



FONDER L'AVENIR

La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

N°143

TRIMESTRIEL
MAI 2024

SOMMAIRE

P.2
**Immunothérapies : le cœur
sous haute surveillance**

P.3
**Prédire l'évolution de
l'anévrisme de l'aorte**

P.4
**Des sportifs engagés aux côtés
de la Fondation de l'Avenir**



ÉDITO

par **Christelle Maltête**
Secrétaire générale

Un dangereux ennemi silencieux

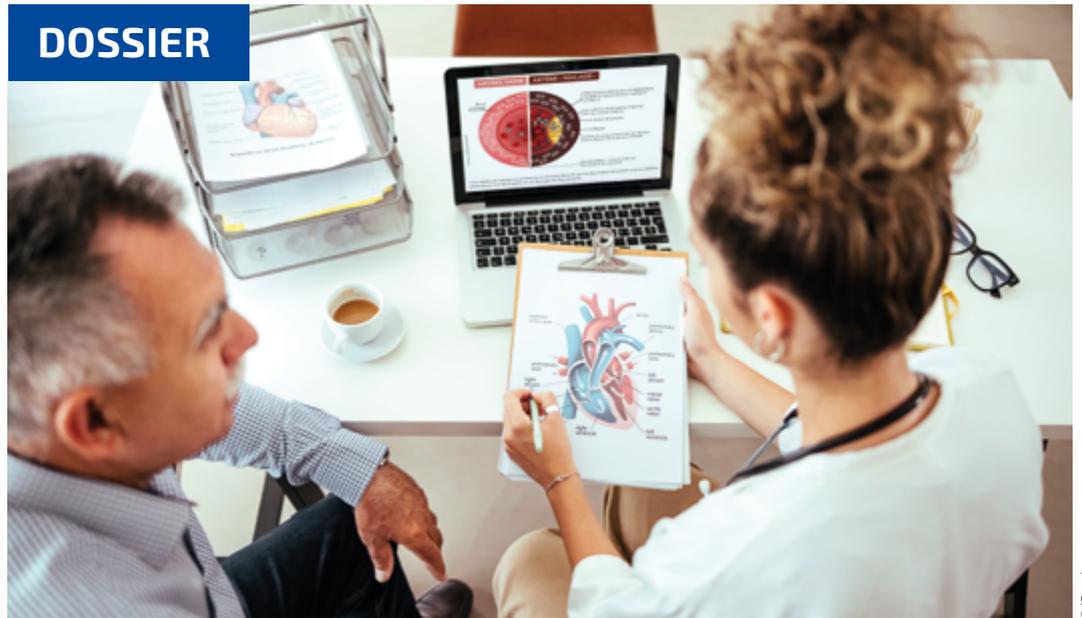
Les maladies cardiovasculaires restent la deuxième cause de mortalité en France, derrière les cancers. Infarctus du myocarde, AVC, artérite des jambes, insuffisance rénale ont souvent un point commun : l'athérosclérose, l'épaississement et le durcissement des parois des artères.

Il reste beaucoup à apprendre sur le mécanisme de la formation de la plaque d'athérome sur ces parois, sa stabilisation ou au contraire son évolution, les ruptures envoyant des caillots oblitérants dans la circulation sanguine.

Plus que jamais, nous avons besoin de vous pour consolider les progrès obtenus en vingt ans et franchir une nouvelle étape dans la compréhension et la maîtrise de cet ennemi silencieux.

Christelle Maltête
Secrétaire générale

DOSSIER



MALADIES CARDIOVASCULAIRES : LA MENACE SOURNOISE DE L'ATHÉROSCLÉROSE

Les progrès de la recherche sur les maladies cardiovasculaires sont indéniables : selon l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), les taux de mortalité ont diminué dans presque tous les pays de l'organisation, avec une baisse moyenne de 42 % depuis l'an 2000, allant jusqu'à 60 % en France, au Danemark, aux Pays-Bas, en Estonie et en Norvège. Cependant, le vieillissement de la population, l'augmentation des cas d'obésité et de diabète, inquiètent les autorités qui craignent que ces efforts marquent le pas.

L'un des grands axes de la recherche actuelle est la compréhension du mécanisme de l'athérosclérose. Elle est une des causes principales de l'infarctus du myocarde (120 000 cas en France) et d'accidents vasculaires cérébraux - AVC - 150 000 victimes en France chaque année. Tueuse silencieuse,

elle ne prévient que rarement avant l'accident. Et lorsqu'elle suscite des douleurs, dans les crises d'angine de poitrine, ces douleurs ne sont pas un indice absolu de risque à court terme d'infarctus.

Il est difficile d'évaluer le nombre de personnes souffrant d'athérosclérose tant qu'une pathologie ne s'est pas déclarée ; il est également difficile d'évaluer le risque d'accident cardiovasculaire chez une personne donnée ; il est difficile de prédire l'évolution de la plaque d'athérome... Tout, ou presque, reste à explorer.

Comment les artères se bouchent et durcissent

L'athérosclérose, maladie immuno-inflammatoire, consiste en la formation sur la paroi interne des artères de plaques d'athérome : un dépôt de lipides (le cholestérol), de

calcaire, de cellules et un tissu fibreux. En conséquence les artères perdent de leur souplesse, la lumière par où circule le sang se réduit. Deux phénomènes peuvent se produire, soit le rétrécissement excessif de l'artère, soit une rupture de la plaque qui envoie dans la circulation un caillot qui peut boucher l'artère. Toutes les artères et les organes qu'elles irriguent sont concernés avec pour conséquence l'accident vasculaire cérébral pour les artères du cerveau, l'infarctus du myocarde pour les artères alimentant le cœur, l'arté-

riopathie oblitérante des membres inférieurs pour les artères des jambes, l'insuffisance rénale pour les artères du rein ou encore l'infarctus mésentérique pour des artères digestives.

Les recherches poursuivent plusieurs objectifs. Le premier a été de freiner le développement de l'athérosclérose en baissant le taux de cholestérol par un régime alimentaire adapté et des traitements médicamenteux, en particulier les statines. Un second a été de dépister et de diagnostiquer précocement la formation des plaques, de

ESPOIRS DE CHERCHEUR

L'INTERVIEW

IMMUNOTHÉRAPIES : LE CŒUR SOUS HAUTE SURVEILLANCE



Les immunothérapies ont révolutionné le traitement des cancers agressifs. Cependant, le risque de complications cardiovasculaires, rare, mais potentiellement létal, fait l'objet de recherches de méthodes diagnostiques précises et précoces. Le **docteur Saïd Ghostine, chef de service de cardiologie à l'hôpital Marie-Lannelongue (Le Plessis-Robinson)** présente les travaux de son équipe sur l'apport de l'IRM cardiaque dans la détection des myocardites.

Quel est le risque de complications cardiovasculaires lors d'une immunothérapie anticancéreuse ?

Le risque de complications cardiovasculaires induites par les immunothérapies anti-cancéreuses est désormais bien connu, en particulier celui des myocardites potentiellement mortelles. Certes, ces inflammations du cœur sont relativement rares, apparaissant dans 0,3 à 1,4 % des immunothérapies.

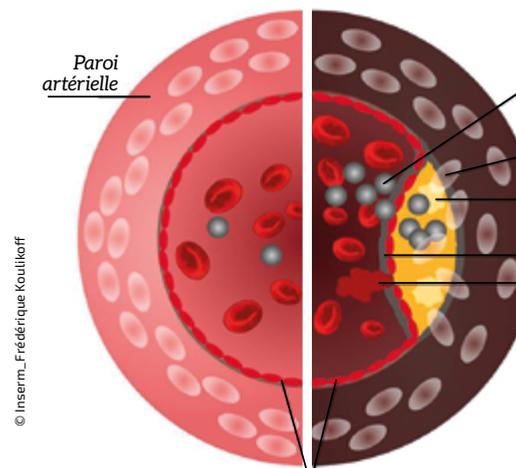
Mais, outre que le champ d'action des immunothérapies s'élargit, que donc de plus en plus de patients sont concernés, les myocardites immunoinduites sont d'autant plus redoutables qu'elles ne présentent pas les mêmes signes d'alerte que les autres. Actuellement, avant d'initier une immunothérapie, toute une batterie d'examen est mise en place pour repérer les signes d'une souffrance cardiaque. Le diagnostic doit être le plus précis possible, car lourd de conséquences : le risque cardiaque est une contre-indication absolue et il faut se tourner vers d'autres thérapies anticancéreuses.

Que peut apporter l'IRM pour le diagnostic de myocardite ?

Dans les myocardites classiques, les patients sont généralement alertés par des douleurs à la poitrine. L'inflammation induite par une réaction auto-immune est généralement sourde, les signes cliniques ne sont pas clairs. La myocardite peut se manifester à n'importe quel moment. Les examens traditionnels sont l'électrocardiogramme, l'échographie, les dosages sanguins, et l'IRM qui a pris une place très importante dans le diagnostic non invasif. Notre étude se focalise sur la recherche de nouveaux marqueurs IRM avec pour objectif de réduire au maximum le recours à la biopsie cardiaque qui n'est pas un examen anodin et d'établir un diagnostic plus précoce. C'est un travail multicentrique étalé sur quatre ans, impliquant l'ensemble Marie-Lannelongue et Saint-Joseph, et l'hôpital européen de Marseille.

ARTÈRE SAINE

ARTÈRE « MA



> Les dépôts de substance grasseuse se forment dans les artères, provoquant une diminution ou un blocage du flux sanguin.

repérer celles qui risquent de se rompre, ou au contraire celles qui sont stabilisées, car l'évolution de l'athérosclérose est très variable d'un individu à l'autre. L'imagerie par IRM et scanner est une technique de choix, non invasive. Les chercheurs souhaitent aussi trouver des biomarqueurs révélant des plaques en formation.

L'espoir d'un agent protecteur

Les travaux de l'équipe du professeur Hafid Ait-Oufella (hôpital Saint-Antoine, Paris) se focalisent sur le rôle joué par les réponses immunitaires dans la formation de la plaque. Il a été démontré que les macrophages, variété de globules blancs à l'origine de cette réponse, contribuent à l'initiation et au développement de l'athérosclérose.

Mais comment participent-ils à ce processus ? Des études précliniques ont ouvert une piste : les chercheurs ont montré que les macrophages étaient porteurs d'une protéine, CARD9, contrôlant leur transformation en cellules spumeuses riches en lipides. Une déficience en CARD9 apparaît associée à une accélération de la maladie vasculaire. CARD9 pourrait donc avoir un rôle protecteur contre l'athérosclérose, ce qui en ferait une cible thérapeutique très intéressante.

L'objet des études actuelles est de vérifier si ces résultats préliminaires sont valides chez l'homme en analysant la présence et l'expression de CARD9 dans les plaques d'une

Monocytes attirés par l'endothélium malade et commençant à adhérer à celui-ci

Les cellules musculaires migrent vers la couche interne

Amas de graisse

Plaque

Caillot de sang se formant au-dessus d'une fissure de la paroi artérielle

Endothélium - Couche interne de la paroi du vaisseau

s parois des artères de moyen et gros calibres, ruïn.



© laboratoire Ait-Oufella

> Équipe du professeur Hafid Ait-Oufella (hôpital Saint-Antoine, Paris)

● Plus 50 % des personnes entre 40 et 54 ans souffriraient d'athérosclérose

Source : Journal of the American College of cardiology décembre 2017

● Maladie cardiovasculaires : 2^e cause de décès en France

Source : sante.gouv.fr

biobanque d'athérosclérose carotidienne. Un travail réalisé en collaboration avec le Paris-Centre de recherche Cardiovasculaire (Inserm-université Paris-Descartes) de l'Hôpital Européen Georges Pompidou et l'Institut Imagine (Necker, Paris).

LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

Prédire l'évolution de l'anévrisme de l'aorte

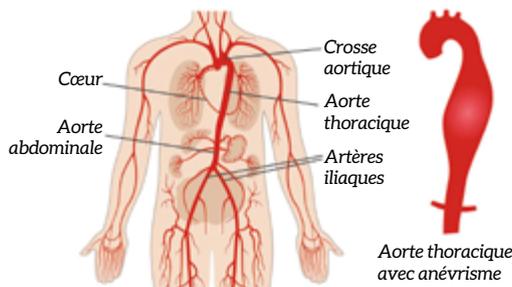
L'anévrisme de l'aorte thoracique et la dissection, le fendillement de l'aorte, sont des pathologies particulièrement redoutées. Silencieuses à leurs débuts, elles deviennent une urgence absolue lorsque que l'anévrisme se rompt ou que les parois artérielles laissent fuir le sang.

Pour prédire le risque de rupture ou de dissection la seule évaluation dont disposent les médecins est l'imagerie qui indique la taille de l'anévrisme et oriente la décision d'intervenir. Or d'autres facteurs interviennent, faisant que l'évolution est différente d'un patient à l'autre. Le **docteur Laurent Loufrani** (directeur de recherche CNRS 6015, INSERM 1083, Angers) dirige des recherches pour établir un profil métabolique. Les travaux se focalisent sur la dynamique mitochondriale. Par dynamique mitochondriale, on désigne généralement la fusion, la fission et le transport des mitochondries à l'intérieur des cellules.

© Laboratoire Loufrani



L'analyse moléculaire des tissus au niveau de l'aorte vise à confirmer l'existence d'une dérégulation de la dynamique mitochondriale dans les aortes anévrismales ou disséquées. Le but de l'équipe angevine est de mettre en évidence des biomarqueurs sanguins signes de cette dérégulation. Cela permettrait de prendre une décision d'opérer « à froid », en augmentant les chances de réussir la reconstruction de l'aorte sur des tissus encore sains.



© ACVEQ

> L'anévrisme de l'aorte thoracique est une dilatation ou une augmentation de calibre de cette artère d'au moins 50 % de plus que le diamètre normal. La plupart des anévrismes de l'aorte thoracique ne provoquent pas de symptômes.

DIABÈTE DE TYPE 2 ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Un nouveau marqueur pronostic de risque cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde, chez les personnes atteintes de diabète de type 2 a été identifié par des scientifiques de l'Inserm à l'Institut Necker Enfants Malades (Inserm/ Université Paris Cité/CNRS) sous la direction du docteur Nicolas Venteclef. Les chercheurs se sont intéressés aux monocytes (catégorie de globules blancs) qui sont impliqués dans le processus de formation de la plaque d'athérome. Ils ont montré qu'un nombre de monocytes supérieur à un certain seuil multiplierait par cinq ou sept le risque cardiovasculaire à dix ans.

Source : <https://presse.inserm.fr> Circulation Research janvier 2024

UNE THÉRAPIE NON INVASIVE POUR TRAITER LES VALVES

La sténose, le rétrécissement aortique calcifié des valves cardiaques, en gênant l'éjection du sang, fatigue le cœur. Le remplacement par une prothèse ne peut pas toujours être proposé à des patients souvent âgés et très fragiles. Un groupe de chercheurs CNRS, Inserm, École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, associé à la startup Cardiawave de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, a démontré que le recours à une technique non invasive par ultrasons focalisés améliorerait significativement la fonction valvulaire en assouplissant le tissu calcifié.

Source : www.cnrs.fr/fr/presse. The Lancet 13 novembre 2023

APPEL À PROJETS 2024

Au premier trimestre 2024, ce sont 185 équipes de recherche, portées par des laboratoires de recherche ou des établissements de soins publics, mutualistes ou privés reconnus d'utilité publique situés en France, qui ont déposé un dossier pour solliciter un financement auprès de la Fondation de l'Avenir.

Après expertise par des scientifiques indépendants, le conseil scientifique de la Fondation procédera, fin juin, à une évaluation de chaque dossier. La sélection de ceux qui pourront recevoir un financement grâce à la générosité des donateurs sera réalisée par le directoire à la mi-juillet.

LA VIE DE LA FONDATION

Des sportifs engagés aux côtés de la Fondation de l'Avenir

Pour la 18^e année consécutive, la Fondation de l'Avenir et la Ligue Nationale de Basket (LNB) se sont associées pour mieux sensibiliser le public, et notamment les jeunes, aux pathologies cardiovasculaires.

Lors de la Finale de la Leaders Cup 2024 le 18 février dernier à Saint-Chamond, la LNB a une nouvelle fois mis en avant son partenariat avec la Fondation de l'Avenir avec le slogan « les battements de cœur et les gestes qui sauvent ».

Collectes au bénéfice de la recherche contre les maladies cardiovasculaires

Du 10 au 19 novembre 2023, des appels à dons ont été organisés à l'occasion de 36 matchs de championnat de France de basket Betclac ELITE et PRO B lors des Journées de l'Avenir (JDA). Leur objectif est de rassembler des mondes différents autour d'une préoccupation commune : souligner l'importance de l'application rapide des fruits de la recherche pour mieux soigner et améliorer la qualité de vie des malades.



> Remise du Prix des Journées de l'Avenir au Pr Hanna HLAUWATY (au centre), par Philippe AUSSEUR, président de la LNB (à gauche), et Marion LELOUVIER, présidente du directoire de la Fondation de l'Avenir (à droite).

Grâce à une mobilisation générale des clubs sur tout le territoire, au soutien du réseau de la LNB et de la Fondation de l'Avenir, 10 000 euros ont été récoltés auprès des spectateurs, des fans, des partenaires et de manière générale de l'ensemble de l'écosystème des clubs.

Le montant de la collecte des JDA 2023 a été reversé au projet « HELIOS (HEart valves : printed, personalized, polymer-based)-Phase CONCEPTION », portant sur les prothèses des valves du cœur imprimées comme nouvel espoir dans le traitement innovant des patients atteints de maladies cardiaques. Ce projet est mené par la professeure Hanna HLAUWATY, chercheuse à l'Université Sorbonne Paris Nord.

MERCI AUX DONATEURS



Dre Mélanie Paillard
(Lyon)

Avec environ 120 000 cas par an en France, l'infarctus du myocarde, ou crise cardiaque, est une maladie fréquente et grave, responsable de nombreux décès et séquelles.

Grâce à vos dons, la Dre Mélanie Paillard travaille à identifier des marqueurs de la sévérité de la crise cardiaque et de pronostic du patient.

Au sein du laboratoire CarMeN, des molécules de l'inflammation et des cellules immunitaires sont analysées dans le sang

PRONOSTIC DES INFARCTUS : VERS UN TEST SANGUIN ?

des patients après infarctus. En effet, une réponse inflammatoire a lieu lors de la réparation du muscle cardiaque. La corrélation des marqueurs avec la taille de l'infarctus, la qualité de la fonction cardiaque et l'évolution de l'état de santé du patient est ensuite évaluée.

L'identification de marqueurs sanguins devrait permettre d'évaluer la sévérité de l'infarctus dès les premières heures après sa survenue, et de prédire la réponse aux traitements pour personnaliser la prise en charge. ●

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

La Fondation soutient depuis plus de 35 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 400 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 1er trimestre 2024 :

3 9 2 1 8 3 €

Nombre de donateurs nous soutenant
par prélèvement automatique :

3 2 0 2



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 : Diamant Graphic - 94400 Vitry-sur-Seine - Réalisation : Grand M N° CCPAP : 0329 H 78757 - ISSN : 1245-4613 - Crédits photos : Fondation de l'Avenir / Getty Images/iStockphoto.



FDA DE FA143 2405

