

FONDER L'AVENIR



La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°124

TRIMESTRIEL
AOÛT 2019

SOMMAIRE



Rein malade et atteintes artérielles : le mystère

P.2



Cancer du rein : éviter l'ablation grâce à un robot

P.3



Chercheur et donateurs : récit d'une rencontre

P.4

ÉDITO

Le fléau méconnu de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est un enjeu de santé publique trop méconnu. Le nombre de cas progresse régulièrement. L'alerte est souvent tardive, au moment où il faut suppléer à la défaillance des organes par la dialyse et finalement la greffe. En attendant qu'une politique de dépistage plus précoce porte ses fruits, les médecins cherchent activement à élargir le nombre d'organes éligibles à la transplantation, en recourant notamment à la thérapie cellulaire pour régénérer le greffon. Il y a urgence, puisque seulement quelque 3 500 malades ont été transplantés en 2015, sur 16 500 en attente. Vos dons permettent de redonner espoir à ces personnes.

À tous merci.

Marilyne Contreras
Secrétaire générale



DOSSIER



LES DANGEREUX SILENCES DE L'INSUFFISANCE RÉNALE conduisent à la greffe

Notre attention est focalisée sur les risques d'une défaillance cardiaque, d'une atteinte cérébrale, les maladies des vaisseaux, l'hypertension ou l'excès de cholestérol. **Mais qui pense à discuter avec son médecin du bon fonctionnement de ses reins ?** Les maladies rénales sont trop souvent méconnues.

L'insuffisance rénale chronique, c'est-à-dire non réversible, touche pourtant 5 à 10 % de la population française, selon l'INSERM, ce qui en fait un des principaux enjeux de santé publique. La fourchette est large car la maladie est sournoise, sans symptômes, donc trop souvent ignorée, évoluant sur des décennies avant d'en arriver au stade

terminal nécessitant le recours à la dialyse ou à la greffe.

En 2015, le R.E.I.N. (réseau épidémiologie et information en néphrologie) comptabilisait près de 46 000 personnes en dialyse, et plus de 36 000 vivant avec un rein greffé.

La menace du diabète et de l'hypertension

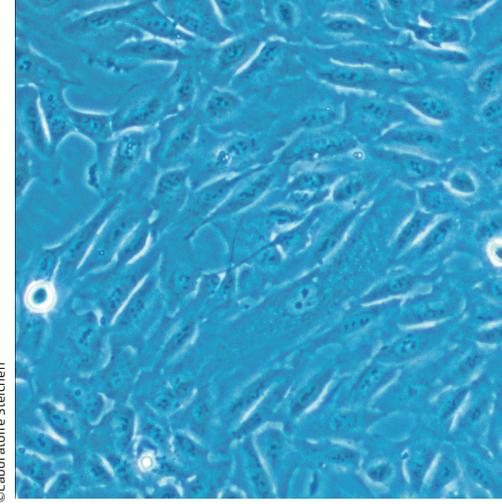
Les causes de l'insuffisance rénale sont multiples. Dans la moitié des cas elle est liée à un problème vasculaire, touchant les gros ou petits vaisseaux irriguant les glomérules, les structures du rein qui assurent la filtration du sang et la formation de l'urine

primitive. C'est la conséquence d'un diabète, d'une hypertension ou d'un excès de cholestérol. Si la prévalence augmente avec l'âge, après 65 ans, elle peut frapper des personnes jeunes et des enfants, une centaine par an.

Dans 10 % des cas les maladies des glomérules sont dites primitives, euphémisme pour dire que l'on n'en connaît pas la cause. Les autres mécanismes sont d'origine génétique, très souvent, une polykystose, une maladie héréditaire qui se manifeste par une prolifération de kystes le long du tubule qui récupère les déchets filtrés par le glomérule. Et il ne faut pas négliger l'influence des infections urinaires à répétition qui peuvent remonter vers le rein, provoquant une infection rénale, une pyélonéphrite.

Les efforts de sensibilisation à l'insuffisance rénale n'ont pas arrêté sa progression de 2 % de nouveaux cas par an. Pourtant les progrès récents, spectaculaires, permettent sinon de guérir, du moins de stabiliser l'évolution de la maladie dans nombre de cas. Les chiffres sont têtus : actuellement l'urgence absolue est de prendre en charge les patients au stade terminal, par la dialyse puis la greffe. Si en 2015 l'Agence de Biomédecine a comptabilisé 3488 greffes, elle avait enregistré 16526 candidats. Et la durée d'attente ne cesse de s'allonger. D'autant plus qu'il faut parfois recourir à une deuxième greffe : 70 % des greffons sont encore fonctionnels après 10 ans, 50 % après 14 ans note l'INSERM.

© Laboratoire Steichen



Augmenter le nombre de greffons éligibles

Face à l'ampleur de la demande, l'Agence de Biomédecine incite au recours au donneur vivant, un membre de la famille ou un proche. Mais ce don reste minoritaire en France, moins de 20 % des greffes.

Alors les recherches s'intensifient pour augmenter le nombre de greffons potentiels. Elles se focalisent sur la possibilité de recourir à des reins « déclassés » en corrigeant leur défaut de qualité. C'est ce que font les chercheurs du **CHU de Poitiers, sous la direction du docteur Clara Steichen**. Les organes issus de donneurs dits « marginaux », personnes âgées ou décédées des suites d'un arrêt cardiaque supportent mal de passer de l'arrêt de l'apport en oxygène et en nutriments à la reperfusion, la reprise de la fonction.

L'équipe de Poitiers a démontré l'intérêt d'une nouvelle stratégie de thérapie cellulaire en utilisant des cellules souches prélevées dans le liquide amniotique qui ont la capacité de se différencier en cellules rénales **contribuant à la régénération rénale après la greffe**.

Pour passer à une large utilisation clinique il fallait trouver une source de cellules souches facilement accessibles et en grande quantité. Elle a été identifiée : l'urine. Ces cellules ont fait



> Moins d'un quart des malades en attente ont été greffés en 2015.

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW

REIN MALADE ET ATTEINTES ARTÉRIELLES : LE MYSTÈRE



La maladie rénale chronique s'accompagne souvent de complications cardiovasculaires, en partie en raison d'un remodelage anormal de la paroi des artères. **Le professeur Marie Briet (CHU d'Angers)** cherche à élucider ce mécanisme.

Quelle est votre hypothèse de recherche ?

Nous savons que la maladie rénale chronique est fréquemment précédée de problèmes vasculaires, liés à l'hypertension, à l'excès de cholestérol, au diabète. Mais que la maladie soit secondaire à ces problèmes ou qu'elle soit primitive, c'est-à-dire une maladie du rein lui-même, nous observons des changements spécifiques dans le remodelage artériel qui augmentent sérieusement le risque cardiovasculaire.

L'arsenal thérapeutique classique contre le cholestérol, le diabète et l'hypertension se révèle insuffisant pour maîtriser complètement cette évolution délétère. Dans ce projet, nous cherchons à identifier les causes de ce remodelage artériel qui survient au cours de la maladie rénale chronique pour identifier de nouveaux traitements pour les patients.

Ce mécanisme est-il élucidé ?

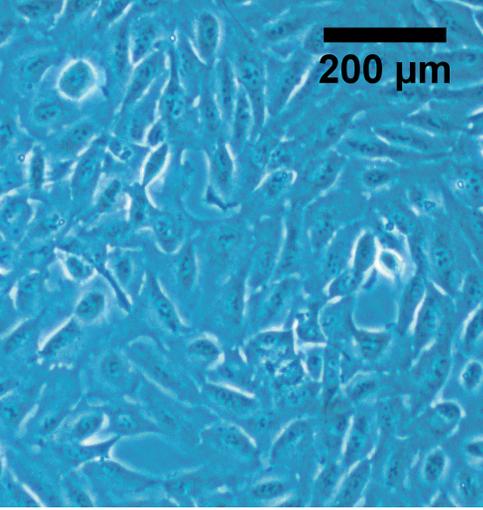
Non, pas encore. Nous avons des pistes sérieuses. Plusieurs mécanismes sont possibles. Nous avons choisi un angle de travail, le rôle des toxines urémiques. Le rein épurant mal, ces toxines s'accumulent dans le sang et attaquent les cellules musculaires lisses de la paroi artérielle. Notre recherche est à la fois fondamentale et clinique. Fondamentale en travaillant sur l'élucidation précise de ce mécanisme, clinique en cherchant des médicaments qui pourraient traiter ce problème. Nous faisons un screening à haut débit de molécules déjà existantes potentiellement actives sur ce problème.

Cette démarche pourrait aboutir rapidement à des essais sur des patients. La moitié des malades décèdent avant d'arriver en dialyse en particulier de problèmes cardiovasculaires. Les dépister à temps et leur proposer un nouveau traitement sera un progrès décisif.

© Laboratoire Briet

© Benoît Rajau / Agence de Biomédecine

200 µm



> Cellules souches urinaires humaines en culture.

● **10 % des Français souffriraient d'une maladie rénale sans symptômes.**

Source : INSERM dossier d'information insuffisance rénale

● **2 % d'augmentation chaque année du nombre d'insuffisants rénaux traités en France.**

Source : agence de biomédecine, rapport annuel 2015 du réseau REIN

leur preuve dans certaines indications de thérapie cellulaire rénale. Les chercheurs passent à l'étape suivante, la démonstration qu'elles ont les mêmes qualités que les cellules issues du liquide amniotique pour favoriser la régénération du rein transplanté. ●

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Cancer du rein : éviter l'ablation grâce à un robot

En cancérologie une connaissance de plus en plus précise de la nature des tumeurs et de leur évolution prévisible a conduit les chirurgiens à intervenir de plus en plus à minima en toute sécurité.

L'équipe du professeur Jean-Christophe Bernhard (CHU de Bordeaux) cherche à développer la chirurgie conservatrice du rein touché par une tumeur cancéreuse, pour éviter l'ablation totale.

Les praticiens bordelais testent une procédure associant une technique d'imagerie 3D, mise au point dans leur centre, à un robot chirurgical. Avant l'opération, ils réalisent la modélisation

du rein, intégrée ensuite dans la console du robot. L'avantage est double : la planification pré-opératoire est améliorée et le chirurgien bénéficie d'une assistance en direct pendant l'intervention.

Réputée complexe avec un risque augmenté de complications, la chirurgie conservatrice classique est limitée.

Grâce à cette innovation un plus grand nombre de patients pourraient en bénéficier avec pour avantage de respecter la fonction rénale, accélérer la récupération, sans risque supplémentaire. ●



> Le robot Da Vinci permet de combiner les données d'imagerie 3D pour la chirurgie conservatrice du rein, réputée complexe.

ACTUALITÉS

UN PANSEMENT POUR RÉGÉNÉRER LES CARTILAGES USÉS

L'arthrose est due à l'usure du cartilage, ce tissu conjonctif souple qui recouvre les articulations. Les traitements actuels visent à maîtriser la douleur, avant d'envisager un remplacement de l'articulation. Une équipe du CHU de Strasbourg et de l'Inserm, sous la direction de Nadia Benkirane-Jessel vient de mettre au point un pansement inspiré des pansements de nouvelle génération qui forment comme une seconde peau sur les plaies cutanées, permettant la régénération du cartilage.

Source : presse.inserm.fr

INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET ÉCHOGRAPHIE

L'échographie est une technique d'imagerie non invasive et peu coûteuse. Les deux-tiers de la population mondiale n'y ont cependant pas accès, notamment par manque de crédits pour assurer la formation des médecins. L'intelligence artificielle pourrait être un recours. Des chercheurs du CHU de Bordeaux, associés à la start-up DESKi, conçoivent des algorithmes réalisés à partir des données issues des 17 000 examens échographiques cardiaques analysés par les cardiologues du CHU. L'objectif de ces algorithmes est de reproduire cette analyse et de la rendre accessible aux médecins non-experts.

Source : réseau-chu.org

33 % DES JEUNES TRAVAILLANT MANQUENT DE SOMMEIL

Le temps de sommeil total en 24 heures, y compris la sieste, est proche en moyenne de 7 heures en France. Un chiffre stable depuis dix ans, mais qui masque une disparité inquiétante, avec une augmentation du nombre de personnes dormant moins de 6 heures en semaine, en particulier les jeunes adultes (25 %) et les jeunes professionnels (33 %). Or dormir moins de 6 heures est associé à une augmentation du risque d'obésité, de diabète, d'accident vasculaire cérébral, d'hypertension et d'accidents.

Source : Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n°8-9 mars 2019

LA VIE DE LA FONDATION

Chercheur et donateurs : récit d'une rencontre

La « Recherche » est un monde qui peut paraître bien compliqué pour qui n'est pas scientifique. Pour aider les donateurs à comprendre les étapes complexes, les moyens humains et techniques nécessaires à la mise en place d'un projet, la Fondation de l'Avenir organise depuis quelques années des rencontres avec des médecins chercheurs soutenus grâce aux dons des particuliers.

Le 28 mai dernier, sur le site de recherche (hôpital Beaujon à Clichy), le docteur Alexandre Nuzzo a accueilli un petit groupe de donateurs pour leur présenter ses travaux qui visent à permettre de diagnostiquer rapidement l'infarctus digestif (ou ischémie intestinale aiguë), une urgence vitale. Actuellement, l'absence de spécificité des signes cliniques retarde trop souvent l'administration d'un traitement adéquat qui pourrait sauver le malade.

« Nous avons été très impressionnés par l'exposé »

Le responsable de recherche a expliqué aux donateurs, qu'au sein de SURVI*, première Structure d'Urgences Vasculaires Intestinales ouverte en France en 2016, il se consacre à l'identification d'un biomarqueur diagnostique spécifique du stade précoce et réversible de l'affection.



> « Malgré les termes médicaux, le docteur Nuzzo nous a bien fait comprendre son projet qui nous semble important pour tous les patients qui pourraient être sauvés. » Mme et M. Salamito, donateurs depuis 1997.

Le docteur Nuzzo a souligné l'importance des multiples collaborations : la recherche ne pourrait se dérouler sans le travail de plusieurs équipes, parfois internationales. Ainsi, il fait notamment appel à l'expertise des chercheurs du l'Imperial College de Londres. De très nombreuses données vont devoir être traitées... l'ampleur de la tâche est au niveau de l'enthousiasme du docteur Nuzzo !

Au terme de la présentation, les donateurs ont pu librement s'exprimer et poser les questions qui leur tenaient à cœur. ●

*Le programme de recherche SURVI a été créé et se poursuit grâce au soutien de MSD Avenir, fonds de soutien à la recherche dans les sciences du vivant du laboratoire MSD France.

MERCI AUX DONATEURS



Professeur
Mario Ollero
(Créteil)

Les reins sont les filtres de l'organisme : lorsque le sang passe à travers ses unités filtrantes appelées glomérules, certains composants du sang sont filtrés, ce qui génère de l'urine.

La Hyalinose Segmentaire et Focale (HSF) est une maladie rare qui altère la barrière de filtration en provoquant une grave protéinurie. Dans 50 % des cas, la maladie progresse rapidement jusqu'au stade terminal d'insuffisance rénale, ce qui nécessite une transplantation.

Malheureusement chez 30 à 50 % des

De nouvelles immunothérapies en perspective pour traiter les maladies du rein

personnes greffées, la maladie récidive quelques jours seulement après la greffe. Le professeur Ollero, grâce au soutien apporté par la Fondation de l'Avenir et ses donateurs, a pu mettre en évidence la forte présence d'une protéine, appelée SF3, dans le sang de ces malades qui rechutent.

Il faut désormais prouver qu'elle est totalement spécifique à cette maladie et qu'elle est effectivement toxique vis-à-vis des glomérules. Dans ce cas un traitement ciblé par immunothérapie pourra être envisagé. ●

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 1.100 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

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
- 255 rue de Vaugirard
75719 Paris Cedex 15

ZOOM SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Collecte auprès des donateurs
(au 30 juin 2019)

7 2 9 1 4 2 €

Collecte auprès des mécènes
(au 30 juin 2019)

5 8 5 0 0 0 €