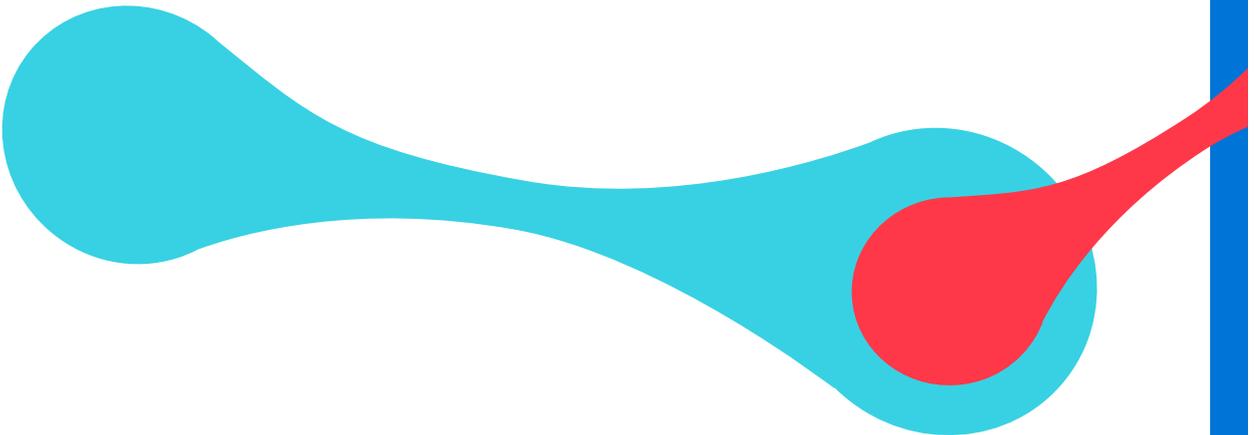
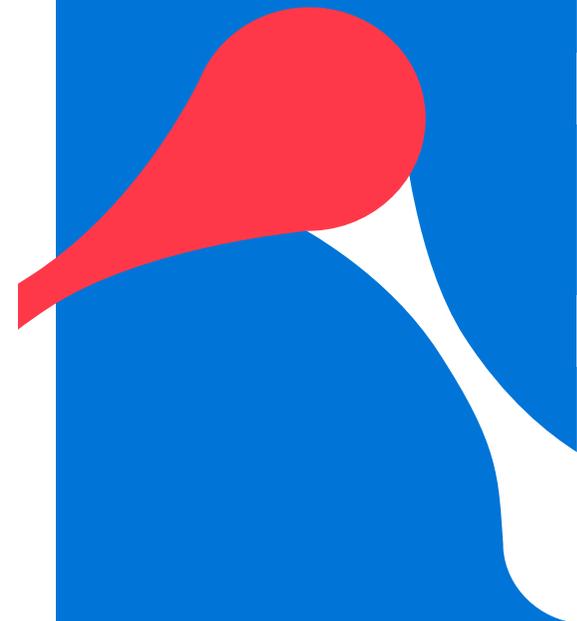


# 30 ANS DE RECHERCHE ARTHRITIS

STRATÉGIE  
SCIENTIFIQUE  
2020-25







	<b>Editorial</b>	
<b>06</b>	<b>La Fondation Arthritis : la recherche en mouvement</b>	
	Histoire de la Fondation	8
	Les missions de la Fondation Arthritis	9
	L'engagement pour la recherche	9
	Zoom sur Arthritis R&D	10
	Visages de la Fondation Arthritis	11
<b>13</b>	<b>Les rhumatismes et maladies musculosquelettiques en chiffres</b>	
	Définition	14
	Une prévalence élevée en Europe et en France	15
	Un impact clinique, humain et économique considérable	17
	Pourquoi est-il important d'investir dans la recherche sur les RMS ?	21
<b>25</b>	<b>30 ans de soutien à la recherche</b>	
	30 ans en chiffres	26
	Success stories	30
	Communication et publication de notre recherche	34
	Développement de partenariats scientifiques	36
<b>39</b>	<b>Élaboration de la stratégie scientifique</b>	
	Contexte et défis de la recherche	42
	Vecteurs d'innovation dans la recherche sur les RMS	43
	Nos axes prioritaires de recherche	54
<b>61</b>	<b>Nos piliers stratégiques 2020-25</b>	



Ce rapport a été élaboré par la Fondation Arthritis, sous la direction de :  
**Yosra Messai, Directrice scientifique de la Fondation Arthritis, Arthritis R&D**

L'élaboration de la stratégie scientifique a été guidée par :

### Le comité d'orientation stratégique de la recherche :

**David Moulin**, Université de Lorraine, Nancy  
**Marc Bonneville**, Institut Mérieux, Lyon  
**Patrick Blanco**, CHU de Bordeaux, Bordeaux  
**Nathalie Issachar**, Clarins, Paris  
**Salem Chouaib**, Gustave Roussy, Villejuif  
**Hang Korng Ea**, Hôpital Lariboisière, Paris

### Et ses invités d'honneur :

**Patrick Netter**, Académie Nationale de Médecine, Paris  
**Christian Lajoux**, Medicen Paris Région, Paris

### Ce rapport a bénéficié des contributions d'experts de renom :

**Guy Serre**, Université de Toulouse, Toulouse  
**Jérôme Guicheux**, Université de Nantes, Nantes  
**Benoît Le Goff**, CHU Hôtel Dieu, Nantes  
**Henri-Jean Garchon**, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-  
Yvelines, Montigny-le-Bretonneux  
**Pascale Louis-Plence**, IRMB, Montpellier  
**Frederique Ponchel**, Saint James Hospital, UK  
**David Magne**, ICBMS, Villeurbanne  
**Claudine Blin**, Université Nice Sophia Antipolis, Nice  
**Natacha Bessis**, Université Paris-XIII, Paris  
**Isabelle Auger**, Parc scientifique de Luminy, Marseille  
**Carlo Chizzolini**, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève

### La Fondation Arthritis :

**Lionel Comole**, Fondation Arthritis, Arthritis R&D  
**Francis Berenbaum**, Hôpital Saint-Antoine, Paris  
**Maxime Breban**, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt  
**Catherine Fournier**, Fondation Arthritis  
**Françoise Russo-Marie**, Fondation Arthritis  
**Christian Jorgensen**, IRMB, Montpellier

### Ce rapport a bénéficié de la contribution d'associations de patients partenaires :

Nos plus sincères remerciements à tous les patients et les associations de patients pour leurs précieuses contributions, merci à **l'ANDAR, l'AFLAR, ACS-France, l'AFS, KOURIR et tous nos partenaires associatifs.**

### Merci à toute l'équipe Arthritis :

**Sandy Van Eegher, Claire Gibert, Marion Sauvageot et Christian Petit.**

Merci à **Emna El Hammi** et **Ikbal Fathallah** de l'agence INTO EVIDENCE.

---

Tous nos remerciements à notre conseil d'administration et particulièrement à notre président **Olivier Courtin Clarins** et à notre vice-présidente **Sylvie Henon Badoinot.**

# EDITORIAL



**Olivier Courtin Clarins,**

*Président de la Fondation Arthritis  
Directeur général du groupe Clarins*

Lorsque j'ai créé la Fondation Arthritis, mon ambition était très simple : permettre la guérison des rhumatismes inflammatoires chroniques, créer des liens pérennes entre les différents domaines de la rhumatologie pour booster l'innovation, et faire connaître la réalité de ces maladies terriblement handicapantes, qui touchent des sujets de tout âge, et même très jeunes.

Notre premier bilan après 30 ans est extrêmement positif, non seulement sur les avancées scientifiques, mais également thérapeutiques. Mais nous ne pouvons pas encore parler de guérison aujourd'hui, car il reste encore beaucoup à découvrir. C'est pourquoi la Fondation Arthritis continue de mettre en place de nombreux projets, et qui, j'en suis certain, pourront aboutir à des résultats positifs pour les patients, avec lesquels nous gardons un lien fort et constant, par l'intermédiaire de leurs associations.

Je vous souhaite une bonne lecture de l'histoire d'Arthritis et de sa stratégie pour les années à venir.



**Lionel Comole,**  
*Directeur Général et Porte-parole  
de la Fondation Arthritis et de Arthritis R&D*

Douter de tout, notamment des évidences scientifiques était défini par Descartes comme l'accès au savoir. Dans mon champ de vision, cela signifie que nous pouvons sans cesse remettre en question les certitudes établies avec de nouveaux paramètres notamment ceux des découvertes et de l'innovation qui inondent notre monde actuel.

Or, nous vivons aujourd'hui une période historique où l'utopie de la compréhension de l'infiniment petit promet de se confronter avec la réalité de la science dans son ensemble. Les innovations rebattent les cartes des certitudes établies. Nous n'avons pas le temps d'attendre ; de nombreux pays, dans le monde entier, misent aujourd'hui sur ces recherches d'avenir.

Dans ce contexte, il est important de savoir se remettre en question pour les reposer sur un autre paradigme mais aussi d'être certain de ses forces. Depuis 2014, des programmes structurants ont été lancés par la Fondation pour un montant allant jusqu'à 6 millions d'euros. Cette dynamique de structuration qui aura sans nul doute un impact

significatif sur le patient doit être confortée et suivre une ligne stratégique claire. Il a fallu oser sortir de cette bulle contemplative et confortable qui forçait la Fondation à n'être que peu ambitieuse de peur d'ébranler les habitudes établies. C'est sans doute ce vide stratégique qui effrayait quiconque voulait modifier le moindre paramètre.

La Fondation s'inscrit dans un objectif de pérennité et d'épanouissement. C'est d'abord une réflexion sur sa survie et ensuite une lecture critique du but et des moyens à mettre en place qui s'est opéré.

Aujourd'hui, des questions restent entières. Comment construire davantage de passerelles entre le monde de la recherche et nos patients afin de permettre le transfert de ces innovations dans leur vie ? Comment promouvoir et financer des projets d'ampleur qui convainquent les donateurs de redoubler d'efforts pour aboutir à des solutions. Comment financer une recherche d'excellence en adéquation avec les moyens et les missions de la Fondation ?

C'est à ces questions, parmi bien d'autres, que le plan stratégique 2020-25, présenté aujourd'hui, se propose de fournir une première réponse.

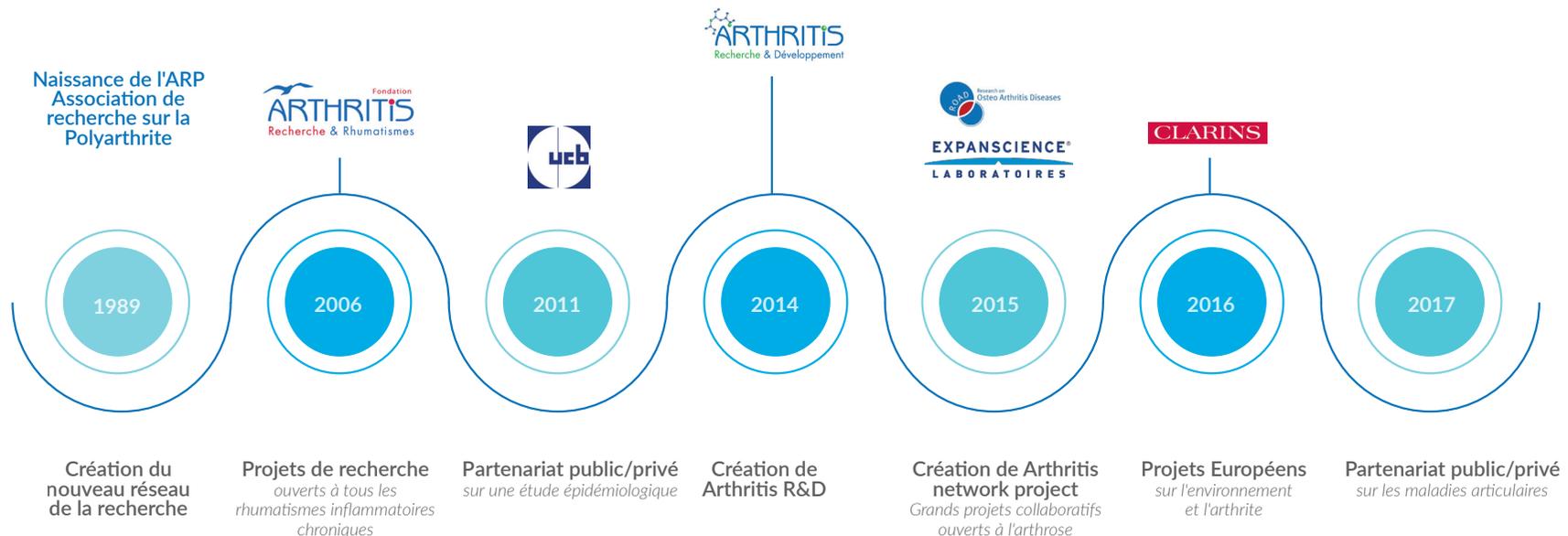
# LA FONDATION ARTHRITIS : LA RECHERCHE EN MOUVEMENT

## Histoire de la Fondation Arthritits

La Fondation Arthritits est née en 2006 de la transformation de l'Association de Recherche sur la Polyarthrite (ARP) créée en 1989 par les chefs d'entreprise Jacques Courtin-Clarins et Denis Bloch, alors touchés de près par ces maladies, sur les conseils de Françoise Russo-Marie, chercheuse à l'INSERM. L'ARP avait été initialement créée pour donner forme et continuité à leur volonté commune d'aider la recherche médicale et fût alors la première initiative pour favoriser la recherche sur les rhumatismes les plus graves.

La Fondation Arthritits a eu pour vision de pérenniser l'action et les ressources de l'ARP tout en élargissant le spectre des maladies soutenues à d'autres rhumatismes et maladies musculosquelettiques (RMS). La création de la Fondation Arthritits a permis de diversifier et d'accroître les ressources en provenance, notamment, des particuliers et des entreprises.

**La Fondation Arthritits, reconnue d'utilité publique, s'est donnée comme objectif ambitieux de gérer les rhumatismes les plus graves.**



## Les missions de la Fondation Arthritis



### Financer des bourses d'études

pour attirer de jeunes chercheurs et pérenniser la recherche de demain.



### Financer des projets de recherche

menés en étroite collaboration avec les équipes de recherche académique, les organismes de recherche publics ou privés et la Société Française de Rhumatologie (SFR).



### Promouvoir et soutenir la recherche

sur les RMS et particulièrement les maladies articulaires les plus sévères, comme les rhumatismes inflammatoires chroniques : arthrite juvénile idiopathique, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies, lupus érythémateux systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Still, maladie de Behçet et toute maladie reposant sur des mécanismes comparables, mais aussi l'arthrose.



### Concourir à l'information

sur ces maladies, à leur prévention ainsi qu'à l'amélioration de la qualité de vie des malades, notamment en collaboration avec les associations de patients représentées dans la Fondation.



### Sensibiliser les professionnels de santé

pour favoriser la prise en charge rapide avant l'apparition de handicaps irréversibles.



### Favoriser la découverte

et l'évaluation de cibles thérapeutiques innovantes contre ces maladies.

## L'engagement pour la recherche

**La Fondation Arthritis constitue aujourd'hui la principale initiative privée en France de financement de la recherche sur les RMS.**

Avec une dotation de 6 millions d'euros de départ et le mécénat de la société Clarins, la totalité des dons collectés auprès du public sont dédiés aux missions de la Fondation. La Fondation soutient tous les aspects de la recherche. Elle porte un effort tout particulier pour favoriser la recherche translationnelle.

Cette recherche vise à accélérer le passage des données fondamentales acquises vers la preuve clinique. A ce titre, la Fondation Arthritis propose d'aider les équipes mixtes de chercheurs et de cliniciens à promouvoir des projets innovants, à la fois pour développer de nouveaux outils

diagnostiques, mais également pour découvrir de nouveaux traitements pour les rhumatismes graves. L'aspect clinique de la recherche, celle qui se fait au contact direct des patients et de leur famille, est également soutenu par l'incitation au développement d'études épidémiologiques ou d'essais cliniques innovants.

**La totalité des dons collectés auprès du public sont dédiés à la recherche.**

Dans chacun de ces grands domaines de la recherche, la Fondation Arthritis, sur l'avis de son Conseil Scientifique, soutient les meilleurs projets – ambitieux, innovants et détaillés – et les équipes les plus dynamiques, dans un souci de complémentarité avec les organismes publics de financement de la recherche, et dans une perspective d'excellence sur le plan international.

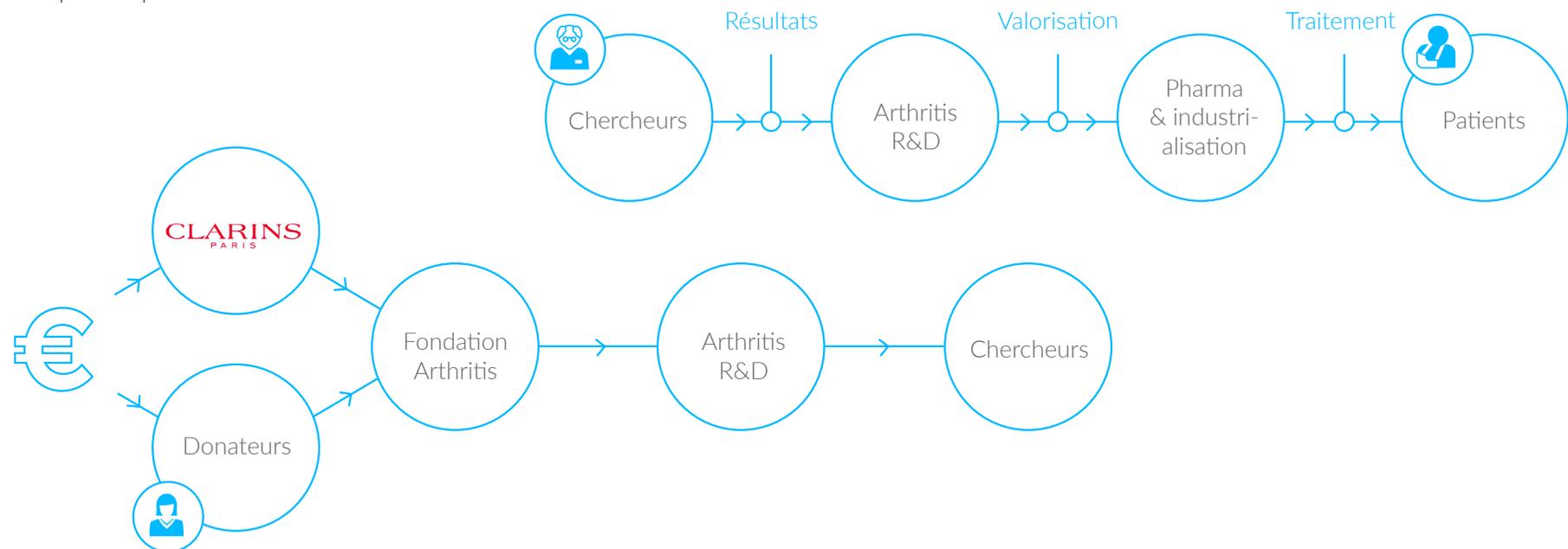
## Zoom sur Arthritis R&D

Plus récente, la société Arthritis Recherche et Développement a été créée en 2014. C'est une SASU (société par actions simplifiée unipersonnelle) détenue à 100 % par la Fondation. Son capital social est de 750K€. Ses missions sont identiques à celles de la Fondation. Cette société est devenue l'expertise scientifique de la Fondation. Elle a vu le jour afin de renforcer le travail de la Fondation Arthritis et d'insuffler une profonde volonté de tourner la recherche vers le patient. La société Arthritis R&D s'est fixée comme objectifs ambitieux à sa création de :

► **Augmenter le capital humain de chercheurs en rhumatologie.** Ainsi, elle ambitionne de financer une dizaine d'étudiants par an pour près de 300 000 euros – choisis par notre Conseil Scientifique. Leur thématique est la recherche translationnelle (tournée vers le patient) et sur l'ensemble des pathologies musculosquelettiques.

► **Structurer la recherche en rhumatologie** en réseaux d'excellence français idéalement avec des collaborations avec des équipes européennes.

► **Porter des projets collaboratifs Public/Privé** Arthritis R&D travaille au montage et au financement de projets collaboratifs en partenariat avec des industries pharmaceutiques.



## Visages de la Fondation Arthritis



**Jacques Courtin Clarins**  
Fondateur de l'ARP et de la Fondation Arthritis

**"C'est lorsqu'on vous dit que c'est impossible, que tout commence."**



**Agathe Leblond**  
Chercheuse à l'Institut Cochin, INSERM U1016 et financée par Arthritis R&D depuis 2016

« Actuellement, je suis en troisième année de thèse à l'Institut Cochin à Paris. Mes travaux de recherche sont axés sur la polyarthrite rhumatoïde. Je cherche à comprendre le rôle d'une protéine dans la formation des nouveaux vaisseaux sanguins dans le contexte de cette maladie. Ce projet est rendu possible grâce au financement accordé par la Fondation Arthritis. »



**N'Golo Kanté**  
Parrain de la Fondation Arthritis, footballeur international français et Champion du Monde

« C'est après ma rencontre avec Lionel (directeur de la Fondation Arthritis) en 2016 que j'ai pris conscience que des millions de Français souffraient d'arthrose et d'arthrite. Aujourd'hui, je suis un footballeur qui jouit d'une certaine notoriété. J'ai donc décidé d'utiliser mon image pour sensibiliser les gens et aider la recherche. »



**Nadège Jah**  
Ambassadrice Arthritis

« Le sport fait partie intégrante de ma vie. Toutes les occasions sont bonnes pour courir, que je sois de bonne humeur ou que je sois triste, après une longue journée et même pendant mes jours de repos. Courir pour une bonne cause est d'autant plus stimulant. J'apprécie l'implication des différents membres de la fondation, leurs valeurs et le respect et les efforts qui sont mis en œuvre pour le patient. »



**Françoise Russo-Marie**  
Ancienne Directrice de recherche à l'Institut Pasteur, Fondatrice d'Arthritis

« L'ARP a joué un rôle considérable en France dans la création d'une communauté d'intérêts pour les pathologies inflammatoires du système ostéo-articulaire, la polyarthrite rhumatoïde étant la maladie qui a provoqué l'étincelle. »



**Claudie Haigneré**  
Docteur en médecine et en sciences, première et unique femme astronaute d'Europe de l'ouest, ancienne ministre, et depuis 2006, Marraine de la Fondation Arthritis

« En s'appuyant sur des expériences de vie, il est possible de penser et de pratiquer la recherche autrement. Je crois la Fondation Arthritis capable de cette synthèse si particulière. Et nous arriverons plus vite à des résultats tangibles, applicables bien au-delà des rhumatismes inflammatoires chroniques. »



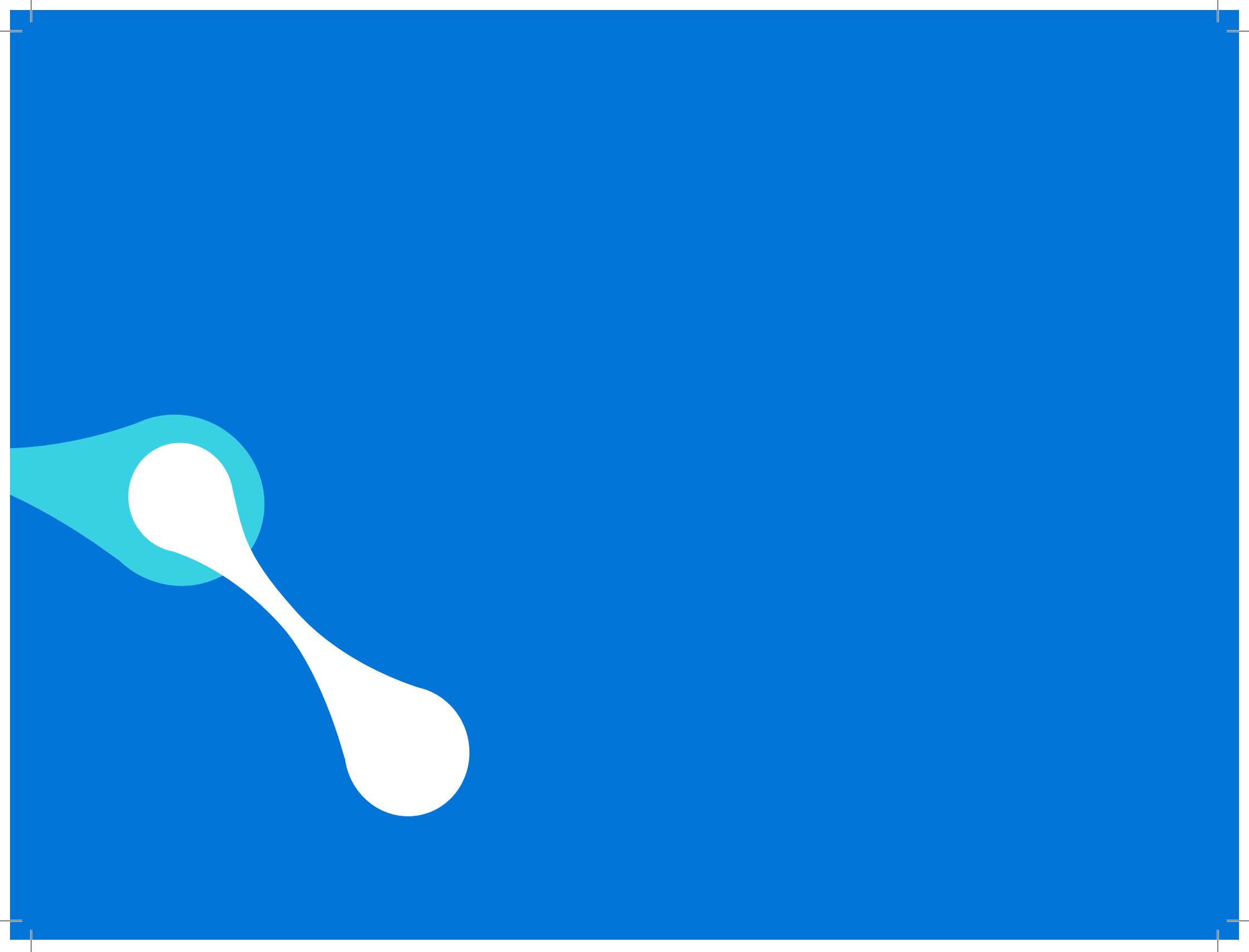
**Sylvie Hénon-Badoinot**  
Présidente de Bacardi Martini Europe, Vice-Présidente de Conseil d'Administration de la Fondation Arthritis

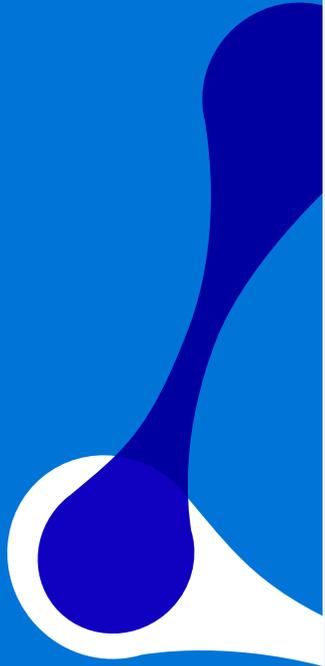
« Le Groupe Bacardi et la Fondation Arthritis ont en commun la passion de la réussite, une considération pour la santé de l'homme, son avenir et l'excellence de la recherche médicale et du travail accompli. Et je ne peux que conseiller à toutes les entreprises dynamiques et humaines de s'investir aux côtés de l'équipe Arthritis pour vivre la Recherche différemment ! »



**Christian Petit**  
Trésorier et membre du Conseil d'Administration de la Fondation Arthritis, ancien Vice-Président de Capgemini.

« Cette Fondation a des ambitions fortes mais aussi des outils de structuration intéressants et une volonté d'avancer que j'ai rarement rencontré dans ma carrière. Les valeurs qu'elle dégage sont l'honnêteté, l'innovation, la solidarité, mais aussi l'audace. »



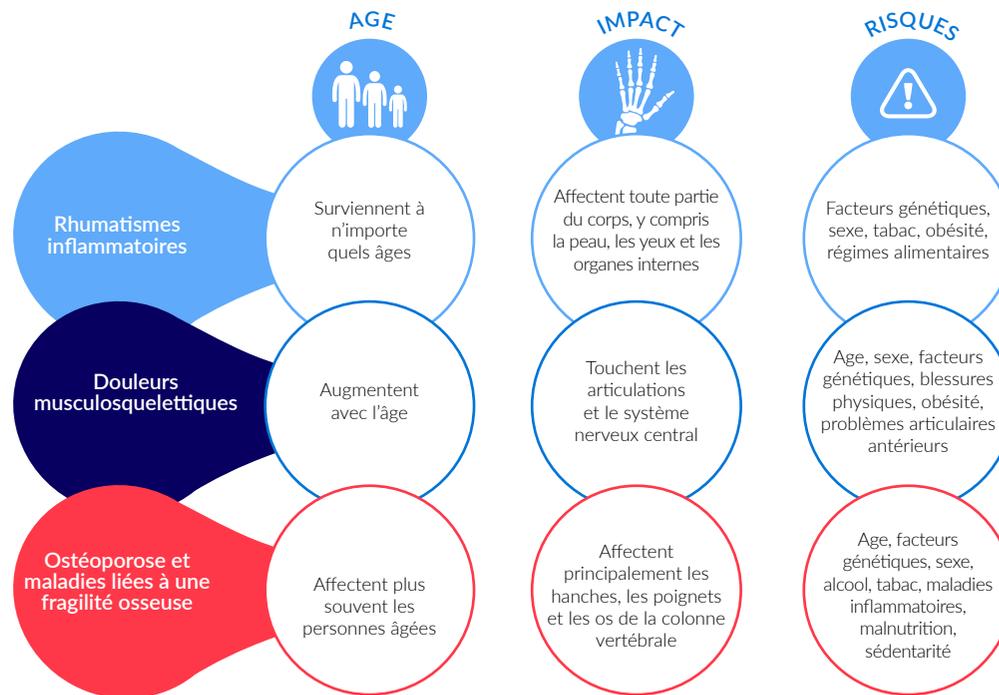


# LES RHUMATISMES ET MALADIES MUSCULOSQUELETTIQUES EN CHIFFRES

# LES RHUMATISMES ET MALADIES MUSCULOSQUELETTIQUES EN CHIFFRES

## Définition

Les rhumatismes et maladies musculosquelettiques (RMS) constituent un groupe de plus de 200 maladies et syndromes qui affectent principalement les articulations, mais aussi les os, les organes internes, les muscles et les tissus associés tels que les tendons et les ligaments.<sup>1</sup> Ce groupe englobe un large éventail de maladies allant de celles qui surviennent subitement et se résolvent rapidement, telles que les fractures, les entorses et les foulures à des maladies chroniques invalidantes et douloureuses, typiquement l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde (PR), les spondyloarthrites axiales (SpA), ou l'arthrite juvénile idiopathique.<sup>2</sup>

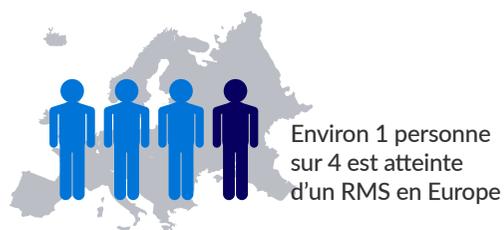


Les causes de ces maladies sont très diverses et ne sont pas complètement connues à ce jour. Certaines peuvent résulter d'un dysfonctionnement et de l'activation de mécanismes immunitaires conduisant à une inflammation et des lésions tissulaires. D'autres RMS résultent d'une atteinte aiguë ou chronique des structures musculosquelettiques. On distingue également des maladies primaires métaboliques, endocriniennes, neurologiques ou infectieuses pouvant entraîner des dysfonctionnements et des lésions secondaires du tissu musculosquelettique.<sup>3</sup>

## Une prévalence élevée en Europe et en France

Selon les dernières estimations, les RMS toucheraient un peu moins de 1,3 milliards (18,0%) de personnes dans le monde, avec près de 20 millions (0,3%) de personnes atteintes de PR, 41 millions (0,6%) de goutte, 577 millions (8,0%) de lombalgie et 303 millions (4,2%) de personnes souffrant d'arthrose.<sup>4</sup>

**On estime qu'un tiers des personnes de tous âges sont touchées à un moment donné au cours de leur vie.**



**En Europe, environ 1 personne sur 4 est atteinte d'un RMS, représentant ainsi plus de 120 millions de personnes.**<sup>5</sup> En France, les RMS concernent plus de **16,8 millions de personnes, soit un peu moins d'un Français sur 3** selon les dernières estimations de l'étude Global Burden of Disease (GBD).<sup>6</sup> En 2017, on dénombrait en France 217 110 personnes prises en charge en affection longue durée (ALD) pour une PR et 157 400 personnes prises en charge pour une SpA. Ces données étant celles du régime général couvrant 88% de la population française, le nombre de patients atteints de PR et de SpA<sup>7</sup> en France en 2017 est estimé respectivement à 246 716 et 178 861 personnes.<sup>8</sup>

	Effectif	Prévalence pour 100k	TCAM* période 2017- 05	% femmes	Age moyen (ans)	Taux de décès en 2017 (%)
Polyarthrite rhumatoïde séropositive	107 350	173	8	75	64	2,1
Autres polyarthrites rhumatoïdes	109 760	177	3	75	66	2,5
Arthropathies psoriasiques et entéroopathiques	33 520	54	8	56	58	1,1
Polyarthrites juvéniles	12 350	20	11	66	39	0,7
Polyarthrose	20 670	33	5	83	78	4,7
Autres vasculopathies nécrosantes	25 000	40	6	70	74	4,1
Lupus érythémateux disséminé	35 010	57	6	88	52	1,1
Sclérose systémique	10 220	17	7	84	61	2,8
Autres atteintes systémiques du tissu conjonctif	46 380	75	10	78	64	1,9
Scoliose	41 330	67	7	82	34	0,8
Spondylarthrite ankylosante	106 110	171	8	51	51	0,6
Autres spondylopathies inflammatoires	17 770	29	9	58	55	0,7
Ostéoporose avec fracture pathologique	32 270	52	7	88	78	5,4

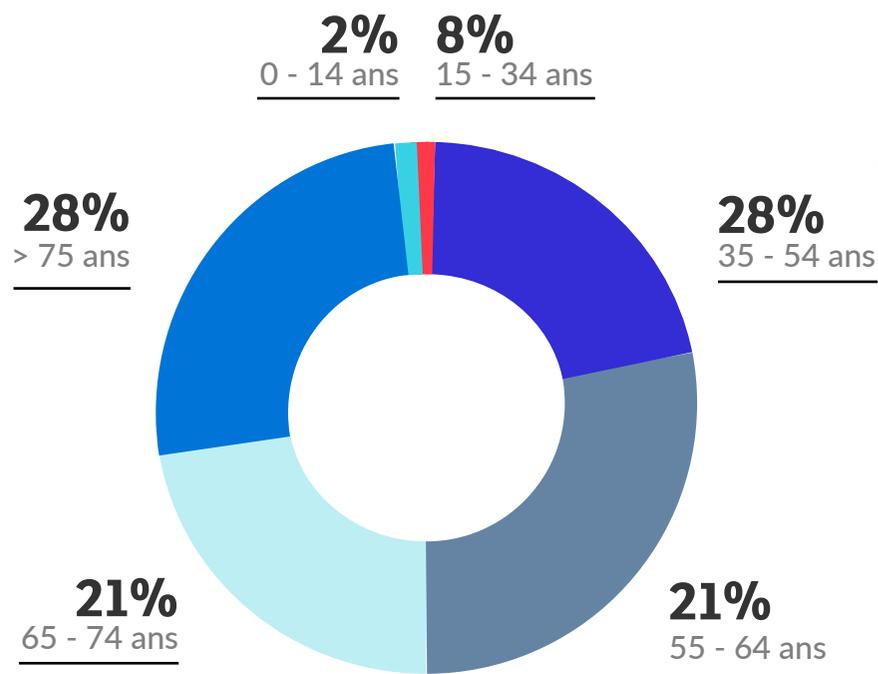
Effectifs, prévalences et caractéristiques des personnes prises en charge en France pour affection de longue durée pour un rhumatisme ou maladie musculosquelettique pour le régime général en 2017

\* TCAM : Taux de croissance annuel moyen

Source : Cnam-DSES ; Champ : régime général y compris sections locales mutualistes

Entre 2012 et 2016, le nombre de personnes prises en charge pour PR et maladies apparentées<sup>9</sup> a augmenté de 3,7% en moyenne chaque année, tandis que l'effectif des personnes prises en charge pour SpA et maladies apparentées<sup>10</sup> a augmenté de 6,3% en moyenne chaque année.<sup>7</sup>

Les RMS touchent plus les femmes que les hommes, en particulier dans la PR où elles représentent 75% des effectifs.<sup>7</sup> Même si certaines maladies telles que la PR et surtout l'arthrose apparaissent préférentiellement chez les personnes âgées, les RMS surviennent à tous les âges, y compris chez les enfants et les jeunes adultes. En France, **près de 60% des personnes prises en charge pour un RMS sont âgées de moins de 65 ans.**<sup>7</sup>



Répartition des effectifs des personnes prises en charge pour un RMS en France, 2016  
Source : Cnam-DSES ; Champ : régime général y compris sections locales mutualistes

## Un impact clinique, humain et économique considérable

Les troubles musculosquelettiques sont souvent des maladies chroniques caractérisées par des poussées suivies de phases de rémission. Elles peuvent commencer dès le plus jeune âge (comme pour l'arthrite juvénile idiopathique) ou chez le jeune adulte (par exemple, pour la SpA) ; les patients sont donc le plus souvent contraints d'endurer ces affections pendant des décennies, ce qui conduit à une dégradation progressive de leur état psychologique et physique, mais aussi à l'isolement social. L'impact observé pour certains RMS chroniques s'accroît avec le vieillissement, ainsi qu'avec certains facteurs aggravants liés au mode de vie, tels que l'obésité et la réduction de l'activité physique.

À l'échelle de l'individu, les RMS s'accompagnent généralement de douleurs et d'une altération de la fonction physique entraînant une limitation des mobilités, de la dextérité et des aptitudes fonctionnelles ainsi qu'une réduction de la capacité à travailler et à pratiquer des activités sociales.

Dans une enquête IFOP nommée "Les Français et les Rhumatismes" réalisée en 2016 par l'initiative Ensemble contre les Rhumatismes (ECR), **93% des Français interrogés ont rapporté avoir déjà éprouvé des douleurs articulaires et 1 personne sur 2 en souffrait au moment de l'enquête.** De plus, **8 Français sur 10 ont déclaré avoir déjà ressenti ces douleurs plusieurs fois au cours de leur vie.**<sup>11</sup>



### Enquête IFOP : les Français et les rhumatismes

- ▶ **1 Français sur 2** souffre de douleurs articulaires
- ▶ **8 Français sur 10** ont déjà ressenti des douleurs articulaires plusieurs fois au cours de leur vie
- ▶ **3 Français sur 4** estiment que les douleurs articulaires ont un impact sur le sommeil, les loisirs, la vie professionnelle, la vie familiale, la vie de couple
- ▶ **65% des Français** estiment que les douleurs articulaires ont un retentissement tout particulier sur la qualité du sommeil

Par ailleurs, les **RMS augmentent le risque de nombreuses comorbidités, telles que certains cancers, les maladies cardiovasculaires, gastrointestinales, le diabète et les troubles mentaux.**

Cette multimorbidité pose un défi supplémentaire pour la prise en charge des patients, chaque pathologie ayant un impact sur le traitement des autres.

Les douleurs articulaires impactent fortement le quotidien des personnes atteintes de RMS. Dans cette même enquête, 74% des personnes interrogées ont déclaré que les douleurs articulaires avaient un impact sur au moins un aspect de leur vie. Ces maladies ont un retentissement tout particulier sur la qualité du sommeil et sur la capacité à pratiquer des activités de loisir.<sup>11</sup> L'impact psychologique de ces maladies est également non négligeable. La prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les personnes atteintes de RMS est ainsi **deux fois plus élevée que dans la population générale.**<sup>1</sup>

**Les RMS impactent fortement la santé de la population. Près d'un cinquième du fardeau global des maladies en Europe, évalué par le nombre d'années de vie en bonne santé perdues (DALYs), est attribuable aux RMS, ce qui en fait le continent le plus touché par les RMS dans le monde.<sup>12</sup> Selon les estimations du GBD 2017, les RMS représentent 10,9% du fardeau global des maladies en France, en troisième position après les cancers (20,5%) et les maladies cardiovasculaires (12,9%).<sup>4</sup>**

Le fardeau des RMS tend à être sous-estimé, notamment du fait de la faible mortalité liée à ces maladies. Cependant, l'invalidité associée aux RMS est responsable de la majeure partie de leur fardeau global : **les RMS représentent la première cause d'invalidité en Europe et en France.**<sup>4</sup>

Dans l'enquête IFOP menée en France,

**74% des personnes interrogées ont déclaré que les douleurs articulaires avaient un impact sur au moins un aspect de leur vie.**



### Le fardeau humain des RMS

- ▶ **1<sup>ère</sup>** cause d'invalidité en Europe et en France
- ▶ **3<sup>ème</sup>** cause de fardeau global lié aux maladies en France
- ▶ **1/5** du fardeau global des maladies en Europe
- ▶ Augmentent le risque de cancers, maladies cardiovasculaires et gastrointestinales, diabète et troubles mentaux

Les limitations fonctionnelles, la douleur chronique, la fatigue et le retentissement psychologique des RMS sont en grande partie responsables du fardeau considérable sur la société en termes de perte de productivité et leur effet sur la participation des travailleurs est ainsi à l'origine de coûts importants par perte de productivité au travail. En France, **les troubles musculosquelettiques représentent la première cause de maladie professionnelle**, responsables de plus de 87% des reconnaissances de ce type en 2014 dans le cadre du régime général.<sup>13</sup>

**En 2006, les troubles musculosquelettiques ont entraîné une perte de 7 millions de jours de travail en France pour un coût total de 710 millions d'euros de dépenses sociales** (entièrement financées par les cotisations des entreprises).<sup>14,15</sup>

**Les RMS représentent la principale cause de départ prématuré à la retraite chez les travailleurs européens** (39% du total des maladies professionnelles enregistrées au niveau de 12 États membres d'Europe). De plus, **les RMS constituent la principale cause médicale d'absence prolongée au travail et la seconde cause d'absence de moins de deux semaines, après les maladies respiratoires.**

En Europe, un million de salariés en plus pourraient aller à leur travail chaque jour si des interventions plus précoces étaient accessibles pour les personnes souffrant de RMS.<sup>16</sup> Au cours des 10 années après l'apparition d'une PR, au moins 50% des patients ne sont pas en mesure de maintenir un emploi à temps plein ; les patients qui développent une PR à un âge plus jeune (avant 45 ans) sont plus susceptibles de devenir invalides que ceux qui développent une PR à un stade ultérieur (âgés de plus de 70 ans).<sup>1</sup>



### La perte de productivité due aux RMS

- ▶ **1<sup>ère</sup>** cause de départ prématuré à la retraite chez les travailleurs européens
- ▶ **1<sup>ère</sup>** cause de maladie professionnelle en France
- ▶ **7 millions** de jours de travail perdus en France chaque année

Dans l'enquête IFOP menée en France,

**30% des personnes interrogées ont dû limiter, voire arrêter temporairement leur activité professionnelle en raison d'un rhumatisme.**

Les troubles musculosquelettiques sont aussi responsables d'une utilisation intensive des ressources de santé.

En Europe, **les RMS représentent un fardeau économique estimé à 240 milliards d'euros par an, constituant ainsi le coût le plus élevé pour les systèmes de santé européens** (dépenses directes et indirectes). Les coûts directs représentent, à eux seuls, 2% du PIB européen.<sup>1</sup>

**En France, les dépenses de l'assurance maladie en 2016 s'élevaient à 936 millions d'euros (0,6% des dépenses totales) pour la PR et maladies apparentées et à 865 millions d'euros (0,5% des dépenses totales) pour la prise en charge de la SpA et maladies apparentées.**<sup>7</sup>

Les dépenses annuelles pour la santé pour un patient souffrant de formes sévères de SpA ont été estimées à 6 122 euros en 2012, s'élevant à 391 millions d'euros pour tous les patients souffrant de SpA sévère.<sup>17</sup> Avec l'augmentation de la prévalence des RMS, l'arrivée sur le marché de nouveaux traitements coûteux, ainsi que le vieillissement de la population, l'augmentation des dépenses de la sécurité sociale pour la prise en charge de ces maladies continue d'augmenter considérablement chaque année.

**En 2014, les antirhumatismes spécifiques représentaient la deuxième classe de médicaments de spécialité en termes d'évolution des dépenses de l'assurance maladie en France** (+ 90 millions d'euros, soit + 10,7%), notamment du fait d'une augmentation importante des volumes (+ 10%).<sup>18</sup>

**Entre 2012 et 2016, les dépenses de prise en charge ont ainsi augmenté de 2,45% chaque année pour la PR et maladies apparentées et de 7,2% par an pour la SpA et maladies apparentées.**<sup>7</sup>



### Le fardeau économique des RMS

- ▶ **240 milliards** d'euros par an en dépenses directes et indirectes en Europe
- ▶ **1,8 milliards** d'euros de dépenses de l'assurance maladie pour la PR et la SpA en France
- ▶ **710 millions** d'euros en dépenses sociales par perte de productivité
- ▶ Les antirhumatismes spécifiques sont la **2<sup>ème</sup>** classe de médicaments en termes d'évolution des dépenses pour l'assurance maladie
- ▶ **2%** du PIB européen en coûts directs

## ● Pourquoi est-il important d'investir dans la recherche sur les RMS ?

Étant donné la prévalence des RMS et le fardeau que ces maladies imposent aux personnes en termes de réduction de mobilité, de capacité de travail et de qualité de vie et compte tenu de leurs conséquences économiques et sociales, la recherche sur les RMS devrait être considérée comme une véritable priorité de santé publique et nécessite d'être renforcée. La recherche médicale est notamment indispensable pour comprendre les origines, les causes et les évolutions de ces maladies. Elle permet également de développer des outils diagnostiques plus précis, des thérapies plus efficaces pour limiter et prévenir leurs conséquences invalidantes et, éventuellement, ouvrir une voie vers un traitement curatif.

Au cours des dernières années, la recherche et l'innovation dans les RMS a produit des résultats significatifs avec un impact important sur la qualité de vie des patients. L'alliance entre la recherche fondamentale et clinique a permis, par exemple, la découverte d'une nouvelle classe de médicaments innovants qui ont révolutionné le

traitement de l'arthrite inflammatoire au début des années 2000. Il s'agit des biothérapies telles que les anti-TNF, qui ciblent spécifiquement des molécules de l'inflammation. Ces traitements ont considérablement amélioré la qualité de vie et le quotidien de nombreuses personnes atteintes d'arthrite inflammatoire. Les investissements majeurs d'Arthritis Research UK (anciennement Arthritis Research Campaign) et du Medical Research Council ont permis de financer la majeure partie du long processus de

recherche et de développement.<sup>19</sup> Grâce à la recherche également, il y a quelques années, un test sanguin d'aide au diagnostic de la PR, les anti-CCP, a été développé et permet aujourd'hui d'établir un diagnostic précoce de PR et d'initier un traitement avant les destructions articulaires.<sup>20,21</sup>

L'investissement dans la recherche sur les RMS permet non seulement d'améliorer la santé des patients mais génère également un gain pour le système de santé. Une étude réalisée au Royaume-Uni a montré que chaque 1£ investi dans la recherche sur les RMS génère 7% de bénéfices directs pour la santé et 15 à 18% de bénéfices supplémentaires pour l'économie en général chaque année, à vie.<sup>19</sup>

« Chaque 1£ investi dans la recherche sur les RMS génère 7% de bénéfices directs pour la santé et 15 à 18% de bénéfices supplémentaires pour l'économie en général chaque année, à vie. »

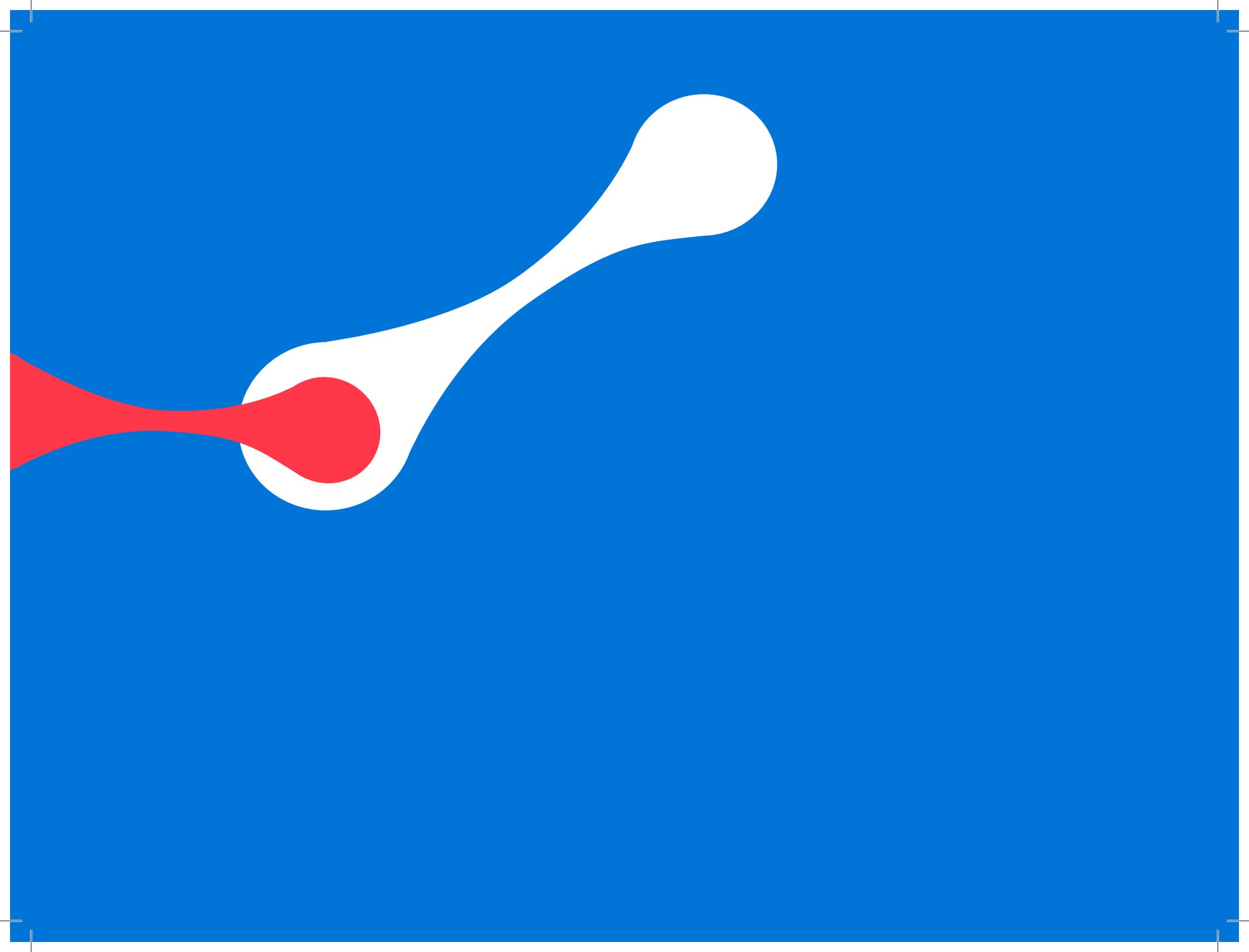
**Plus généralement, il a été montré dans cette même étude que chaque 1€ investi dans la recherche médicale fournit un retour sur investissement en termes de frais de santé d'environ 0,25€ par an, à vie.**

Ces résultats sont encourageants mais des efforts sont nécessaires pour continuer à soutenir la recherche afin de renforcer les capacités de recherche et accélérer la production de nouvelles connaissances et leur mise en œuvre dans la pratique.

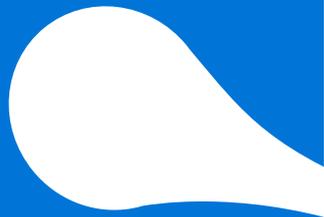


## Références

- <sup>1</sup> European League Against Rheumatism (2017). RheumaMap - A Research Roadmap to transform the lives of people with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Available at: <https://www.eular.org/myUploadData/files/RheumaMap.pdf>
- <sup>2</sup> World Health Organization (2018). Musculoskeletal conditions - Fact sheet. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/musculoskeletal/en/>
- <sup>3</sup> van der Heijde D, et al. (2019). Common language description of the term rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs) for use in communication with the lay public, healthcare providers and other stakeholders endorsed by the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR). *Ann Rheum Dis*;77:829-832.
- <sup>4</sup> GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 10;392(10159):1789-1858
- <sup>5</sup> European League Against Rheumatism (2011). Horizon 2020 Framework Programme - European League Against Rheumatism's position and recommendations. Available at: [https://www.eular.org/myUploadData/files/EU\\_Horizon\\_2020\\_EULAR\\_position\\_paper.pdf](https://www.eular.org/myUploadData/files/EU_Horizon_2020_EULAR_position_paper.pdf)
- <sup>6</sup> Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results Tool. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Accessed May 6, 2019.
- <sup>7</sup> Assurance Maladie. Prévalence des ALD en 2017. Available at: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence-prevalence-des-ald-en-2017.php>. Accessed May 6, 2019.
- <sup>8</sup> Maravic, M (2019). Epidémiologie des rhumatismes inflammatoires chroniques en France. *Rhumatos* ; 16(142).
- <sup>9</sup> Arthrite rhumatoïde, arthropathies psoriasiques ou entéropathies, arthrites juvéniles, et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs durant au moins une des cinq dernières années.
- <sup>10</sup> Spondylarthrite ankylosante ou autres spondylopathies inflammatoires, et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs et spondylarthrite ankylosante juvénile durant au moins une des cinq dernières années.
- <sup>11</sup> Ensemble contre les Rhumatismes. Sondage IFOP : Les Français et les Rhumatismes. Available at: <http://www.ensemblecontrelesrhumatismes.org/fr/content/sondage-ifop-1-fran%C3%A7ais-sur-2-souffre-de-douleurs-articulaires-0>. Accessed May 6, 2019.
- <sup>12</sup> Sebbag E, Felten R, Sagez F, Sibilia J, Devilliers H, Arnaud L (2019). The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. *Ann Rheum Dis*. 78(6):844-848.
- <sup>13</sup> Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation professionnelle et du Dialogue social (2016). Plan santé au travail 2016-2020. Available at : [https://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/exe\\_pst\\_2016-2020\\_ok\\_v7\\_web.pdf](https://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/exe_pst_2016-2020_ok_v7_web.pdf)
- <sup>14</sup> Rapport d'information enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 27 mai 2008, En conclusion des travaux de la mission sur la pénibilité au travail. Available at : <http://www.assemblee-nationale.fr/13/pdf/rap-info/i0910-ti.pdf>
- <sup>15</sup> European Agency for Safety and Health at Work (2010). OSH in figures: Work-related musculoskeletal disorders in the EU – Facts and figures, p. 100.
- <sup>16</sup> Health Europa. Undiagnosed: are rheumatic and musculoskeletal diseases burdening the European taxpayer? 14th June 2019. Available at: <https://www.healtheuropa.eu/rheumatic-and-musculoskeletal-diseases/92005/?fbclid=IwAR0ZmwXOeM2mCTIKJZUIQakvhO8YW-WvBeQcpwvWjveeclePgda-fkxvhkM>. Accessed August 19, 2019.
- <sup>17</sup> Claudepierre P et al. (2019). Burden of severe spondyloarthritis in France: A nationwide assessment of prevalence, associated comorbidities and cost. *Joint Bone Spine*. 86(1):69-75.
- <sup>18</sup> Assurance Maladie (2015). Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses – Propositions de l'Assurance Maladie pour 2016. Available at : [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/rapport\\_charges\\_produits\\_2016.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/rapport_charges_produits_2016.pdf)
- <sup>19</sup> Versus Arthritis. The development of anti-TNF therapy. Available at: <https://www.versusarthritis.org/research/our-research-achievements/>. Accessed May 6, 2019.
- <sup>20</sup> Vincent C, Serre G, Lapeyre F, Fournié B, Ayrolles C, Fournié A, Soleilhavoup J-P (1989). High diagnostic value in rheumatoid arthritis of antibodies to the Stratum Corneum of rat oesophagus epithelium, so-called "antikeratin antibodies". *Ann Rheum Dis* 48:712-722.
- <sup>21</sup> Vincent C, Nogueira L, Sebbag M, Chapuy-Regaud S, Arnaud M, Letourneur O, Rolland D, Fournié B, Cantagrel A, Jolivet M, Serre G (2002). Detection of antibodies to deiminated recombinant rat filaggrin by enzyme-linked immunosorbent assay. A highly effective test for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 46:2051-2058.
- <sup>22</sup> Wellcome Trust (2017). Medical Research: What's it worth? A briefing on the economic benefits of musculoskeletal disease research in the UK. Available at: <https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/whats-it-worth-musculoskeletal-disease-research-januar-2018.pdf>. Accessed May 6, 2019.



**30 ANS DE SOUTIEN  
À LA RECHERCHE**

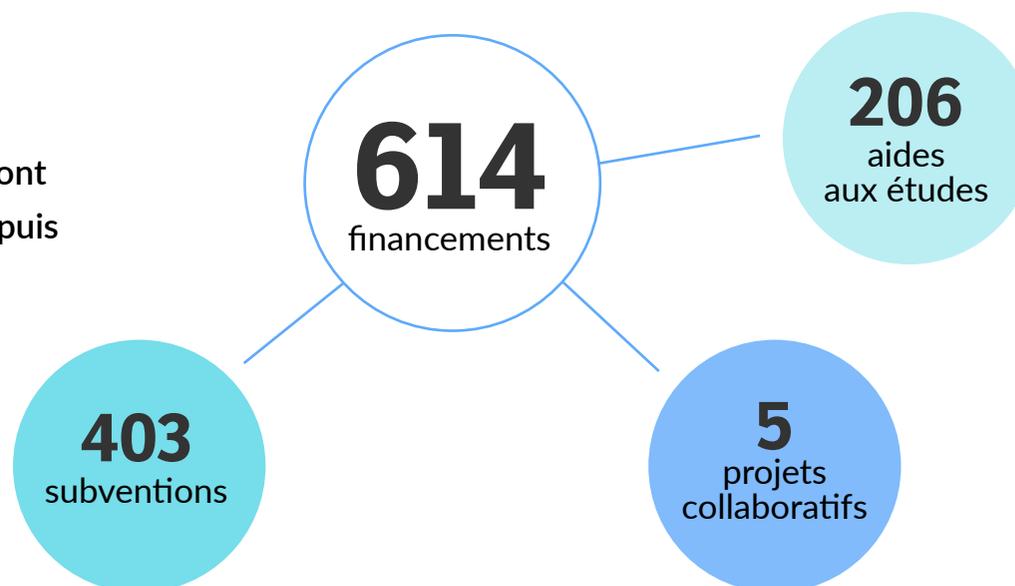


# 30 ANS DE SOUTIEN À LA RECHERCHE

## 30 ans en chiffres

~ **19 M €**

pour la recherche sur les RMS ont été investis par la Fondation depuis sa création en 1989



Depuis 2006, 3 types de financements ont été proposés par la Fondation



### **Subventions de recherche**

Montant maximum : 25 000 euros  
Durée : 1 an



### **Aides aux études**

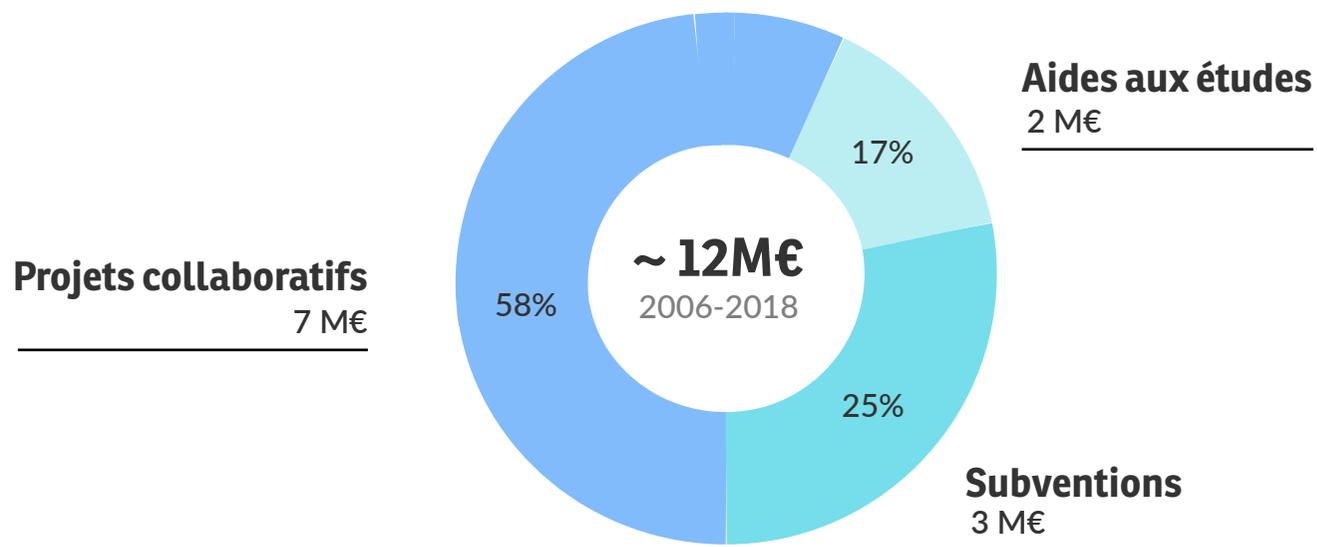
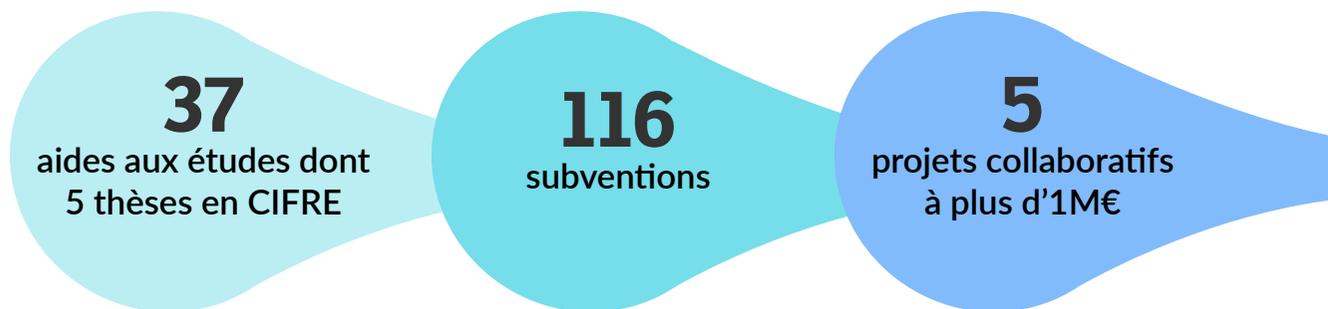
Montant maximum : 90 000 euros  
Durée : 3 ans



### **Projets collaboratifs**

Impliquent au minimum  
2 équipes de recherche

**158** projets ont été financés par la Fondation Arthritis depuis 2006

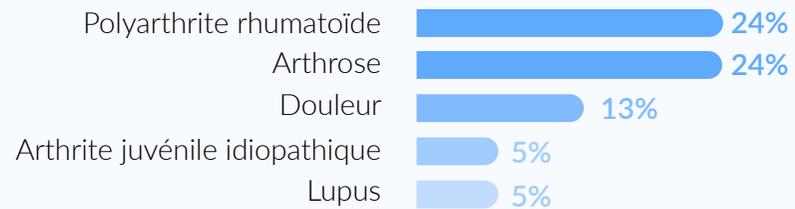


La majeure partie des financements a été attribuée à des projets de recherche sur la polyarthrite rhumatoïde (6,7 M€), sur la spondyloarthrite (1,6 M€) et sur l'arthrose (1,5 M€)

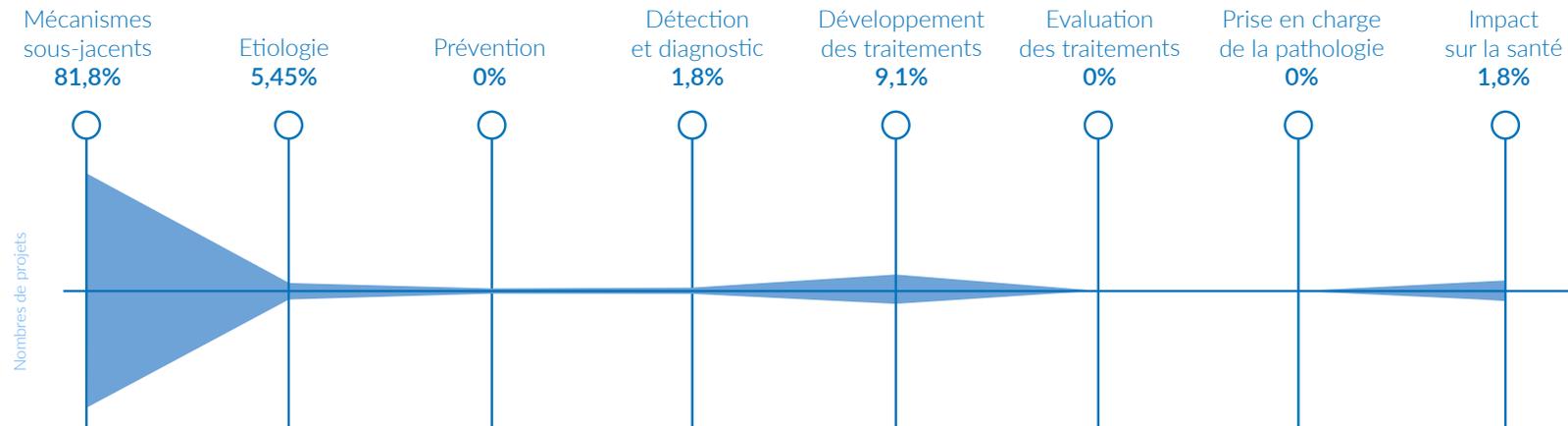


**+ de 50%**  
des financements  
affectés à la recherche  
sur la polyarthrite  
rhumatoïde

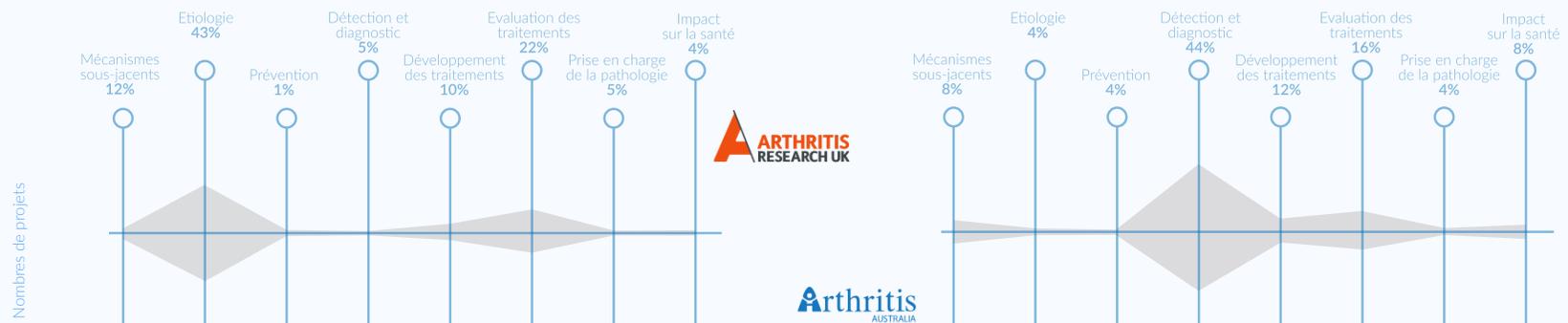
TOP 5 des pathologies  
les plus financées par Arthritis UK



## La Fondation a soutenu des projets couvrant une grande partie du continuum de la recherche mais majoritairement des projets de recherche fondamentale



### Type de recherche financée



## Success Stories



### Le premier prix européen ARP Courtin-Clarins

**Jean-Michel Dayer** *Professeur émérite en Médecine*

J'ai été le Président du Conseil Scientifique de l'ARP de 1989 à 1992, ma mission a d'emblée porté sur l'évaluation des dossiers soumis à l'appel d'offres. J'ai ensuite été nommé au Conseil d'Administration où j'ai siégé de 1993 à 2009 en tant que « personnalité Qualifiée ».

En 2000, j'ai reçu le « Prix européen ARP Courtin-Clarins » d'un montant de 100 000 € et destiné à couronner une œuvre scientifique et permettre la poursuite de travaux d'excellence dans le domaine de la PR.

Il fut partagé entre deux équipes :

- ▶ Equipe du professeur Jean Michel Dayer (Division d'Immunologie et d'allergologie, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève) pour les découvertes de l'antagoniste physiologique du récepteur à l'IL-1 (IL-1Ra) et de l'inhibiteur naturel du TNF.
- ▶ Équipe des professeurs Marc Feldmann et Ravinder N. Maini (Kennedy Institute of Rheumatology, Londres) pour leurs travaux ayant permis la mise au point des traitements anti-TNF- $\alpha$  dans la PR.

**Ce prix m'a permis de mieux identifier et d'approfondir la physiopathologie de la PR et les indications cliniques pour l'utilisation des inhibiteurs spécifiques de l'IL-1 et du TNF, en particulier par des travaux étudiant le blocage au niveau des contacts cellulaires, travaux amenant à plusieurs publications.**



De gauche à droite : Jean-Michel Dayer, Françoise Russo-Marie, Catherine Fournier, Jacques Courtin-Clarins, Danièle Goldberg, Bernard Amor, Marcel-Francis Kahn, Denis Bloch.

En 2000, j'ai reçu le « Prix européen ARP Courtin-Clarins » d'un montant de 100 000 € et destiné à couronner une œuvre scientifique et permettre la poursuite de travaux d'excellence dans le domaine de la polyarthrite rhumatoïde. »



## La Fondation Arthritis contribue au développement des premiers tests diagnostiques spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde

**Guy Serre** Professeur de Biologie Cellulaire, Praticien Hospitalier  
Directeur de l'Unité 1056 Inserm – Université de Toulouse « Différenciation Epithéliale et Autoimmunité Rhumatoïde » et Consultant « Innovation, Partenariats, Valorisation » au CHU de Toulouse

Impliqué depuis 1983 dans la recherche sur la PR, je travaillais déjà sur l'intérêt diagnostique des anticorps dits « antikératine » lorsque l'ARP a été créée. Dès son second appel d'offres, j'ai sollicité son soutien pour ces recherches et celui-ci m'a été accordé. Il en a été de même ensuite pendant 15 années consécutives, sans aucune interruption, grâce à l'avis favorable de ses Conseils Scientifiques successifs.

Le soutien de l'ARP a largement contribué à l'éclosion de mon laboratoire, créé en 1991 à l'Université Paul Sabatier et labellisé par l'Inserm à partir de 1996 (CJF Inserm 96-02). Il a depuis continué sa route avec le CNRS et/ou l'Inserm, selon les mandats, mais a toujours poursuivi, jusqu'à ce jour ses recherches sur la PR.

Les auto-anticorps (auto AC) spécifiquement associés à la PR ont toujours été le fil conducteur de ce long parcours de recherche. Sur la base de travaux pionniers hollandais et anglais, nous avons confirmé l'intérêt diagnostique des anticorps dits « antikératine » et « anti-facteur périnucléaire », puis identifié biochimiquement leurs cibles antigéniques comme variants désiminés ou citrullinés de la (pro) flaggrine ainsi que, plus tard, de la fibrine, abondante dans le tissu synovial inflammatoire des patients.

**Ces travaux ont permis le développement de tests diagnostiques nouveaux, plus performants, qui ont rapidement été commercialisés et dont la large utilisation internationale a confirmé la grande valeur diagnostique.**

Ces auto AC dirigés contre des protéines citrullinées (ACPA) sont très spécifiquement associées à la PR et déjà présents au tout début de la maladie.

**En 2010, ils ont été reconnus comme l'un des critères de classification de la maladie par les collèges européen et américain de Rhumatologie.**

L'ensemble de nos travaux sur les auto AC nous a permis de proposer un nouveau modèle physiopathologique pour la PR dans lequel les ACPA jouent un rôle-clé. Ce modèle est la base de nos recherches actuelles qui visent à développer de nouvelles thérapies spécifiques pour lesquelles la Fondation Arthritis a décidé de nous accompagner à nouveau, à travers sa filiale Arthritis R&D.

### Les travaux financés par l'ARP entre 1990 et 2005 ont permis de :

- ▶ Développer de nouveaux **tests diagnostiques** pour la détection des ACPA, qui ont participé à l'élaboration des nouveaux critères ACR/EULAR en 2010
- ▶ Publier plusieurs **articles**, participer à des **congrès** nationaux et internationaux et obtenir des **prix**
- ▶ Soutenir de nombreuses **thèses**
- ▶ Contribuer à **la croissance du laboratoire** et au développement de son réseau de collaborations
- ▶ Reconnaitre le laboratoire comme **laboratoire de référence sur les ACPA**



## La Fondation Arthritis finance le premier projet en réseau sur l'arthrose

**Jérôme Guicheux** *Directeur de Recherche à l'Inserm*



J'ai obtenu mon premier financement de la Fondation Arthritis au début des années 2000. **Il m'a permis d'initier un travail avec une doctorante sur le développement d'un biomatériau injectable pour la réparation du cartilage articulaire.** Nous avons ensuite étendu nos travaux, toujours avec le soutien de la Fondation, aux associations entre ces biomatériaux et des cellules chondrogéniques, tout d'abord des chondrocytes nasaux puis des cellules souches mésenchymateuses avec un autre doctorant du laboratoire.

Aujourd'hui, mon équipe mène des projets aussi bien sur l'arthrose et le vieillissement articulaire que sur la discarthrose depuis des approches très fondamentales (embryologie, cellules souches pluripotentes induites) jusqu'aux aspects plus translationnels et cliniques de la recherche avec plusieurs essais cliniques chez le chien et l'homme en cours notamment avec des cellules souches mésenchymateuses.

Suite à ces travaux, j'ai eu la chance de pouvoir initier avec Francis Berenbaum, Francois Rannou et Christian Jorgensen, la réflexion autour du **montage du réseau ROAD** en réponse à l'appel d'offre «network» de la Fondation Arthritis. Notre succès à cet appel d'offre m'a permis **d'initier une démarche collaborative entre 7 laboratoires français travaillant sur l'arthrose.** Ces travaux ont permis à mon équipe d'obtenir une reconnaissance internationale dans le domaine de la médecine régénératrice des articulations, des biomatériaux et des cellules souches.

Ces travaux m'ont également permis d'obtenir le prix Victor et Irmina Mesclé de la Fondation de la Recherche médicale en 2011 et le prix de l'innovation de la Fondation Arthritis en 2016. Plusieurs financements européens (H2020 RESPINE, H2020 IPSPINE) et programmes ANR ont été

montés entre les partenaires de ce réseau, créant ainsi **une vraie dynamique « Arthrosique » en France.**

Ces financements m'ont également permis de développer le potentiel humain de mon équipe qui est passée de 10 personnes en 2005 à environ 40 personnes aujourd'hui au sein d'une unité INSERM pluri-équipe de 110 personnes que je dirige depuis 2017. Parallèlement, la mixité de mon laboratoire avec l'école nationale vétérinaire de Nantes-ONIRIS permet l'accès à des patients «animaux» (canins et équins notamment) et à l'expertise vétérinaire de nombreux enseignants chercheurs de l'école.

### Les projets menés dans le cadre du réseau ROAD ont permis de :

- ▶ Générer **30 articles** internationaux dans des revues indexées dont certains à haut facteur d'impact
- ▶ Soutenir **5 thèses**
- ▶ Obtenir plusieurs **prix et financements** européens
- ▶ Développer **le potentiel humain** de l'équipe avec une trentaine de personnes recrutées

« Ces travaux ont permis à mon équipe d'obtenir une reconnaissance internationale dans le domaine de la médecine régénératrice des articulations, des biomatériaux et des cellules souches. »



## Arthritis R&D dépose son premier brevet

Nadège Nziza, Doctorante *Salariée Arthritis R&D*

J'ai commencé mon projet de thèse en mai 2016 grâce au financement de la Fondation Arthritis. Etant particulièrement intéressée par les maladies touchant au système immunitaire, je me suis rapprochée de l'équipe du Pr. Florence Apparailly (Unité 1183 INSERM, Montpellier) qui est spécialisée dans l'étude des bases génétiques et immuno-pathologiques des maladies inflammatoires ostéo-articulaires. Mon projet de thèse porte sur l'étude de la physiopathologie de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI).

Mes résultats ont abouti à l'identification d'une signature de miARNs pouvant améliorer le diagnostic entre AJI et Arthrite septique (AS). **Ces données ont permis de déposer un brevet (BNT223937FR00) qui a été financé par Arthritis R&D.** Ce travail a été récompensé par un prix de l'innovation que j'ai reçu lors du Gala de la Fondation en Novembre 2018.

### Les travaux de thèse financés par la Fondation Arthritis ont permis de :

- ▶ Déposer un **brevet**
- ▶ Obtenir des **prix** nationaux
- ▶ Participer à des **congrès** européens

« Mes résultats ont abouti à l'identification d'une signature de miARNs pouvant améliorer le diagnostic entre AJI et AS et ont fait l'objet d'un brevet. »

De plus, j'ai eu l'opportunité de présenter mes résultats sous forme de poster à deux congrès européens : European Workshop for Rheumatology Research et European Paediatric Rheumatology Congress.

Enfin, avec cette thèse, j'ai pris plaisir à présenter mes travaux au grand public. Les différentes communications que j'ai effectuées m'ont permis de recevoir deux années de suite le prix « Com'Arthritis » décerné par la Fondation Arthritis lors des Journées Jacques Courtin (Novembre 2018 et Octobre 2017). J'ai également été sélectionnée pour la finale nationale du concours « Ma thèse en 180 secondes ».



## Communication et publication de notre recherche

### Les publications scientifiques

**2,1 années**

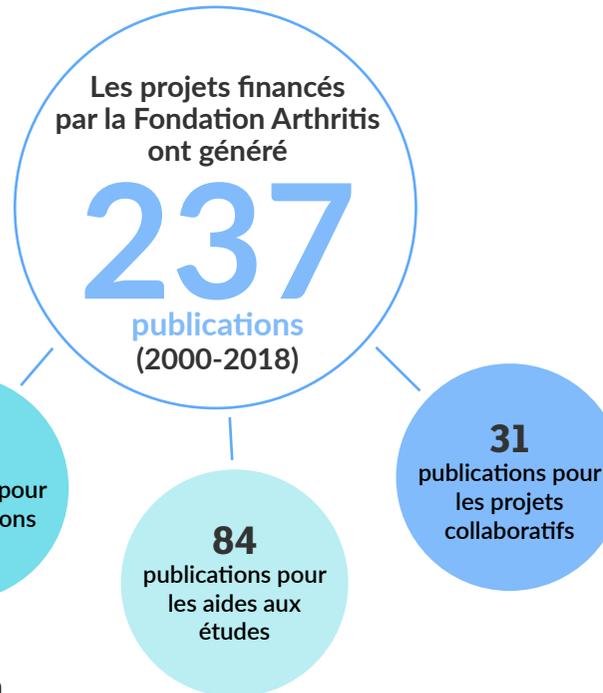
Durée moyenne entre l'année de financement et la publication

**80%**

des articles scientifiques de la Fondation ont été publiés dans des journaux à haut facteur d'impact

Top 5 des journaux à plus haut facteur d'impact

Immunity	22,845
Nature Immunology	21,506
Science translational medicine	16,796
Journal of Advanced Chemical Engineering	12,811
Annals of the Rheumatic Disease	12,811



Le financement par publication varie entre **18 000€ et 45 000€**

Les chercheurs les plus financés ne sont pas ceux qui publient le plus

**40%**

des publications ont remercié la Fondation pour son soutien

Les projets financés sur **+ d'1 année** ont généré plus de publications

**1,5**  
publication par aide aux études

**6,2**  
publications par projet collaboratif

**0,9**  
publication par subvention

Nombre de publications par projet financé

- Arthritis UK : **2,0**
- Arthritis Australie : **1,9**

## La Journée Jacques Courtin pour communiquer les résultats de la recherche et engager des collaborations entre chercheurs

**12**  
Nombre d'éditions  
de la Journée  
Jacques Courtin

Chaque année, la Fondation Arthritis rassemble l'ensemble des chercheurs et étudiants subventionnés par la Fondation durant l'année en cours dans la journée Jacques Courtin afin qu'ils y présentent leurs résultats de recherche. Pour les chercheurs présents, cette manifestation scientifique représente une opportunité unique de discussions scientifiques, dans un climat très convivial, qui permet de susciter des collaborations et des échanges entre les équipes de recherche.

## L'initiative « Ensemble contre les Rhumatismes » pour informer et sensibiliser sur le fardeau des RMS



Créée à l'initiative de l'Inserm et de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), de la Société Française de Rhumatologie (SFR) et de la Fondation Arthritis, l'initiative « ECR - Ensemble Contre les Rhumatismes » a pour mission de promouvoir la recherche en Rhumatologie afin de fournir de nouvelles solutions thérapeutiques contre les maladies des os et des articulations.

ECR a donc pour but de communiquer et de développer la connaissance sur l'impact médical, sociétal et économique des rhumatismes auprès des décideurs pour augmenter le soutien à la recherche.

Chaque année, la Journée « Ensemble Contre les Rhumatismes » regroupe les chercheurs afin de partager les dernières avancées de la recherche sur les rhumatismes, sur des thématiques innovantes et multidisciplinaires.

## Le magazine Arthritis pour informer des avancées de la recherche

**39**  
Nombre  
de magazines  
Arthritis qui ont  
été publiés

Arthritis mag' est le magazine trimestriel de la Fondation Arthritis. Il s'adresse aux patients, aux donateurs et aux chercheurs et résume l'actualité de la Fondation. Il informe des avancées de la recherche et des différents projets subventionnés par la Fondation. Une partie du magazine est réservée aux projets mis en œuvre par l'équipe de la Fondation pour communiquer autour des rhumatismes et collecter des dons.

## Développement de partenariats scientifiques

La création d'Arthritis R&D a insufflé une nouvelle dynamique dans le soutien de la Fondation à la recherche en permettant de **générer des partenariats public/privé et de porter des projets de recherche de plusieurs millions d'euros** impliquant plusieurs équipes multidisciplinaires. Arthritis R&D maintient en permanence un pipeline de projets de recherche, avec pour objectif d'assurer un continuum de la découverte de recherche à l'application chez le patient. Actuellement, 6 projets impliquant plusieurs équipes de recherche académique sont financés par la Fondation.

### ROAD

Zoom sur les différents types d'arthrose pour de nouveaux traitements personnalisés

🎯 Le réseau ROAD a souhaité caractériser les différents types d'arthrose pour permettre l'identification de biomarqueurs et de nouvelles cibles thérapeutiques.

🌸 Le projet ROAD s'appuie sur le premier réseau de recherche sur l'arthrose en France, composé de 7 équipes académiques et cliniques spécialistes de l'arthrose.

💰 Arthritis R&D et Expanscience ont financé ce projet à hauteur de 1 million d'euros sur 5 ans.

### BACK-4P

Des outils digitaux au service du mal de dos. De la prédiction à la prévention du risque de handicap

🎯 Le but est de développer un outil de prédiction capable d'identifier les patients à risque d'évolution défavorable (douleur, absentéisme, handicap persistant).

🌸 Le projet s'appuie sur un réseau de 3 équipes de recherche pluridisciplinaires.

💰 Arthritis R&D, la Société Française de Rhumatologie et Malakoff Médéric Humanis financent ce projet à hauteur d'1 million d'euros sur 3 ans.

### MIRIAD

Rôle du microbiote intestinal dans les rhumatismes inflammatoires chroniques

🎯 L'objectif est d'identifier des biomarqueurs dans la SpA comme outils de diagnostic et de prédiction.

🌸 Le projet est porté par 3 équipes de recherche en France et en Belgique.

💰 Arthritis R&D et le groupe Clarins financent ce projet à hauteur de 800 000 € sur 3 ans.

EXPANSCIENCE®  
LABORATOIRES

ARTHRTIS  
Recherche & Développement

ROAD  
Research on  
Osteo Arthritis Diseases

SFR  
société française  
de rhumatologie

ARTHRTIS  
Recherche & Développement

malakoff médéric  
humanis

ARTHRTIS  
Recherche & Développement

CLARINS

PROJETS  
IMPLIQUANT  
LES PATIENTS

## CURE-RA

Un nouveau traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde ?

🎯 Le projet CURE-RA vise à développer un traitement ciblant les causes de la PR, pour une rémission à long terme, voire une guérison.

👥 Le projet est porté par trois équipes académiques composées de médecins rhumatologues ou biologistes et de chercheurs scientifiques, aux expertises complémentaires, regroupés dans un consortium.

💰 Le projet est financé à hauteur de 3 millions d'euros par la société Arthritis R&D avec le soutien de la Banque Publique d'Investissement. Un budget additionnel de 10 millions d'euros sera ensuite nécessaire pour assurer le transfert industriel et réaliser les premiers essais chez l'Homme dans les 3 à 5 ans.

## EPOC

La nouvelle plateforme scientifique dédiée aux personnes atteintes de rhumatismes inflammatoires chroniques

🎯 Le projet vise à explorer les peurs et les croyances/opinions liées aux rhumatismes inflammatoires chroniques chez les patients. L'objectif est d'élaborer et mettre à disposition des outils pédagogiques innovants gratuits au profit des patients et des professionnels de santé.

👥 Ce projet a été créé par la Fondation Arthritis et UCB Pharma, en collaboration avec un comité scientifique pluridisciplinaire et en partenariat avec les quatre principales associations de patients : ACS, AFS, AFLAR et Andar.

💰 Ce projet est financé par la Fondation Arthritis et UCB Pharma à hauteur de 500 000 €.

## SEN-OA

Cibler les cellules sénescentes dans l'arthrose : une approche thérapeutique innovante

🎯 L'objectif est de comprendre le rôle de la sénescence dans l'apparition de l'arthrose et de développer des traitements innovants pour les patients.

👥 Le projet est porté par 6 équipes en France, Espagne et aux Pays-Bas en partenariat avec des patients.

💰 Le projet est soutenu par la Fondation Arthritis et financé par FOREUM à hauteur de 600 000 € sur 4 ans.





# ÉLABORATION DE LA STRATÉGIE SCIENTIFIQUE

## L'élaboration de notre stratégie scientifique



**Yosra Messai,**

*Directrice scientifique de la Fondation Arthritis, Arthritis R&D*

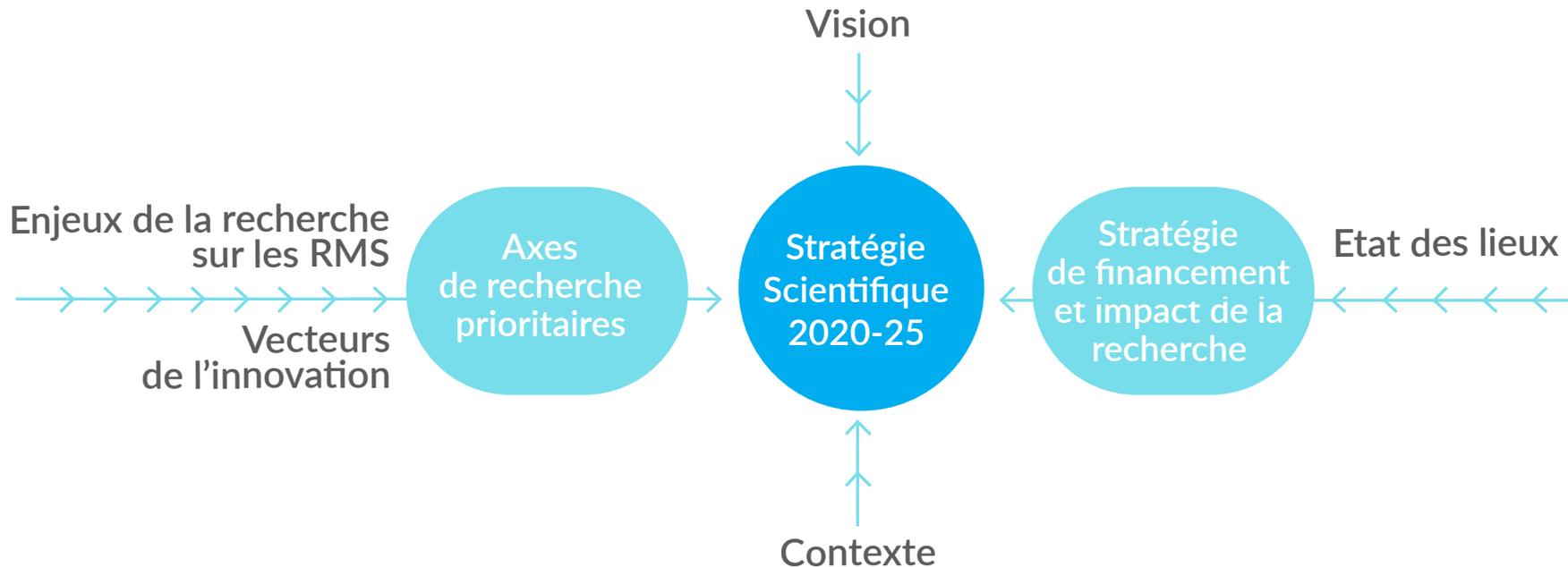
L'élaboration de la stratégie est le fruit d'un processus de réflexion associant un questionnement sur la nature des défis scientifiques auxquels doit répondre la

Fondation et une analyse critique de notre stratégie de financement et de l'impact de notre recherche.

Dans une première phase, nous avons établi un état des lieux de la recherche financée actuellement par la Fondation, en prenant également en considération les enseignements tirés des plans et approches stratégiques pertinents d'autres organisations travaillant sur les RMS. Cette étape introspective a permis de dégager nos forces et faiblesses et d'établir des

recommandations afin d'augmenter la visibilité, l'impact et la pertinence des projets financés par la Fondation. L'ensemble de ces recommandations ont été articulées autour de piliers stratégiques et d'objectifs qui constituent la stratégie scientifique de la Fondation.

Une deuxième phase a consisté à identifier les grandes questions de recherche sur les RMS retenues comme prioritaires dans les prochaines années. Ces axes prioritaires ont été définis en prenant notamment en considération les enjeux actuels de la recherche sur les RMS et des leviers pertinents d'innovation dans la recherche afin de garantir que la recherche de la Fondation soit, non seulement, en adéquation avec les besoins des patients mais également innovante et tournée vers l'avenir.



## La stratégie scientifique de la Fondation Arthritis a été élaborée dans une logique de participation active des parties prenantes :

- ▶ Un accompagnement du COSR à toutes les étapes de l'élaboration de la stratégie : de l'analyse du bilan à la réflexion sur les piliers stratégiques jusqu'à la validation des objectifs et des actions prioritaires.
- ▶ Un questionnaire adressé à des experts de la Fondation, des experts du domaine de la recherche sur les RMS ou d'autres disciplines pour intégrer leurs avis et recommandations sur l'état actuel et les perspectives de la recherche financée par la Fondation, la mesure de l'impact de la recherche, ainsi que les innovations dans la recherche sur les RMS.
- ▶ Un questionnaire adressé à des patients atteints de RMS contactés via les principales associations de patients. Ce questionnaire a permis de collecter le point de vue des patients sur les besoins non satisfaits dans les RMS ainsi que les priorités de la recherche sur les RMS, mais aussi de recueillir les propositions des patients afin de les impliquer davantage dans la recherche financée par la Fondation.
- ▶ Plusieurs consultations avec les membres scientifiques du Conseil d'Administration (CA) de la Fondation afin d'identifier et de prioriser les axes de recherche pertinents, mais aussi pour discuter des piliers stratégiques en prenant en considération la vision, les ressources et l'ambition de la Fondation.
- ▶ Une recherche approfondie de la littérature sur les enjeux et perspectives de la recherche sur les RMS, ainsi que sur les leçons tirées des plans et approches stratégiques pertinents. L'élaboration de la stratégie scientifique s'est notamment appuyée sur de nombreux documents de référence afin d'éclairer et enrichir la stratégie.

**Notre mission sera désormais de déployer cette stratégie en une organisation structurée, une politique de recherche affirmée et un plan d'action en parfaite adéquation avec les défis posés; une stratégie au service d'une recherche adaptée à nos enjeux et nos ressources, une recherche pertinente et d'excellence.**



Experts et chercheurs



COSR, CS et CA



Documents de référence

(ex : EULAR RheumaMap, LEEM Santé 2030, Stratégie Nationale de Recherche, ACR Research Agenda)



Patients



Etude bibliographique

## Contexte et défis de la recherche

La réflexion autour de la stratégie scientifique de la Fondation ne peut se faire sans prendre en considération les évolutions et transformations rapides et profondes de la société qui bousculent les systèmes de santé. L'enjeu, aujourd'hui, est de faire face à l'augmentation de la fréquence des maladies chroniques et des handicaps, liée en partie à l'augmentation de l'espérance de vie, et répondre à la demande grandissante des patients de participer aux décisions les concernant.

C'est dans ce contexte que sera élaborée notre stratégie scientifique : d'une part, en bénéficiant des nombreuses avancées conceptuelles et technologiques qui redéfinissent le futur de la recherche et de la médecine en offrant des outils puissants pour étudier le vivant dans son ensemble ; d'autre part, en intégrant les transformations profondes de la société et l'émergence de défis inédits dans la prise en charge des maladies.

### Défis sociétaux

- ▶ Vieillesse de la population : 1 personne sur 3 aura 65 ans ou plus en 2030
- ▶ Chronicisation des pathologies : 20 millions de personnes concernées par une pathologie chronique en 2015, soit 35% de la population
- ▶ Multipathologies : les seniors en 2030 souffriront de 4 à 6 pathologies
- ▶ Pertes d'autonomie : de 1,4 à 1,7 millions de personnes âgées dépendantes en 2030

### Evolutions technologiques et thérapeutiques

- Intelligence artificielle
- Immunothérapie
- Thérapie cellulaire
- Thérapie génique
- Nanomédecine
- Microbiomique
- Nouvelles technologies de séquençage etc...

### Approche intégrative

### Avancées de la médecine

- Médecine enrichie par la recherche fondamentale, multidisciplinaire et translationnelle
- Médecine prédictive
- Médecine régénérative et reconstructive
- Médecine mini-invasive et à haut ciblage
- Médecine bénéficiant de la gestion intelligente des données massives (Big Data)
- Médecine embarquée, téléportée et multilocalisée
- Médecine mondialisée

Mise en place d'une médecine personnalisée et de précision

Adapté de LEEM, La Santé en 2030

## ● Vecteurs d'innovation dans la recherche sur les RMS

Ces dernières années ont été marquées par des révolutions conceptuelles et technologiques dans le monde de la recherche. L'essor des techniques de génomique, des nanotechnologies, des biotechnologies, et de l'informatique offrent des perspectives considérables dans l'identification de biomarqueurs et de cibles thérapeutiques et vont transformer en profondeur la recherche sur les RMS.

L'ensemble de ces progrès permettra de développer la compréhension des mécanismes physiopathologiques des pathologies complexes et l'identification de groupes de patients correspondant à un profil plus spécifique, défini par un patrimoine métabolique ou génétique particulier.

**Nous avons sélectionné 7 vecteurs d'innovation qui vont façonner les progrès de la recherche, du diagnostic et des thérapies et présentons quelques perspectives d'application dans la recherche sur les RMS.**



### S'inspirer des grandes avancées en cancérologie

Le champ de la cancérologie a été bouleversé ces dernières années du fait des révolutions conceptuelles et technologiques. Du point de vue moléculaire, les avancées dues aux techniques de séquençage à grande échelle et à haut débit, et d'imagerie cellulaire a mené à compléter la classification des cancers. Les recherches en épidémiologie, identifiant des combinatoires d'exposition, des gènes de prédisposition, ou des états pré-néoplasiques ont abouti à des procédures de prévention pour les sujets à risque. Du côté de la thérapeutique, les procédés de bioproduction, l'ingénierie cellulaire, les nanotechnologies et l'intelligence artificielle ont ouvert des perspectives majeures pour améliorer la prise en charge des patients. L'efficacité des traitements augmente grâce aux immunothérapies ou aux thérapies ciblées, à la compréhension des voies d'action des traitements, et la prédiction de leurs effets.

Ces avancées techniques couramment appliquées dans la recherche sur le cancer sont encore à leurs balbutiements en rhumatologie, alors que la variété des données pour comprendre certains rhumatismes inflammatoires ne cesse de croître.

Certains rhumatismes inflammatoires partageant une étiologie commune avec le cancer, il est nécessaire de profiter des avancées technologiques qui ont fait leurs preuves dans la recherche contre le cancer pour les appliquer en rhumatologie. Comme pour le cancer, les données anatomopathologiques, omiques, épigénétiques, immunologiques, pharmacologiques, microbiotiques, environnementales, comportementales, nutritionnelles, familiales, ou encore relatives à l'activité physique à différents âges de la vie, doivent être prises en compte conjointement pour décrire et comprendre les RMS.

## Intelligence artificielle / big data

L'intelligence artificielle (IA) est devenue ces dernières années un levier indispensable de gestion intelligente des données massives en santé qui élargit les horizons des opportunités de recherche disponibles.<sup>1</sup>

Face à l'augmentation exponentielle de la quantité et de la diversité des données et la puissance de calcul des ordinateurs, l'IA propose des algorithmes de plus en plus sophistiqués pour synthétiser et modéliser des données complexes, notamment pour l'étude des maladies auto-immunes où l'étiologie et les voies pathogéniques ne sont pas encore totalement caractérisées.

L'utilisation de l'IA en rhumatologie pourrait avoir des répercussions importantes en matière de prévention<sup>2</sup>. **Les analyses menées sur les données multidimensionnelles collectées à long terme sur de larges cohortes permettraient d'identifier des facteurs de risque et des prédispositions génétiques, mais aussi de construire des systèmes performants d'aide au diagnostic.**<sup>3</sup>

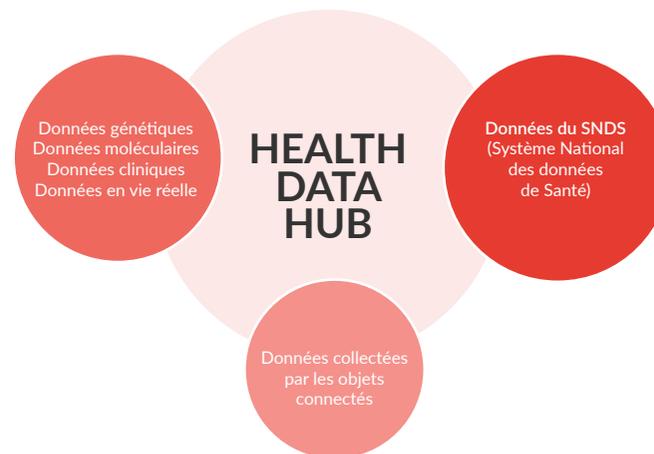
L'usage d'objets connectés a rendu possible l'identification de situations cliniques précises, par exemple la détection de poussées inflammatoires au cours de la PR grâce à un tracker d'activité et l'utilisation d'algorithmes de machine learning<sup>4</sup>. Dans le cadre d'essais cliniques, l'utilisation d'objets connectés permettrait de remplacer une déclaration du patient, diminuant le coût de saisie et réduisant les défauts de qualité des données.

En matière de prise en charge, **l'IA pourrait participer à la personnalisation des traitements en fonction de données génétiques et à la prédiction de la réponse aux traitements et de leurs effets indésirables.** L'IA pourrait potentiellement être utilisée pour identifier des biomarqueurs plus spécifiques et plus sensibles qui mesurent objectivement les changements survenus avant et après le traitement et qui permettent, en outre, de prédire plus tôt les poussées.<sup>5,2</sup>



### Health Data Hub: les données de santé, un enjeu majeur pour la recherche

Le Health data hub est une plateforme d'exploitation des données de santé créée début 2019 comme un des points forts de la Stratégie Nationale de l'Intelligence Artificielle. Le Health data hub se veut **un dispositif de partage entre producteurs et utilisateurs de données de santé**, avec pour objectif de collecter des données de santé anonymisées, mettre à disposition ces données et développer à partir de celles-ci la recherche médicale.



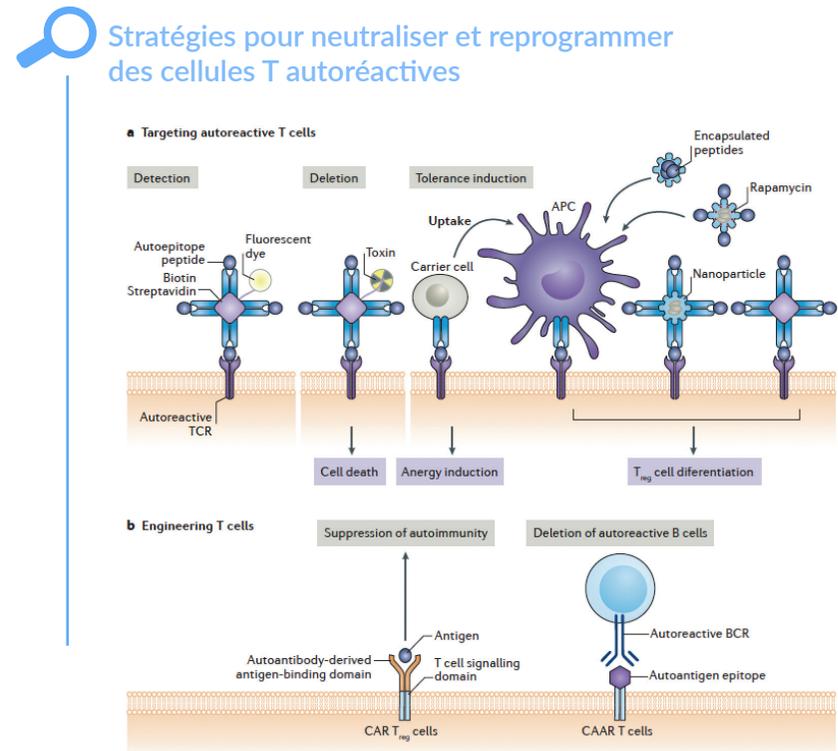
## Immunothérapie spécifique

Dans certaines maladies rhumatismales auto-immunes, telles que la PR et le lupus érythémateux systémique (LES), des cellules immunitaires autoréactives sont activées en raison d'une régulation immunitaire défectueuse; ces cellules prolifèrent et se différencient en lymphocytes T pathogènes ou en cellules plasmiques B qui produisent des anticorps autoréactifs, induisant par la suite l'inflammation et les dommages tissulaires. L'objectif principal de l'immunothérapie spécifique est de reprogrammer ou supprimer les cellules autoréactives ou d'induire une tolérance immunitaire aux autoantigènes.<sup>5</sup>

Plusieurs approches d'immunothérapie spécifique sont actuellement en cours d'investigation et montrent des résultats prometteurs : déplétion des lymphocytes T, lymphocytes B et cellules plasmiques auto-réactifs, stimulation des lymphocytes régulateurs, peptides auto-antigéniques couplés à des nanoparticules, complexes CMH - peptides spécifiques à la maladie, lymphocytes T génétiquement modifiés avec un récepteur antigénique chimérique (CAR), cellules dendritiques tolérogènes (tolDCs) stimulées par un antigène, vaccins à ADN.<sup>6,7,8</sup>

La technologie des cellules CAR-T en particulier est une stratégie prometteuse pour cibler spécifiquement les cellules autoréactives sans affecter les autres cellules immunitaires. Elle consiste à modifier génétiquement des lymphocytes T afin d'exprimer des récepteurs spécifiques à leur surface. Ces récepteurs permettront aux cellules modifiées, alors appelées CAR-T, de repérer des antigènes présents sur les cellules immunitaires autoréactives.<sup>6,8</sup>

Les essais d'immunothérapie spécifique dans diverses maladies auto-immunes seront probablement au cœur de la recherche en immunologie au cours des prochaines années. **La découverte de nouveaux autoépitopes, de mécanismes de régulation et de tolérance immunitaire pourrait aider à réparer une réponse immunitaire défectueuse et, en fin de compte, à guérir ou même à prévenir certaines maladies auto-immunes.**



Source: Schmid et al., 2019<sup>7</sup>

## Thérapie cellulaire

**La thérapie cellulaire offre la possibilité de répondre aux défis de la médecine régénérative, notamment dans la dégénérescence du cartilage par l'arthrose.** Les recherches en thérapies cellulaires et tissulaires visent la réparation et la régénération du cartilage lésé en utilisant les caractéristiques immunomodulatrices et régénératrices des cellules souches.<sup>5</sup>

Pour les lésions focalisées du cartilage, des patches pourraient permettre de réparer ou régénérer les lésions grâce à la combinaison d'un biomatériau d'origine synthétique ou biologique servant de matrice, de cellules réparatrices comme les cellules souches mésenchymateuses (CSM) et de facteurs de croissance et de différenciation.<sup>9</sup>

Pour les lésions du cartilage diffuses, notamment dans l'arthrose, les recherches en thérapie cellulaire consistent à implanter les cellules souches par injection des CSM dans l'articulation avec pour objectif de réparer et régénérer les cartilages défectueux, soulager les symptômes et retarder la progression de la maladie.<sup>10,11,12</sup>

Dans le cadre de la discopathie vertébrale, le projet Européen ReSpine, financé par Horizon 2020, propose de développer un traitement par thérapie régénérative à base de CSM. L'objectif de cette thérapie innovante est de réduire la douleur et le handicap rapidement et durablement.<sup>13</sup>

Les propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices des CSM présentent également des applications pour les personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires réfractaires aux traitements.<sup>10,11</sup>

La thérapie cellulaire suscite un immense espoir chez les personnes qui présentent des rhumatismes ostéoarticulaires et qui connaissent les limites des traitements actuels. **Elle offre une stratégie thérapeutique qui permettrait de réduire la douleur et d'éviter la chirurgie et les prothèses.**<sup>14</sup>

Les études initiales démontrent un profil de sécurité satisfaisant et un potentiel d'efficacité clinique. Cependant, des études cliniques multicentriques plus importantes sont nécessaires pour obtenir des preuves solides et intégrer les thérapies cellulaires dans l'algorithme de traitement des maladies rhumatismales.<sup>15</sup>



### Le vieillissement en bonne santé, un défi sociétal auquel peut répondre la médecine régénérative

Le lien entre certains RMS et l'âge est clairement établi, notamment dans l'arthrose.

Un des enjeux majeurs de notre siècle est de trouver de nouveaux moyens de prise en charge, d'intervention afin de favoriser le Healthy aging: le vieillissement en bonne santé. Un des objectifs est de prévenir la perte d'autonomie en permettant à chacun de vieillir sans limitation d'activité.

La médecine régénérative constitue une des voies les plus prometteuses afin de lutter contre la dégénérescence du cartilage et retarder le plus possible l'entrée dans la dépendance.

## Thérapie génique

La thérapie génique a traditionnellement été présentée comme un moyen de lutter contre des maladies monogéniques, en injectant un gène sain pour remplacer un gène malade. Cependant, le concept de thérapie génique a évolué, en particulier dans le domaine des troubles musculosquelettiques et les approches de thérapie génique ouvrent aujourd'hui de grandes perspectives pour transférer un ou plusieurs gènes spécifiques et inductibles directement dans des tissus cibles du système musculosquelettique afin, par exemple, d'assurer l'expression continue d'un produit thérapeutique.<sup>5</sup>

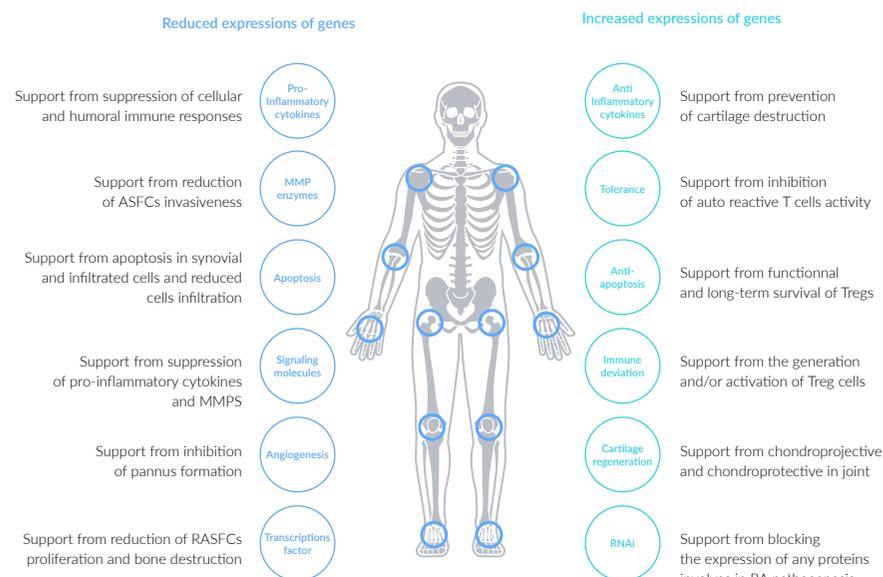
La thérapie génique présente des applications prometteuses, notamment dans le traitement de l'arthrose et la PR. Les données expérimentales suggèrent que le transfert de gène peut aider à réparer le cartilage, les ligaments, les tendons, le ménisque, les disques intervertébraux et les os. L'étape déterminante pour l'application de la thérapie génique dans la PR est la capacité de transférer les gènes efficacement et fréquemment aux articulations sans destruction ou expression du gène à long terme.<sup>16</sup>

Les approches actuelles en cours d'investigation visent à optimiser trois facteurs importants pour l'injection efficace de transgènes aux cellules cibles :<sup>5,17</sup>

- ▶ **Les vecteurs de transfert de gènes** : on trouve des vecteurs non réplicatifs, intégratifs ou non intégratifs, viraux ou non, adaptés à différentes indications.
- ▶ **Les gènes sélectionnés** : cytokines pro et anti-inflammatoires, modification/transformation immune pour induire une tolérance immunitaire, antiangiogénèse, stimulation ou inhibition de l'apoptose, métalloprotéinases matricielles, facteurs de transcription et voies de signalisation, ARNi, régénération du cartilage.
- ▶ **La voie de transmission** : la transmission locale (*in vivo*) implique l'injection directe de vecteurs de transfert dans l'articulation par injection intra-articulaire et les modifications génétiques se produisent dans les cellules résidentes synoviales après la récolte des vecteurs. La transmission systémique (*ex vivo*) consiste à manipuler des cellules spécifiques *in vitro* et les réinjecter par voie locale ou systémique.



### Différentes stratégies de thérapie génique pour la PR



Adapté de Zavvar et al., 2019<sup>17</sup>

## Nanomédecine

Les progrès des nanotechnologies dans le domaine médical ont conduit au développement de la nano-ingénierie tissulaire et ouvrent la voie à des traitements plus ciblés et plus performants pour les maladies des os et du cartilage.

Des nanomédicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARN) distribués via des « nano-véhicules » sont actuellement en cours d'investigation et représentent une approche thérapeutique possible pour l'arthrose et la PR. Des nanoparticules contenant une dose de méthotrexate (MTX) pour le traitement de la PR ont également été développées.<sup>18</sup>

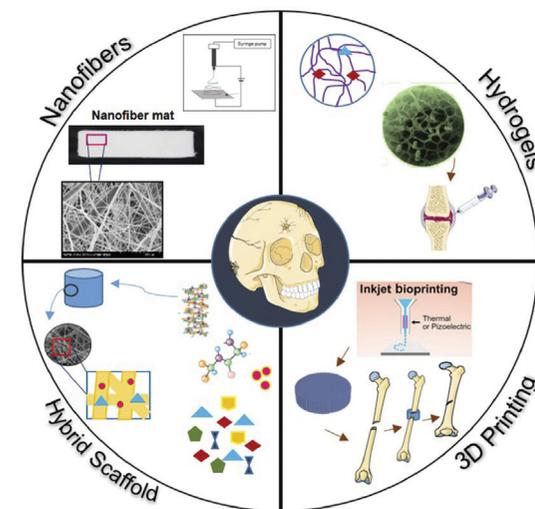
En portant les substances actives des médicaments directement au sein des cellules ciblées, ces dispositifs permettent de surmonter l'absence de spécificité tissulaire des traitements immunosuppresseurs actuels. Ils peuvent être adaptés ou modifiés pour cibler activement certaines cellules ou tissus et délivrer les substances actives de manière soutenue et contrôlée.

Les nano-véhicules présentent également l'avantage d'augmenter la biodisponibilité du médicament dans les articulations endommagées avec moins de substances actives et contribuent donc à diminuer les effets secondaires associés aux traitements ainsi que la durée du traitement. Ils permettent aussi de protéger le médicament contre les interactions avec les protéines plasmatiques opsonisantes (facteurs du complément et immunoglobulines en circulation), la dégradation et l'élimination.<sup>19,20,21,22</sup>

La nanomédecine peut aussi offrir une manière innovante de fusionner diagnostic et thérapie, notamment dans la PR où des systèmes couplant l'utilisation de nano-véhicules capables d'agir comme un agent d'imagerie pour le diagnostic et un système ciblé d'administration de médicaments, également connu sous le nom de nanothéranostique, sont en cours de développement.<sup>23</sup>

Les avancées de la recherche sur les matériaux et la fabrication de membranes de hautes technologies (« scaffolds ») ont augmenté l'efficacité de l'ingénierie tissulaire. Les scaffolds composés de nanofibres électrofilées et d'hydrogels miment la matrice extracellulaire native de l'os, apportant un support pour l'ingénierie tissulaire de l'os et du cartilage en augmentant notamment la viabilité cellulaire, l'adhérence, la prolifération, le recrutement, la différenciation ostéogénique, la vascularisation et le soutien mécanique.<sup>24</sup>

### Différentes stratégies de fabrication de scaffolds utilisés dans l'ingénierie tissulaire de l'os et du cartilage



Source: Qasim et al., 2019<sup>24</sup>

## Microbiomique

Le microbiome, souvent décrit comme « le deuxième génome », joue un rôle clé dans la santé humaine, soit par influence directe, soit par interaction avec d'autres facteurs, tels que la génétique, l'alimentation, le mode de vie, les pratiques médicales, l'hygiène et l'exposome.

L'essor rapide de plusieurs techniques d'omiques et leur application dans le cadre de grandes initiatives de recherche, telles que le Human Microbiome Project aux Etats-Unis et MetaHIT en Europe, ont mis en évidence des corrélations entre certaines maladies rhumatismales, la composition du microbiome, l'expression spécifique de gènes, la traduction en protéines ou la production de métabolites spécifiques.<sup>5</sup>

Le déclenchement de la PR et la SpA impliquerait notamment une interaction entre le microbiote intestinal, une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux. Le microbiote intestinal serait également impliqué dans la réponse aux traitements immunosuppresseurs, ce qui expliquerait la variabilité des réponses aux immunosuppresseurs dans certaines maladies rhumatismales, telles que la PR, l'arthrose et l'arthrite psoriasique.<sup>25</sup>

La façon dont le microbiome, le mode de vie et/ou les facteurs environnementaux, ainsi que les caractéristiques de l'hôte, comme la génétique et la réponse immunitaire, sont interdépendants, reste à élucider.<sup>26</sup> Le microbiote intestinal possède des applications diagnostiques et thérapeutiques potentielles et constitue l'une des clés du développement d'une approche personnalisée des soins aux patients.

Des stratégies thérapeutiques ciblant le microbiote intestinal, y compris le rétablissement d'une homéostasie par l'élimination des microbes pathogènes et la restauration des microbes commensaux sont devenues attrayantes et prometteuses pour le traitement et la prévention des maladies rhumatismales.<sup>27</sup>

La transplantation fécale, envisagée aujourd'hui comme une stratégie thérapeutique, consiste à administrer une suspension bactérienne préparée à partir des selles d'un individu sain par sonde nasogastrique ou par lavement. Elle permet d'implanter un microbiote sain chez un patient. Cette option thérapeutique est d'ores et déjà efficace et utilisée dans les infections intestinales sévères à *Clostridium difficile*.<sup>28</sup>

**Le microbiote intestinal pourrait ainsi être ciblé pour améliorer le diagnostic, prédire les résultats cliniques, améliorer l'efficacité des traitements et en réduire la toxicité, mais aussi pour découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques.**

## Nouvelles technologies de séquençage

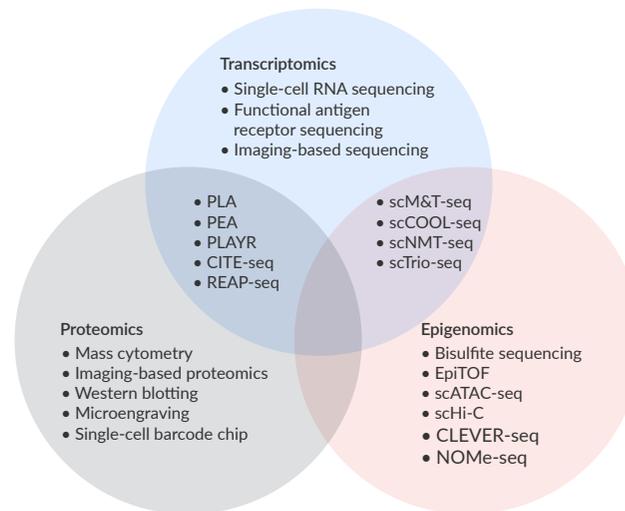
Les techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS) et les technologies omiques connexes, telles que la transcriptomique, l'épigénomique et la génomique permettent d'avoir une vue sans précédent à l'échelle du génome de l'expression des gènes, des changements épigénétiques dus à l'environnement et des variations génétiques.

Dans les RMS où les étiologies sont complexes et ne sont pas entièrement connues, les approches NGS peuvent aider les chercheurs à s'attaquer aux obstacles restants à une compréhension mécanistique des maladies rhumatismales complexes, qui révélera sans aucun doute de nouvelles voies pathogéniques et fournira de nouvelles cibles thérapeutiques.<sup>29</sup>

Ces techniques ont été appliquées massivement dans l'étude de plusieurs maladies auto-immunes, dont le cancer qui possède une forte composante génétique, bouleversant profondément notre compréhension de la pathogénie de cette maladie et conduisant au développement de la médecine de précision.



### Diagramme de Venn illustrant les technologies Single Cell (cellule unique) pouvant être utilisées pour étudier le transcriptome, l'épigénome et le protéome



Les régions chevauchantes contiennent des technologies permettant l'analyse intégrative des multiples omiques au sein des mêmes cellules. CITE-seq: cellular indexing of transcriptomes and epitopes by sequencing; CLEVER-seq: chemical-labelling-enabled C- to-T conversion sequencing; EpiTOF: epigenetic landscape profiling using cytometry by time of flight; NOME-seq: nucleosome occupancy and methylome sequencing; PEA: proximity extension assay; PLA: proximity ligation assay; PLAYR: proximity ligation assay for RNA; REAP-seq: RNA expression and protein sequencing; scATAC-seq: single-cell resolution in assay for transposase-accessible chromatin using sequencing; scCOOL-seq: single-cell chromatin overall omic-scale landscape sequencing; scHi-C: high-throughput variant of chromosome conformation capture performed on single cells; scM&T-seq: single-cell methylome and transcriptome sequencing; scNMT-seq: single-cell nucleosome, methylation and transcription sequencing; scTrio-seq: single-cell triple omics sequencing.

Source: Cheung et al., 2019 <sup>31</sup>

L'utilisation des technologies omiques permettrait de répondre à plusieurs défis posés par certains RMS : <sup>29,30,31</sup>

► **Stratification des patients selon les réponses aux traitements et identification de mécanismes pathogéniques distincts**

L'application et l'intégration des technologies omiques pour les patients présentant des manifestations cliniques semblables mais répondant différemment à la thérapie pourraient fournir des données moléculaires objectives pour stratifier ces patients en sous-ensembles sur la base de mécanismes pathogéniques sous-jacents distincts.

► **Etude de l'impact des facteurs environnementaux dans la pathogénèse des RMS à travers l'épigénomique**

Les influences environnementales sont difficiles à mesurer ; cependant, les technologies épigénomiques pourraient permettre l'évaluation des facteurs environnementaux impliqués dans la pathogénèse car de nombreuses caractéristiques épigénétiques sont facilement modifiables par les facteurs environnementaux et peuvent être maintenues de façon stable dans le temps.

► **Compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans la pathogénèse de certains RMS grâce aux approches omiques illimitées et non biaisées**

Des approches omiques appliquées à grande échelle pourraient faciliter la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouvelles voies pathogéniques.

► **Compréhension des mécanismes cellulaires impliqués dans la pathogénèse de certains RMS**

La transcriptomique à cellule unique offre une vue sans précédent des phénotypes cellulaires connus et nouveaux associés aux états de la maladie, permettant une identification et un ciblage plus précis des types de cellules pathogènes.

► **Identification de l'origine de la variabilité de la réponse aux traitements**

L'analyse des réponses aux traitements *in vivo* et *ex vivo* à l'aide d'approches omiques pourrait aider à caractériser la sensibilité aux traitements et les mécanismes épigénétiques de la résistance aux traitements. L'analyse sur cellule unique peut informer sur les mécanismes d'action des traitements dans différentes populations de cellules pathogènes et fournir une base rationnelle pour l'utilisation de thérapies combinées.<sup>30</sup>

**Ainsi, les connaissances acquises grâce à l'application intégrée des technologies NGS, couplées à une analyse des données individuelles des patients, permettront le développement d'une approche de médecine de précision qui relie les thérapies aux mécanismes moléculaires impliqués dans la maladie et qui donne un aperçu des thérapies combinées pouvant conduire à la rémission.**



## Références

- <sup>1</sup>Kothari S, Gionfrida L, Bharath AA, Abraham S (2019). Artificial Intelligence (AI) and rheumatology: a potential partnership. *Rheumatology (Oxford)* pii: kez194.
- <sup>2</sup>Ensemble contre les Rhumatismes. L'Intelligence Artificielle (IA) va-t-elle nous changer la vie ? Nouvelles perspectives pour la recherche en rhumatologie. Webconférence ECR du 12/10/2019. Lien : [www.ensemblecontrelesrhumatismes.org](http://www.ensemblecontrelesrhumatismes.org).
- <sup>3</sup>Kim KJ, Tagkopoulos I (2019). Application of machine learning in rheumatic disease research. *Korean J Intern Med*. 34(4):708-722.
- <sup>4</sup>Gossec L, Guyard F, Leroy D et al. (2019). Detection of Flares by Decrease in Physical Activity, Collected Using Wearable Activity Trackers in Rheumatoid Arthritis or Axial Spondyloarthritis: An Application of Machine Learning Analyses in Rheumatology. *Arthritis Care Res*. 71(10):1336-1343.
- <sup>5</sup>Les Entreprises du Médicament (LEEM) (2019). SANTÉ en 2030 Une analyse prospective de l'innovation en santé. Lien : <https://www.leem.org/sante-2030-analyse-prospective-pour-relever-les-defis-de-la-sante-de-demain>.
- <sup>6</sup>Pozsgay J, Szekanez Z, Sármay G (2017). Antigen-specific immunotherapies in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 13(9):525-537.
- <sup>7</sup>Schmid AS, Neri D (2019). Advances in antibody engineering for rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 15(4):197-207.
- <sup>8</sup>Mosanya CH, Isaacs JD (2019). Tolerising cellular therapies: what is their promise for autoimmune disease? *Ann Rheum Dis* 78(3):297-310.
- <sup>9</sup>Grande DA (2017). Regenerative medicine in 2016: Important milestones on the way to clinical translation. *Nat Rev Rheumatol* 13(2):67-68.
- <sup>10</sup>Rothrauff BB, Piroso A, Lin H, Sohn J, Langhans MT, Tuan RS (2019). Chapter 54 - Stem Cell Therapy for Musculoskeletal Diseases. In: *Principles of Regenerative Medicine (Third Edition)*, Pages 953-970.
- <sup>11</sup>Ringe J, Burmester GR, Sittinger M (2012) Regenerative medicine in rheumatic disease-progress in tissue engineering. *Nat Rev Rheumatol* 8(8):493-8.
- <sup>12</sup>Jevons LA, Houghton FD, Tare RS (2018). Augmentation of musculoskeletal regeneration: role for pluripotent stem cells. *Regen Med* 13(2):189-206.
- <sup>13</sup>Projet ReSpine financé par Horizon 2020, programme-cadre de recherche et de l'innovation de l'Union Européenne : REgenerative therapy of intervertebral disc: a double blind phase 2b trial of intradiscal injection of mesenchymal stromal cells in degenerative disc disease of the lumbar SPINE unresponsive to conventional therapy. Lien : <https://cordis.europa.eu/project/rcn/207207/reporting/en>.
- <sup>14</sup>Labusca L, Zugun-Eloae F, Mashayekhi K (2015). Stem cells for the treatment of musculoskeletal pain. *World J Stem Cells* 26;7(1):96-105.
- <sup>15</sup>Franceschetti T, De Bari C (2017). The potential role of adult stem cells in the management of the rheumatic diseases. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 9(7):165-179.
- <sup>16</sup>Evans CH, Huard J (2015). Gene therapy approaches to regenerating the musculoskeletal system. *Nat Rev Rheumatol* 11(4):234-42.
- <sup>17</sup>Zawwar M, Assadiasl S, Soleimanifar N, Pakdel FD, Abdolmohammadi K, Fatahi Y, Abdolmaleki M, Baghdadi H, Tayebi L, Nicknam MH (2019). Gene therapy in rheumatoid arthritis: Strategies to select therapeutic genes. *J Cell Physiol* 234(10):16913-16924.
- <sup>18</sup>Wang Q, Sun X (2017). Recent advances in nanomedicines for the treatment of rheumatoid arthritis. *Biomater Sci* 5(8):1407-1420.
- <sup>19</sup>Sarmento B, Sarmento M (2017). Nanomedicines for increased specificity and therapeutic efficacy of rheumatoid arthritis. *EMJ Rheumatol* 4[1]:98-102.
- <sup>20</sup>Patra JK, Das G, Fraceto LF, Campos EVR, Rodriguez-Torres MDP, Acosta-Torres LS, Diaz-Torres LA, Grillo R, Swamy MK, Sharma S, Habtemariam S, Shin HS (2018). Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J Nanobiotechnology* 16(1):71.
- <sup>21</sup>Prasad LK, O'Mary H, Cui Z (2015). Nanomedicine delivers promising treatments for rheumatoid arthritis. *Nanomedicine (Lond)* 10(13):2063-74.
- <sup>22</sup>Gheita TA, Kenawy S. (2018). Nanomedicine in rheumatology: A new field in the diagnosis and therapy of rheumatic diseases. *Int J Clin Rheumatol* 13(1):48-51.
- <sup>23</sup>Qamar N, Arif A, Bhatti A, John P (2019). Nanomedicine: an emerging era of theranostics and therapeutics for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 58(10):1715-1721.
- <sup>24</sup>Qasim M, Chae DS, Lee NY (2019). Advancements and frontiers in nano-based 3D and 4D scaffolds for bone and cartilage tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 11;14:4333-4351.
- <sup>25</sup>Zhong D, Wu C, Zeng X, Wang Q (2018). The role of gut microbiota in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Clin Rheumatol* 37(1):25-34.
- <sup>26</sup>Van de Wiele T, Van Praet JT, Marzorati M, Drennan MB, Elewaut D (2016). How the microbiota shapes rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 12(7):398-411.
- <sup>27</sup>Ostrov BE, Amsterdam D (2017). Immunomodulatory interplay of the microbiome and therapy of rheumatic diseases. *Immunol Invest* 46(8):769-792.
- <sup>28</sup>Dossiers d'information INSERM : Microbiote intestinal (flore intestinale). Une piste sérieuse pour comprendre l'origine de nombreuses maladies. Lien : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>.
- <sup>29</sup>Winter DR (2018). Thinking BIG rheumatology: how to make functional genomics data work for you. *Arthritis Res Ther* 20(1):29.
- <sup>30</sup>Donlin LT, Park SH, Giannopoulou E, Ivovic A, Park-Min KH, Siegel RM, Ivashkiv LB (2019). Insights into rheumatic diseases from next-generation sequencing. *Nat Rev Rheumatol* 15(6):327-339.
- <sup>31</sup>Cheung P, Khatri P, Utz PJ, Kuo AJ (2019). Single-cell technologies - studying rheumatic diseases one cell at a time. *Nat Rev Rheumatol* 15(6):340-354.

## ● Nos axes de recherche prioritaires

La stratégie scientifique de la Fondation s'articule autour d'axes de recherche auxquels elle considère devoir travailler en priorité dans les cinq années à venir. Les axes prioritaires ont été définis en prenant notamment en considération les enjeux actuels de la recherche sur les RMS identifiés par le COSR, les chercheurs de la Fondation, les cliniciens, les experts et les patients en adéquation avec les stratégies de recherche sur les RMS définis par l'EULAR et l'ACR, ainsi que les stratégies nationale et européenne de recherche.

Nos axes de recherche prioritaires cadrent les choix à faire sur les grands enjeux de la recherche sur les RMS en fonction des ressources de la Fondation et en tenant compte de l'état de progrès des connaissances sur chaque question. Sur ces axes prioritaires, la Fondation portera un intérêt particulier aux projets de rupture technologique et aux approches innovantes (voir section vecteurs de l'innovation).

## Enjeu 1

### Exploiter les révolutions conceptuelles et technologiques pour avancer dans la compréhension des RMS

Actuellement, la majorité des RMS peuvent être traités symptomatiquement mais ne peuvent être guéris du fait du manque d'informations sur les causes de ces maladies et les événements pathogéniques précoces.

Les progrès importants réalisés ces dernières années dans la connaissance du génome, dans les techniques de séquençage à haut débit et dans l'analyse des données complexes et à grande échelle ont apporté des outils puissants qui permettent d'étudier le vivant à toutes les échelles biologiques, moléculaires et cellulaires. Du fait du développement de ces techniques, la caractérisation de la fonction biologique de gènes, des ARN non codants, les interactions gène-environnement et l'impact phénotypique de variations génomiques, les mécanismes liés aux RMS commencent à être mieux appréhendés et plusieurs nouvelles voies pathogéniques ont ainsi été découvertes.

**Cette révolution biologique et technologique en cours ouvre de nouvelles perspectives dans la compréhension du développement de ces maladies dans toute leur complexité mais également dans le développement de cibles thérapeutiques et l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques.**

### Sur cet enjeu, nos axes prioritaires seront :

- ▶ Mieux comprendre l'étiologie, la pathogénie et la base génétique des RMS
- ▶ Déterminer les facteurs de risque environnementaux et génétiques des RMS
- ▶ Améliorer la compréhension du système immunitaire et de l'auto-immunité, notamment définir les déclencheurs de l'auto-immunité, définir le rôle de l'épigénétique dans l'inflammation et la susceptibilité à la maladie
- ▶ Identifier des nouvelles cibles thérapeutiques pour développer de nouvelles thérapies contre les RMS

## Enjeu 2

### Prévenir l'apparition des RMS et établir un diagnostic plus précoce

La compréhension croissante de la physiopathologie de certains RMS suggère l'existence d'une période de développement « préclinique » caractérisée par la présence de marqueurs biologiques anormaux et d'autres processus plusieurs années avant l'apparition des symptômes. Cela laisse suggérer que ces maladies pourraient être approchées de manière préventive pour **empêcher leur apparition ou leur progression pendant la phase préclinique**. L'identification et la caractérisation de biomarqueurs et des facteurs environnementaux impliqués dans les premières phases des RMS sont indispensables pour le **développement d'outils de diagnostic précoce** permettant d'intervenir pendant « la fenêtre thérapeutique » et de stopper la progression de la maladie.

Cela rend également possible le **développement d'outils prédictifs** permettant d'identifier les individus à un stade encore plus précoce, lorsqu'ils sont à risque de développer un RMS, mais avant l'apparition de la maladie. Une meilleure compréhension des phases très précoces des RMS facilitera l'étude et la mise en évidence d'une éventuelle « fenêtre d'opportunité préventive ». Des résultats très encourageants plaident en faveur d'une intervention précoce chez des malades avec une pré-PR ou une PR tout à fait débutante ouvrant ainsi la voie à la mise en place de stratégies de dépistage et de prévention qui permettraient de réduire considérablement le fardeau que ces maladies imposent à la santé publique.

#### Sur cet enjeu, nos axes prioritaires seront :

- ▶ Identifier et comprendre les états précliniques de la maladie
- ▶ Identifier de nouveaux biomarqueurs pour une détection précoce de la maladie
- ▶ Déterminer les liens entre diagnostic précoce, évolution de la maladie et réponse aux traitements

## Enjeu 3

### Prendre en compte la singularité du patient pour personnaliser le traitement

Les options thérapeutiques pour les RMS ont connu un développement significatif avec l'avènement des biothérapies, des techniques de biotechnologie et des innovations tels que les anticorps monoclonaux, les protéines de fusion et les antagonistes des récepteurs qui ont transformé l'arsenal thérapeutique des 20 dernières années et ont radicalement changé le cours de la maladie, le pronostic et la qualité de vie du patient.

Malgré ces avancées, les traitements actuels ne sont pas efficaces chez tous les patients et les effets indésirables peuvent limiter ou empêcher leur utilisation chez plusieurs patients. Certains patients atteints de PR sont réfractaires aux traitements et n'atteignent pas les objectifs de rémission clinique ou de faible activité de la maladie.

**L'enjeu principal des années futures réside dans la prise en compte des caractéristiques individuelles des patients, notamment les facteurs pronostiques de réponse aux traitements et la génétique.**

Le profilage des patients se basant sur la stratification des risques et sur le patrimoine génétique du patient peut améliorer les résultats cliniques en permettant de **mieux prédire la réponse au traitement, de choisir le traitement le plus adapté au patient en fonction de ses caractéristiques individuelles, et de développer de nouveaux traitements plus ciblés.**

### Sur cet enjeu, nos axes prioritaires seront :

- ▶ Définir les prédicteurs de la réponse ou de la non-réponse à la thérapie et les prédicteurs d'événements indésirables, notamment :
  - Identifier les biomarqueurs et les prédicteurs génétiques de la réponse thérapeutique
  - Déterminer les liens entre le profil génétique / transcriptomique du patient et la réponse au traitement

## Enjeu 4

### Identifier et mieux comprendre les comorbidités associées aux RMS

Les comorbidités dans les RMS peuvent être liées à la maladie primaire, son traitement, ou être complètement indépendantes. Les comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires, métaboliques, les cancers et les infections ont un impact sur la maladie rhumatismale primaire de multiples façons et contribuent à une mortalité plus élevée. Souvent, elles influencent la qualité de vie et le pronostic du patient plus que la maladie primaire elle-même. Elles ajoutent de la complexité à la prise en charge de la maladie rhumatismale primaire et influencent les décisions thérapeutiques.

**Mieux comprendre ces pathologies coexistantes, en particulier l'étiologie partagée de ces maladies avec les RMS, peut améliorer notre compréhension de la physiopathologie des RMS, participer à prévenir certaines comorbidités ou y remédier mais aussi différencier les comorbidités liées à la pathologie initiale de celles dues aux traitements, afin de traiter plus efficacement aussi bien la maladie primaire que les comorbidités.**

### Sur cet enjeu, nos axes prioritaires seront :

- Comprendre le fardeau des comorbidités associées aux RMS (via des études épidémiologiques) et les mécanismes sous-jacents qui les déclenchent
- Un intérêt sera porté à l'identification des liens entre RMS / traitements et cancer ; RMS/ traitements et pathologies cardiovasculaires

## Enjeu 5

### Comprendre les mécanismes de la douleur et de la fatigue dans les RMS

Malgré le grand nombre de traitements disponibles pour les patients atteints de RMS, les besoins des patients demeurent insatisfaits dans des domaines clés tels que la douleur, la fonction physique, la fonction mentale et la fatigue.

La douleur et la fatigue, en particulier, constituent une caractéristique importante et un déterminant majeur de la morbidité dans diverses maladies rhumatismales. Elles représentent également l'une des plaintes les plus fréquemment rapportées par les patients présentant un RMS et est un déterminant important de l'évaluation générale du patient.

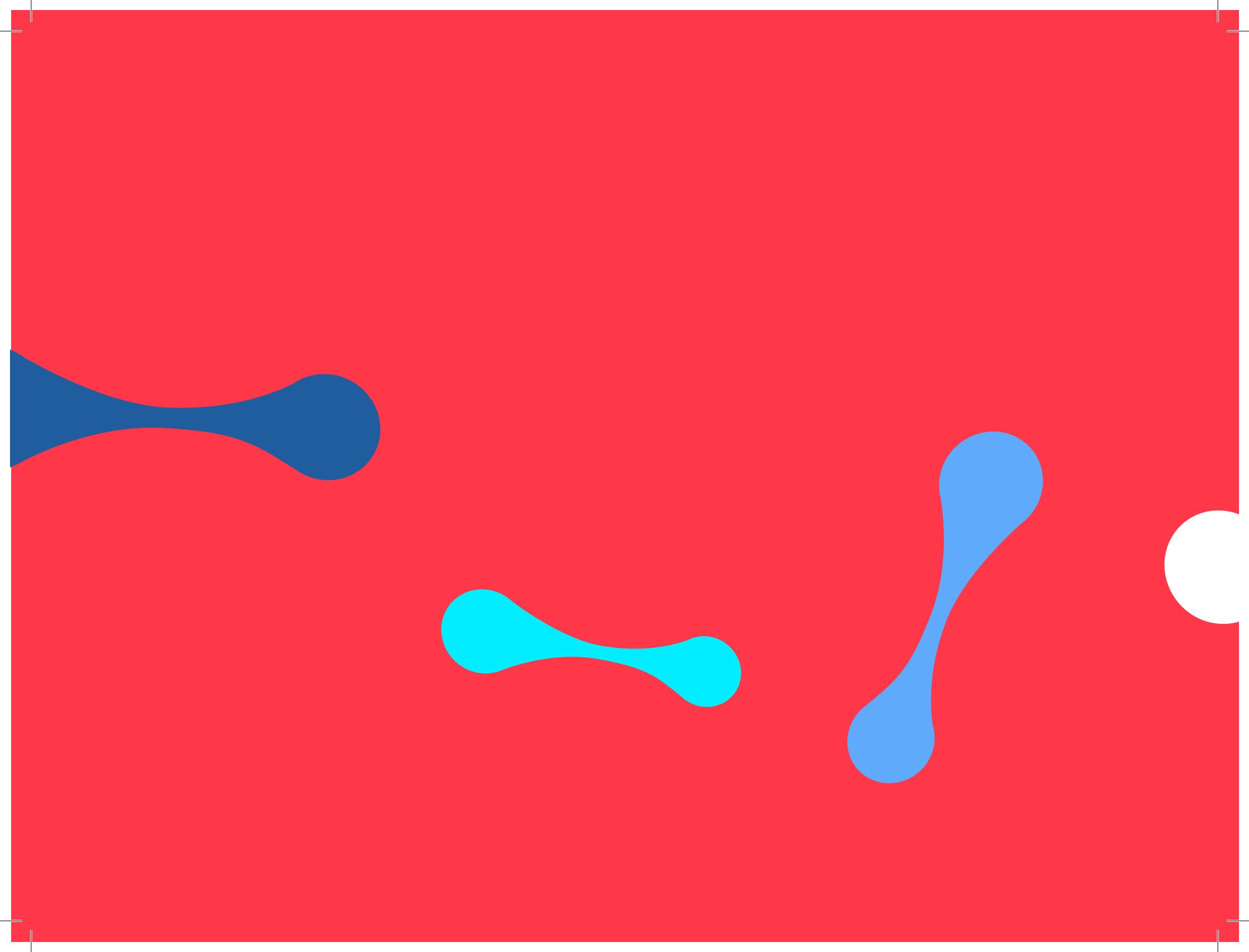
La douleur musculosquelettique associée aux maladies rhumatismales est une cause majeure de limitation de l'activité, de fatigue, et d'incapacité. La douleur chronique peut, en outre, entraîner des troubles du sommeil et de l'humeur, une dépression et une anxiété. **La douleur accompagnant les RMS est en passe d'être reconnue en tant que pathologie en elle-même, justifiant sa prise en charge parallèlement à la maladie primaire.**

Les mécanismes expliquant la douleur et la fatigue dans les RMS ne sont pas encore bien connus et semblent résulter de mécanismes d'action variés et complexes interagissant entre eux et impliquant des échanges entre le cerveau et les organes périphériques. Outre la douleur nociceptive résultant de l'inflammation et des dommages structurels, il peut aussi y avoir un composant neurologique à la douleur dans l'arthrite inflammatoire, par exemple.

Par conséquent, il est important d'identifier les causes sous-jacentes et les mécanismes précis de la douleur et la fatigue chez un patient individuellement afin de choisir la modalité de prise en charge la plus adaptée.

#### Sur cet enjeu, nos axes prioritaires seront :

- ▶ Identifier les causes de la fatigue et de la douleur
- ▶ Comprendre l'interaction entre le système hormonal, le système neurologique et l'inflammation systémique dans le développement de la fatigue et la douleur
- ▶ Améliorer les modalités de gestion de la douleur et la fatigue associées aux RMS





# NOS PILIERS STRATÉGIQUES 2020-25

## EDITORIAL



**Lionel Comole**

*Porte-parole*

*Directeur Général de la Fondation ARTHRITIS, ARTHRITIS R&D*

Qu'est-ce que la stratégie ? C'est un ensemble de choix permettant à un organisme d'atteindre ses objectifs. Mais un organisme, aussi volontaire soit-il, ne peut tout réaliser, ni tout financer. La stratégie naît donc de l'ambition de vouloir tout pour se forcer à rationaliser ses efforts afin de construire un avenir solide.

La Fondation Arthritis s'est toujours refusé à faire ces choix, formalisant sa « stratégie » comme un ensemble d'objectifs vastes et se satisfaisant de « ce qu'elle a toujours fait depuis des années ».

Faire ces choix c'est, certes, prendre le risque de se tromper mais c'est aussi se donner les chances de réussir de façon éclatante. Ces choix sont une nécessité absolue pour atteindre le haut niveau.

Depuis une quinzaine d'années, la Fondation se repose sur de grands succès qu'elle a fait émerger. Dans un domaine de recherche qui peine à se développer, la Fondation a financé des projets à travers des bourses à la fois trop modestes pour révéler de vrais projets mais, en même temps, nécessaires à la survie de la discipline.

Le bilan de ces quinze dernières années est perfectible, avec un nombre de publication qui s'affaiblit, un manque évident de citations de la Fondation, des représentations très faibles à l'Europe ainsi que des donateurs et patients qui... s'impatientent !

D'un autre côté, l'équipe opérationnelle de la Fondation s'entoure d'experts

scientifiques munis d'une volonté de multiplier le volume de financement pour entrer à nouveau dans une dynamique de succès.

La Fondation Arthritis s'est inspirée d'une méthode scientifique pour établir son plan stratégique qui s'apparente plus à une auscultation de tous ses points vitaux afin que le diagnostic lui permette d'établir un plan de vie sur les prochaines années.

Notre stratégie doit identifier les enjeux de la connaissance, de la recherche et de la communication en France comme à l'international, dans un contexte de transformation profonde des paradigmes et enrichie par les révolutions technologiques. Il fallait que la Fondation prenne sa place avec une stratégie qui permette d'intégrer les révolutions en cours mais aussi de faire émerger de nouveaux modèles de coopération scientifique.

Ces dernières années, plusieurs évolutions ont largement contribué à l'avènement de ce nouveau plan stratégique de la Fondation. Parmi elles, le lancement d'un réseau national de recherche, l'avènement d'un outil de science avec Arthritis R&D mais aussi la décision d'investissement massif dans un projet thérapeutique innovant. L'évolution majeure réside dans le développement d'équipe scientifique de premier ordre avec pour chef de file un transfuge du domaine de la cancérologie, Yosra Messai, qui a soufflé un vent de structuration et d'excellence.

Il est temps de regarder vers demain et nous prédire un avenir teinté de succès.



**David Moulin**

*Chargé de Recherche, Laboratoire IMoPA CNRS - Université de Lorraine,  
Comité d'Orientation Stratégique pour la Recherche (COSR)-Fondation Arthritis*

En Mars 2018, un tout nouveau COSR regroupant des chercheurs fundamentalistes, des cliniciens spécialistes ou non des rhumatismes a été créé.

A l'initiative d'Olivier Courtin, président du CA, le COSR a eu pour mission d'instaurer une nouvelle dynamique avec pour ambition de préparer la Fondation Arthritis aux challenges des 5 prochaines années.

Au cours de ces 18 derniers mois, le COSR, en lien permanent avec Yosra Messai, la directrice scientifique de la Fondation, a fait le bilan des 30 années de la Fondation et de ses succès (voir lien), échangeant sur les besoins des chercheurs, identifiant les enjeux des 10 ans à venir, confrontant nos expériences et nos attentes à ce qui se fait dans d'autres disciplines.

Notre mission est désormais d'inventer les outils de demain qui permettront de :

- Continuer à financer une recherche d'excellence
- Placer la fondation comme leader de la recherche sur les rhumatismes en France
- Structurer les équipes existantes afin de développer une masse critique de chercheurs dans le domaine des RMS

Pilier

1

## Soutenir une recherche innovante qui répond aux axes de recherche prioritaires de la Fondation

Depuis 30 ans, la Fondation Arthritis, source quasi unique de financements privés dans le domaine des rhumatismes, a participé à l'émergence d'une recherche française de qualité en soutenant des équipes de recherche ambitieuses qui ont contribué à l'avancement de la compréhension des RMS, l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques et la découverte de nouvelles pistes thérapeutiques.

En adéquation avec la nouvelle signature de la Fondation « Impacter le patient », la Fondation veut désormais **soutenir une recherche plus innovante qui se traduira rapidement en bénéfices pour le patient.**

Il s'agira de combiner l'excellence scientifique avec une prise en compte plus affirmée des besoins non satisfaits des patients atteints de RMS.

**Le choix des thématiques à financer sera guidé par les axes de recherche prioritaires définis par la Fondation afin de répondre rapidement aux défis actuels posés par les RMS** (voir la section axes de recherche prioritaires).

La Fondation renouvelle son engagement à soutenir **une recherche fondamentale d'excellence**, seule à même d'augmenter le front des connaissances sur les RMS et donc, d'apporter de nouveaux moyens d'action pour espérer, un jour, guérir ces maladies (*Objectif 1*).

Le développement des applications de la recherche constitue un élément essentiel de notre stratégie scientifique. Afin de s'assurer que les découvertes fondamentales se traduisent rapidement en applications, la Fondation renforcera son soutien à **une recherche translationnelle rigoureuse**, en nouant davantage de partenariats industriels et de transfert pour les équipes de recherche (*Objectif 2*).

La Fondation déploiera des efforts particuliers sur **la promotion et le renforcement de l'interdisciplinarité** et des partenariats scientifiques, afin de lever des verrous conceptuels ou technologiques ou pour répondre à des thématiques transversales (*Objectif 3*).

La Fondation s'engage également à **impliquer davantage les patients dans les différentes étapes de la recherche**, de l'identification des besoins cliniques et sociétaux au choix de transfert des découvertes fondamentales (*Objectif 4*).

Pilier  
**1**

## Objectif 1

### Financer une recherche académique d'excellence

Il est incontournable de continuer à développer des recherches fondamentales de très haut niveau afin de contribuer au progrès des connaissances. En effet, une part importante des progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie des RMS et dans l'identification de cibles et de biomarqueurs provient de la recherche académique. Par ailleurs, le soutien financier à la recherche fondamentale sur les RMS apparaît de plus en plus fragile et peu d'organismes soutiennent cette recherche.

La Fondation maintient donc sa volonté à **soutenir la recherche fondamentale en misant sur l'excellence des projets et des équipes de recherche**. Elle accordera en priorité des financements récurrents à des projets répondant aux axes de recherches prioritaires de la Fondation et soumis préalablement à une évaluation rigoureuse, mais laissera également la place à des thématiques plus libres.

La recherche fondamentale d'excellence doit être nourrie par les technologies les plus innovantes. Les avancées technologiques procurent des outils d'investigation de plus en plus perfectionnés qui contribuent à approfondir nos connaissances fondamentales. **La Fondation portera donc un intérêt particulier aux projets de rupture technologique et aux approches innovantes** (voir section vecteurs de l'innovation), l'objectif étant de mobiliser les meilleures équipes pour lever des verrous technologiques et conceptuels existants afin de répondre rapidement et de façon innovante aux défis posés par les RMS.



#### Actions

- Evaluer les projets de recherche fondamentale sur la base de l'excellence de la thématique et des équipes, de l'innovation des approches et de l'adéquation avec les axes prioritaires de la Fondation
- Financer des projets dont les perspectives de valorisation, l'approche clinique ou pré-clinique sont identifiées lors de la soumission du projet
- Soutenir les programmes présentant des applications thérapeutiques potentielles ou réelles

Pilier  
**1**

## Objectif 2

### Soutenir le transfert de l'innovation au bénéfice du patient

Un des objectifs principaux de la Fondation est de s'assurer que les découvertes réalisées dans les laboratoires se concrétisent rapidement en applications accessibles aux patients. La Fondation souhaite renforcer son soutien à **une recherche translationnelle rigoureuse**, c'est-à-dire à la fois guider le choix des projets de recherche fondamentale par l'observation clinique et accélérer l'utilisation pour le bien des patients des avancées scientifiques des chercheurs financés.

La Fondation soutiendra en priorité des projets de recherche dont les applications potentielles sont identifiées et qui présentent un plan de valorisation vers une application permettant de prévenir, contrôler ou guérir un RMS. Les projets sélectionnés seront accompagnés afin d'accélérer la chaîne de l'innovation et ainsi le transfert de technologie vers un industriel. Elle œuvrera à **susciter des partenariats industriels et de transfert pour les équipes de recherche** afin d'établir une passerelle entre recherche fondamentale et acteurs de valorisation industrielle.

La Fondation assurera également un **travail de coordination entre chercheurs et cliniciens** dans le but d'accélérer les interactions bilatérales entre recherche et médecine.

Pour les projets transversaux à forte valeur ajoutée, la Fondation veillera à **intégrer des industriels dès la conception des objectifs** pour établir un continuum vers la valorisation économique et sociétale. Elle déploiera des efforts particuliers pour identifier des opportunités de financement complémentaire pour les différentes phases de développement de ces projets.



#### Actions

- ▶ Mettre en place une procédure rigoureuse de pilotage des projets et assigner un chef de projet Arthritis sur tous les projets collaboratifs
- ▶ Identifier et intégrer des partenaires industriels dès la conception des objectifs dans les grands projets transversaux financés afin d'établir un continuum vers la valorisation économique et sociétale
- ▶ Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques via Arthritis R&D
- ▶ S'engager en tant qu'industriel pour des demandes de financements régionaux, nationaux ou européens
- ▶ Encourager le dépôt de brevet ou de propriété intellectuelle

Pilier  
**1**

## Objectif 3

### Soutenir une recherche intégrée, pluridisciplinaire et en partenariat

Les liens entre les différentes disciplines constituent le creuset du développement de la recherche. Des thématiques transversales, comme le handicap, le vieillissement ou la douleur nécessitent la collaboration de communautés scientifiques pertinentes issues de disciplines différentes, qui doivent parfois s'organiser en consortiums.

La recherche se doit d'évoluer vers plus de transversalité et de décroisement entre spécialités pour qu'une démarche pleinement intégrée contribue à de nouveaux progrès dans la recherche sur les RMS.

La Fondation entend encourager et poursuivre le développement d'une véritable **stratégie partenariale et intégrative avec des équipes ciblées transdisciplinaires à forte valeur ajoutée.**

La Fondation privilégiera des approches transdisciplinaires et/ou de rupture avec d'autres spécialités telles que l'immuno-oncologie, l'informatique, la chimie, la physique, ou la neuro-immunologie. Elle renforcera la recherche technologique, en intégrant à la fois les différents champs scientifiques et des filières technologiques telles que les biotechnologies et la bio-ingénierie.



#### Actions

- ▶ Mettre en place des appels d'offres transversaux adaptés afin de permettre l'émergence de nouvelles collaborations synergiques originales
- ▶ Favoriser au sein des appels à projets la dynamique interdisciplinaire
- ▶ Intégrer des projets de recherche européens et nationaux transversaux (ex : LifeTime, Accelerating Medicine Partnership (AMP) consortium)
- ▶ Favoriser la participation des chercheurs de la Fondation dans les programmes européens en assurant une information de qualité sur les opportunités offertes, en accompagnant sur le montage des programmes de recherche ou en proposant un accompagnement budgétaire flexible dans le cadre de projets collaboratifs européens

Pilier  
**1**

## Objectif 4

### Placer le patient comme acteur au centre de la recherche

Le patient étant au centre des résultats de la recherche, il est indispensable qu'il soit acteur dans la recherche, de l'identification des besoins cliniques et sociétaux au choix de transfert des découvertes fondamentales.

La Fondation veillera à **prendre en considération l'avis des patients dans l'identification et la priorisation des thématiques de recherche** et renforcera son lien avec les associations de patients afin que les thématiques prioritaires de recherche répondent directement à leurs besoins.

Actuellement, deux grands projets collaboratifs financés par la Fondation impliquent des patients. La Fondation souhaite renforcer cette dynamique en **intégrant des patients** dans la sélection de projets et en les associant au suivi dans la durée des travaux de recherche qu'elle finance.

La Fondation souhaite également **impliquer les patients dans la communication des résultats de la recherche**, notamment à travers ses liens étroits avec les associations de patients, afin que l'information communiquée soit accessible, pertinente et ciblée.



#### Actions

- ▶ Encourager l'inclusion des paramètres de qualité de vie dans les projets
- ▶ Organiser des focus groups et mettre en place des questionnaires afin de recueillir les besoins des patients
- ▶ Développer et renforcer les partenariats avec les associations de patients
- ▶ Intégrer des patients experts dans le choix des projets
- ▶ Favoriser l'interaction chercheurs – patients à travers des rencontres
- ▶ Renforcer la possibilité pour les donateurs de faire des dons ciblés par thématique

Pilier  
**2**

## Communiquer et diffuser les résultats de la recherche

Au-delà de l'exigence première d'excellence scientifique, la Fondation s'est fixée des exigences fortes en matière de capitalisation, de transmission et de valorisation des connaissances.

Les résultats issus de la recherche démontrent le dynamisme et la diversité des équipes de recherche associées à la Fondation qui comptabilisent plus de 237 articles scientifiques publiés, dont 80% dans des journaux à haut facteur d'impact. En plus d'informer la communauté scientifique sur les avancées de la recherche, les publications contribuent à augmenter la visibilité et la notoriété scientifique de la Fondation. Or, 60% de ces publications ne citent pas la Fondation comme source de financement pour les travaux de recherche.

Au regard de ce bilan, **la Fondation se doit de renforcer sa stratégie de communication scientifique.** Une meilleure communication avec les chercheurs et un retour régulier sur les résultats de la recherche permettra à la Fondation de mieux informer sur l'excellence de la recherche qu'elle soutient au service des patients atteints de RMS. Cette stratégie doit s'accompagner d'une restructuration de l'offre de financements afin d'encourager la production scientifique et la concrétisation des recherches académiques en données publiables. Ainsi, les **financements accordés sur plus d'une année seront privilégiés.**

La Fondation réaffirme son engagement à communiquer efficacement au grand public et à la communauté scientifique les résultats pertinents issus de la recherche. Elle veillera à démocratiser l'accès aux résultats de la recherche et à adapter aussi bien l'information que les supports à la cible (*Objectif 1*).

Afin de développer la connaissance sur l'impact médical, sociétal et économique des rhumatismes, **la Fondation souhaite se positionner en tant que leader de l'information scientifique sur les RMS** en centralisant et en synthétisant les données existantes et en contribuant à générer de nouvelles données lorsque celles-ci sont manquantes (*Objectif 2*).

La Fondation s'est également engagée dans différentes initiatives pour communiquer une information scientifique de qualité sur les RMS. Elle œuvre notamment au sein de l'initiative « Ensemble contre les Rhumatismes » pour communiquer sur le fardeau non reconnu des rhumatismes auprès des décideurs afin d'augmenter le soutien à la recherche. En effet, alors même que l'impact de ces maladies est considérable, l'investissement en recherche dans ce domaine n'est pas à la hauteur des enjeux sociétaux et des voies de recherche prometteuses ne sont pas explorées par manque de financement. **Afin de faire reconnaître les RMS comme un enjeu majeur de santé publique, la Fondation renforcera ses actions de plaidoyer auprès des décideurs** (*Objectif 3*).

Pilier  
**2**

## Objectif 1

### Améliorer la communication des résultats de la recherche

Faire connaître les résultats de la recherche en général et de notre recherche en particulier est une des missions du chercheur et de la Fondation.

La Fondation doublera ses efforts pour **améliorer sa communication sur les succès de la recherche et œuvrera à identifier, et le cas échéant protéger, les résultats innovants issus des travaux qu'elle soutient.**

Elle veillera à augmenter les interactions avec le grand public par des opérations de diffusion des connaissances et des journées de recherche participatives. Les associations de patients constituent un relais important pour la diffusion des informations.

La Fondation s'engage à **vulgariser les travaux de recherche financés pour les patients et le grand public**, en investissant notamment dans l'utilisation du numérique et des réseaux sociaux pour rester en cohérence avec les nouveaux modes de communication et d'information.

Elle s'emploiera à **mettre en place des outils pour mesurer l'impact sociétal et scientifique de la recherche.**



#### Actions

- ▶ Inciter les chercheurs à publier certaines de leurs recherches en accès ouvert
- ▶ Mettre en place un outil numérique de suivi des projets financés et de leur impact
- ▶ Mettre en place un portail d'essais cliniques afin d'informer les scientifiques et les patients sur les essais cliniques en cours par pathologie et augmenter le recrutement des patients
- ▶ Mettre en place une base de données centralisant les données épidémiologiques, économiques et comportementales liées aux RMS

Pilier  
**2**

## Objectif 2

### Développer les connaissances et centraliser l'information scientifique sur les RMS

L'information scientifique constitue un levier important pour augmenter l'efficacité de la recherche et favoriser les avancées scientifiques. Elle est indispensable pour identifier les besoins, prendre des décisions éclairées et prioriser les efforts de recherche. Elle participe également à sensibiliser l'ensemble de la société sur les enjeux des RMS et l'avancée de la recherche dans ce domaine.

**La Fondation souhaite se positionner en tant que leader de l'information scientifique** sur les RMS et développer le socle de connaissances sur ces maladies en participant à la collecte, la production, le transfert et la réutilisation des données scientifiques. Elle unira ses efforts pour rassembler et synthétiser les données acquises sur les RMS en matière de prévalence, de coûts, de prise en charge et de résultats cliniques et les mettre à la disposition de la communauté scientifique et des décideurs dans le but d'approfondir leur expertise scientifique.

La Fondation veillera à la **mise à jour continue des données et à la mise en place de nouvelles approches de collecte et d'analyse de données**, notamment les données épidémiologiques, afin d'encourager l'effort collectif de construction de bases de données, l'enrichissement de ces bases ainsi que le développement de travaux à partir de bases de données existantes.

Elle s'emploiera à **générer des données probantes pertinentes, notamment en soutenant des études épidémiologiques, économiques et de qualité de vie** pour contribuer aux différentes politiques et programmes liés aux RMS.



#### Actions

- ▶ Synthétiser les données épidémiologiques sur les RMS
- ▶ Initier des études pour générer de nouvelles données sur la prévalence et les coûts directs et indirects des RMS
- ▶ Encourager les chercheurs à intégrer les composants économiques et sociaux aux projets de recherche
- ▶ Développer une veille scientifique et technique pour anticiper les thématiques émergentes

Pilier  
**2**

## Objectif 3

### Sensibiliser sur l'impact médical, sociétal et économique des RMS auprès des décideurs

La Fondation s'est engagée dans l'initiative Ensemble Contre les Rhumatismes (ECR) qui fédère, depuis plusieurs années, tous les acteurs de la recherche sur les RMS en France pour communiquer sur la nécessité de reconnaître la prévention et le traitement des RMS comme une priorité de santé publique et d'augmenter le financement public de la recherche sur ces maladies.

La Fondation renforcera ses actions au sein d'ECR pour **amorcer une politique publique volontariste en matière de RMS**. Pour éclairer et guider l'action publique, elle mène une démarche **d'information et de sensibilisation des décideurs politiques et du grand public** et s'emploiera à utiliser les données probantes pertinentes sur ces maladies afin de contribuer aux politiques publiques.

Elle s'emploiera également à sensibiliser et informer le grand public sur les facteurs de risque, les moyens de prévention et de prise en charge précoce de la maladie.



#### Actions

- ▶ Intensifier les actions d'intérêt général auprès des autorités pour sensibiliser sur l'impact des RMS et sur l'importance de financer la recherche sur les RMS
- ▶ Etablir avec ECR un véritable groupe d'influence auprès de toutes les instances gouvernementales
- ▶ Produire des enquêtes pour sensibiliser le grand public au fardeau des RMS

Pilier  
**3**

## Structurer la communauté et fédérer les forces de recherche

Il est primordial de mobiliser les forces de la recherche sur les RMS pour assurer la pérennité d'une recherche d'excellence. **La Fondation se donne pour priorité de dynamiser la recherche sur les RMS et d'en renouveler, à terme, les forces vives.**

La Fondation s'emploiera à attirer les jeunes compétences nécessaires à la réalisation des objectifs scientifiques stratégiques **en renforçant son soutien aux jeunes chercheurs** (*Objectif 1*).

La Fondation veillera également **à identifier et susciter les partenariats scientifiques entre équipes de recherche travaillant sur les RMS** afin de faire émerger et valoriser des équipes de recherche d'envergure internationale (*Objectif 2*).

Pilier  
3

## Objectif 1

### Accompagner les chercheurs dans leur parcours

Le soutien aux jeunes chercheurs contribue non seulement à la formation des jeunes scientifiques qui s'engagent dans la recherche sur les RMS, mais permet également d'orienter des jeunes chercheurs scientifiques à fort potentiel vers les disciplines de la recherche sur les RMS.

**La Fondation a fait du soutien à la nouvelle génération de chercheuses et de chercheurs un enjeu primordial** en y consacrant un financement dédié d'aide aux études et des thèses en cifre depuis 2006. Ce financement consiste en des allocations de recherche attribuées à des doctorants sélectionnés à l'issue d'appels à projets. La Fondation a ainsi participé au financement de 37 thèses depuis 2006 et 5 thèses en cifre.

La Fondation souhaite renforcer cette dynamique en proposant plus de financements aux jeunes chercheurs afin de **faire émerger les leaders de la recherche sur les RMS** de demain.

Elle veillera à adapter ses propositions de financements afin que le soutien aux chercheurs participe non seulement à créer des vocations mais permette également de **concrétiser la mise en place de nouvelles équipes par des jeunes chercheurs prometteurs.**

La Fondation souhaite, à terme, accompagner les chercheurs sur tout leur parcours afin de fidéliser la communauté des chercheurs et garantir des résultats dans la vie du chercheur et du projet.



#### Actions

- Renforcer les financements pour accompagner le chercheur dans sa carrière, incluant une bourse doctorale, une bourse post-doctorale et un financement pour la mise en place d'une équipe de recherche
- Aider à l'accueil de nouvelles équipes de type ATIP Avenir

Pilier  
**3**

## Objectif 2

### Développer les partenariats scientifiques entre équipes de recherche sur les RMS

L'expertise multidisciplinaire et l'interaction entre chercheurs sont incontournables pour faire face à tous les défis posés par les RMS. Cependant, les différentes équipes travaillant sur ces pathologies en France sont encore trop segmentées, non identifiées et les échanges d'expérience réduits entre chercheurs.

Un des objectifs phares de notre stratégie scientifique visera donc à **identifier et créer des liens avec la communauté de recherche sur les RMS.**

La Fondation œuvrera à une coordination plus efficace de la communauté des chercheurs travaillant sur les différents RMS en développant les partenariats scientifiques entre chercheurs pour mobiliser l'intelligence collective, impulser l'émergence de nouvelles approches originales et favoriser une fertilisation croisée des connaissances sur ces maladies. La Fondation s'intéressera notamment à amorcer des collaborations pluridisciplinaires dans le cadre de projets de « design thinking » associant des étudiants ingénieurs, designers, marketeurs et patients avec des entreprises partenaires pour créer des nouveaux produits ou services favorisant la prise en charge globale des patients atteints de RMS. La Fondation pourra, par exemple, amorcer des projets de « design thinking » pour l'aide à l'observance chez les patients traités avec une biothérapie ou pour sensibiliser sur les facteurs de risque des RMS.

La Fondation s'engagera à développer les coopérations nationales et internationales entre équipes, en particulier dans le cadre de l'Union Européenne. La Fondation soutiendra également les initiatives qui rapprochent les différents acteurs de la recherche sur les RMS, notamment avec les autres organismes travaillant sur les RMS à travers le monde.



#### Actions

- ▶ Etablir une cartographie des équipes de recherche travaillant sur les RMS
- ▶ Mettre en place un programme de labélisation de laboratoires de recherche sur les RMS
- ▶ Favoriser la participation des chercheurs de la Fondation dans les programmes européens
- ▶ Développer des rencontres annuelles et des projets collaboratifs, notamment dans le cadre de l'EULAR, avec les autres Fondations Arthritis dans le monde
- ▶ Mettre en place des journées scientifiques prospectives favorisant les échanges (ex : ateliers, tables rondes) et les collaborations entre chercheurs

# Piliers stratégiques ARTHRITIS 2020-25

Pilier  
**1**

Soutenir une recherche innovante  
qui répond aux axes de recherche  
prioritaires de la Fondation

Pilier  
**2**

Communiquer et disséminer  
les résultats de la recherche

Pilier  
**3**

Structurer la communauté  
et fédérer les forces de recherche

1

### Objectif 1

#### Financer une recherche académique d'excellence

Avec un intérêt particulier aux projets de rupture technologique et aux approches innovantes

### Objectif 2

#### Soutenir le transfert de l'innovation au bénéfice du patient

Soutenir une recherche translationnelle rigoureuse à la pointe des évolutions technologiques et thérapeutiques

### Objectif 3

#### Soutenir une recherche intégrée, pluridisciplinaire et en partenariat

Dans le cadre d'une véritable stratégie partenariale et intégrative avec des équipes ciblées transdisciplinaires à forte valeur ajoutée

### Objectif 4

#### Placer le patient comme acteur au centre de la recherche

Impliquer le patient de l'identification des besoins cliniques et sociétaux au choix de transfert des découvertes fondamentales

2

### Objectif 1

#### Améliorer la communication et la diffusion des résultats de la recherche

Démocratiser l'accès aux résultats de la recherche et adapter l'information et les supports à l'audience

### Objectif 2

#### Développer les connaissances et centraliser l'information scientifique sur les RMS

Se positionner en leader de l'information sur les RMS

### Objectif 3

#### Sensibiliser sur l'impact médical, sociétal et économique des RMS auprès des décideurs

Faire reconnaître les RMS comme un enjeu majeur de santé publique

3

### Objectif 1

#### Accompagner les chercheurs dans tout leur parcours

Faire émerger les leaders de la recherche sur les RMS de demain

### Objectif 2

#### Développer les partenariats entre équipes de recherche sur les RMS

Mobiliser l'intelligence collective pour impulser l'émergence de nouvelles approches originales





