FA140 2308

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.



INFOS DONATEURS

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- infodons@fondationdelavenir.org
- 10-14 rue Brancion - 75015 Paris



ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Collecte auprès des donateurs au 1^{er} semestre 2023 :

7 7 3 7 5 3 €

Collecte auprès des mécènes en 2022 :

8 5 9 1 8 9 €

