

Stratégie Nationale Maladies Neurodégénératives 2024-2028

**Propositions d'axes de recherche et d'innovation dans le domaine
des Maladies Neurodégénératives (MND)**

Rédacteurs : Joëlle Chabry, Bernard Poulain et Etienne Hirsch

Saisine et méthodologie utilisée pour rédiger ce document

Dans le cadre de la préparation de la nouvelle stratégie nationale maladies neurodégénératives, nous avons été saisis par la Direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI) pour « *émettre des propositions d'axes de recherche et d'innovation dans le domaine des MND, avec une attention particulière pour les axes non couverts par le précédent PMND ou les des axes nouveaux qu'il vous semblerait pertinents d'inclure* ». Dans la commande initiale, ce document était à rendre le 29 septembre 2023. Toutefois, cette date a été reportée au 31 octobre 2023 lors du Copil restreint de lancement de la stratégie en présence des conseillers des ministres concernés, des administrations centrales incluant la DGRI et des personnalités qualifiées.

La méthodologie utilisée pour rédiger ces propositions a consisté tout d'abord à analyser le contenu des précédents plans ainsi que leurs bilans et rapports d'évaluation (plan Alzheimer, Plan Maladies Neurodégénératives-PMND), l'analyse de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS), le rapport de l'audition sénatoriale de juin 2023, le bilan des projets MND financés entre 2010 et 2018 par de l'agence nationale de recherche (ANR), des Strategic Research Agenda (SRA) du JPND (Joint Programme Neurodegenerative Disease Research) ERA-NET NEURON, les documents de prospective des programmes HBP (Human Brain Project) et SEBRA (Shared European Brain Research Agenda) pour les contributions européennes. Sur le plan international, nous avons analysé les rapports de l'OMS, de l'European Brain Council (EBC) et du NIH. Enfin, nous avons pris en compte des recommandations publiées sous la forme d'articles de consensus dans les revues neurologiques internationales de très grande notoriété. Ensuite, nous avons réalisé des interviews de personnes représentatives de la communauté de la recherche française incluant les présidents de sociétés savantes ou organisations professionnelles (société française de neurologie, société des neurosciences, conférence des doyens en médecine, comité national de coordination de la recherche-CNCR), des présidents de conseils scientifiques de fondations et associations de patients, des coordonnateurs de projets de recherche français ou internationaux, des coordonnateurs de réseaux et instituts thématiques, des coordonnateurs de plateformes de recherche et enfin des directeurs de structures de recherche académiques et du secteur privé. Une attention particulière a été portée pour respecter la représentativité des structures impliquées dans les diverses approches de la recherche (préclinique, clinique et dans le domaine des sciences humaines et sociales) des pathologies concernées par la stratégie (Alzheimer et maladies apparentées, maladie de Parkinson et sclérose en plaques). Après une brève présentation des contours de la stratégie et de la commande de la DGRI, les interviews étaient ouverts. La liste des personnes interviewées est consultable en annexe. Lorsque cela a été utile, les références et documents analysés sont indiqués en note de bas de page dans le texte,

A l'issue de l'analyse des documents cités ci-dessus et des interviews, ce document a été réalisé en tenant compte de l'importance stratégique des propositions et des contraintes budgétaires annoncées lors de la réunion de lancement de la concertation de la stratégie nationale MND qui s'est tenue le 5 septembre 2023.

Résumé

Les maladies neurodégénératives (MND) regroupent un ensemble de pathologies évolutives et incurables touchant le fonctionnement cérébral et sensorimoteur. Il s'agit entre autres de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington, la sclérose en plaques, les dégénérescences fronto-temporales, la sclérose latérale amyotrophique, etc. Selon l'OMS, les MND sont la principale cause de dépendance et d'invalidité chez les personnes âgées et constituent donc un défi social, médical et économique pour la société.

En France, 245 équipes de recherche déclarent travailler dans le domaine des MND. La recherche sur les MND s'appuie sur des infrastructures, des réseaux, des centres d'excellence, des cohortes et d'autres instruments financés par le Plan d'Investissements d'Avenir (PIA). La recherche clinique est de grande qualité et particulièrement compétitive à l'international. Entre 2012 et 2021, les équipes françaises ont participé à 10% des essais cliniques mondiaux dédiés aux trois principales MND. La visibilité internationale de la production française est excellente et stable depuis 20 ans. L'indice de citation est 2 fois supérieur à la norme mondiale du domaine et une publication sur 5 est dans le Top 10% des publications les plus citées. Toutefois, selon une étude récente du CNCR la place de la France pour la production d'articles scientifiques a reculé ces 20 dernières années. Une explication à ce recul relatif est que nos voisins européens et les grandes puissances au niveau mondial investissent beaucoup plus dans des projets structurants à plus grande échelle qui visent à créer, soutenir et/ou pérenniser des infrastructures de recherche dédiées aux MND. Tout ceci nous incite à booster la recherche sur les MND dans notre pays.

Ces éléments amènent à définir les priorités et faire les propositions indiquées ci-dessous pour soutenir la recherche sur les MND concernant la recherche pré-clinique, clinique, et participative, les thérapies, les technologies innovantes, les sciences humaines et sociales (SHS), les infrastructures et données de santé et enfin l'organisation générale.

- Mettre en place en urgence un projet de recherche national sur les MND du type PEPR incluant recherche préclinique, clinique, thérapeutique et participative sur les MND pour booster la compétitivité de la France dans le domaine
- Poursuivre les actions d'animation et de coordination de la communauté MND au niveau national et international
- Former les nouvelles générations de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND
- Renforcer l'organisation régionale de la recherche sur les MND par l'évaluation et la labélisation/re-labélisation des centres d'excellence
- Promouvoir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) et sur l'organisation des systèmes de soins
- Pérenniser les réseaux, cohorte et infrastructures existants et faire connaître et promouvoir les plateformes de services françaises et européennes
- Renforcer la recherche sur les nouvelles technologies appliquée aux MND et favoriser les partenariats publics privés
- Faciliter l'accès des données de santé à des fins de recherches, lever les freins et verrous juridiques, si possible créer un portail unique
- Simplifier les démarches administratives et lever les freins pour les essais cliniques préventifs et en phase asymptomatique
- Mobiliser la communauté des chercheurs et cliniciens afin d'améliorer leur participation et leur représentativité au sein des comités scientifiques des commissions européennes *ad hoc* les inciter à obtenir plus de financements internationaux

Ces priorités, non couvertes par les plans et dispositifs actuellement en place, sont déclinées en 3 mesures :

Mesure 1 : Booster la recherche française par la mise en place un programme de recherche du type PEPR sur les MND et répondre aux enjeux médico-scientifiques

Mesure 2 : Pérenniser la labellisation de « Centres d'Excellence » et assurer leur animation

Mesure 3 : Promouvoir la recherche en Sciences Humaines et Sociales (SHS) dans le domaine des MND

1 État des lieux

1.1 Enjeu

Les maladies neurodégénératives (MND) regroupent un ensemble de pathologies évolutives et incurables touchant le fonctionnement cérébral et sensorimoteur. Il s'agit entre autres de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington, la sclérose en plaques (SEP), les dégénérescences fronto-temporales, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), etc. Certains mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont communs, d'autres diffèrent avec notamment des profils lésionnels et une évolution de la pathologie spécifiques à chaque MND ¹. Selon l'OMS, les MND sont la principale cause de dépendance et d'invalidité chez les personnes âgées et constituent donc un défi social, médical et économique pour la société ². En France, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, et la SEP touchent respectivement 1 200 000 ³, 200 000 et 120 000 personnes. Ces chiffres progressent inéluctablement avec le vieillissement de la population ; toutefois, ils doivent être pris avec prudence car comme le mentionne le rapport de l'IGAS de 2022 ⁴ : «*Les estimations ne sont ni suffisamment fiables ni suffisamment complètes ni assez actualisées*». Une difficulté intrinsèque réside dans le fait que ces maladies sont caractérisées par une phase prodromale au cours de laquelle les symptômes ne sont ni visibles et ni spécifiques.

Le plan Alzheimer (2008-2012) a donné la priorité à la mobilisation contre la maladie d'Alzheimer. Le plan MND (PMND 2014-2019) s'est élargi à la maladie de Parkinson, la maladie de de Huntington, la SEP, et plus ponctuellement la SLA. Une feuille de route MND (2021-2022) a pris la suite du PMND mais elle ne comportait pas de volet recherche.

2.2 Forces françaises

2.2.1 Équipes de recherche

En France, 245 équipes de recherche déclarent travailler dans le domaine des MND ^{5,6} (figure 1). Ces équipes sont affiliées à 2 entités principales : les EPST (établissement public à caractère scientifique et technologique), principalement le CNRS, l'Inserm mais aussi l'INRAE et un EPIC (Établissement public à caractère industriel et commercial) : le CEA (Commissariat à l'énergie atomique), d'une part, et les Universités et les CHU (Centres Hospitaliers Universitaires), d'autre part. Les unités de recherche sont fréquemment mixtes et dépendent de plusieurs tutelles.

¹ <https://www.braincouncil.eu/disease-fact-sheets/>

² <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

³ Le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer est estimé entre 900 000 à 1 200 000 selon les sources.

⁴ Rapport IGAS " Evaluation des dispositifs spécialisés de prise en charge des personnes atteintes de maladies neuro-dégénératives" Drs. Bohic, Corlay, Viossat (Juil 2022)

⁵ ref : Plan MND 2014-19, Bilan Volet recherche (Janv 2020).

⁶ Les travaux de certaines équipes sont entièrement dédiés aux MND tandis que pour d'autres équipes, il s'agit d'une activité partielle.

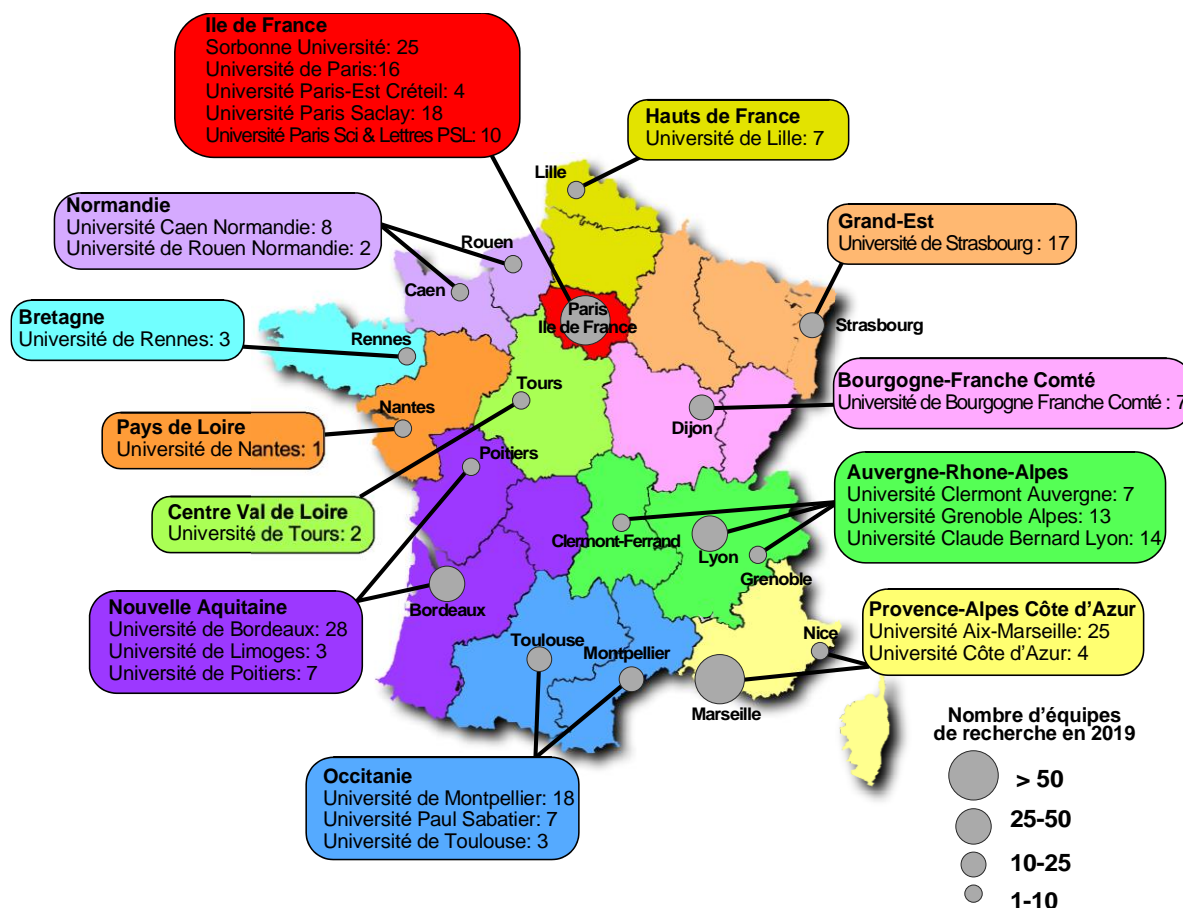


FIGURE 1 : CARTOGRAPHIE DES FORCES FRANÇAISES EN RECHERCHE SUR LES MND

2.2.2 Infrastructures et Cohortes

Un des objectifs du volet recherche du PMND 2014-19 était de renforcer et de pérenniser plusieurs grands instruments de recherche et les autres initiatives dédiés aux MND

Infrastructures

- F-CRIN** (French Clinical Research Infrastructure Network) : L'infrastructure F-CRIN est une plateforme de soutien et de structuration de réseaux nationaux de recherche, d'expertise et d'investigation clinique dans des thématiques médicales ciblées. Modèle original d'organisation intégrée et fédérative, elle constitue une communauté nationale transversale d'expertises complémentaires de pointe (médicales, scientifiques, méthodologique). Elle comporte 3 réseaux dans le domaine des MND. 1) *Ns-Park* : créé en 2016, ce réseau regroupe 25 centres experts et gère une cohorte de patients atteints de maladie de Parkinson et de mouvements anormaux⁵. 2) *F-CRIN4MS* (F-CRIN for Multiple Sclerosis): créé en 2017, ce réseau de recherche clinique se concentre sur la SEP⁶. 3) *ACT4ALS-MND* (Alliance on Clinical Trials for Amyotrophic Lateral Sclerosis - Motor Neuron Disease), réseau dédié à la recherche clinique et le développement d'essais thérapeutiques sur la SLA et maladies dégénératives des motoneurones⁷. Le réseau est opérationnel depuis 2020 et a été labellisé F-CRIN en 2022.
- Neuro-CEB** : Il s'agit d'une cérébrothèque nationale qui a pour objectif de collecter des cerveaux humains *post mortem* de patients atteints de MND et de sujets contrôles appariés pour fournir des échantillons pour la recherche. Elle repose sur des centres régionaux et un centre de coordination national. Le bilan d'activité a été jugé très positif

⁵ <https://parkinson.network/>

⁶ <https://www.fcrin4ms.org/>

⁷ https://portail-sla.fr/wp-content/uploads/2020/12/ACT4ALS-MND_Plaquette_04122020.pdf

avec 678 cerveaux prélevés entre 2001 à 2019 et 6045 échantillons cédés aux chercheurs dans le cadre de 156 projets de recherche⁸.

- **CATI** (Centre d'Acquisition et de Traitement des Images) : Il s'agit d'une unité d'appui à la recherche (UAR 2031) gérant un « très grand instrument » dédié à l'imagerie des cohortes (dont MEMENTO), c'est-à-dire un réseau d'imageurs dont les paramètres d'acquisitions sont réglés de manière à minimiser les effets de site.
- **BNA** (Banque de données Nationale Alzheimer) : Cette structure a la charge de la surveillance épidémiologique, elle est alimentée par les données des CMRR⁸. La fiabilité des données doit encore être travaillée et surtout elle doit être utilisée par la communauté à des fins de recherche.
- **Réseau d'histopathologie** : Le centre d'excellence BIND de Bordeaux a mis en place un réseau visant à structurer et organiser les échanges, partager les compétences et techniques d'histopathologie appliquées aux modèles animaux de MND.
- **Répertoire de modèles animaux pour la maladie de Parkinson** : Dans le cadre du JPND, un répertoire de modèles animaux spécifiquement dédié à la maladie de Parkinson a été créé, avec une implication significative de la France.

Cohortes

Plusieurs cohortes sont dédiées aux MND depuis une dizaine d'années en France.

- **MEMENTO** : centrée sur les patients Alzheimer.
- **OFSEP** : Lancée en 2011 grâce à l'appel à projets "cohorte 2010" du PIA, cette cohorte centralise les données collectées à partir des 26 centres labellisés CRC-SEP (Centre de Ressources et de Compétences- SEP) soit environ 2900 patients. L'évaluation à mi-parcours a été réservée.

Global Cohort Portal⁹

Soutenu par le programme européen JPND (Joint Program Neurodegenerative Disease Research), ce portail en ligne répertorie toutes les études de cohortes spécifiques aux MND (à l'exception de la SEP) et en population générale du monde entier, avec mise à disposition des données scientifiques. 110 cohortes sont actuellement recensées dont 14 françaises.

2.2.3 Autres structures MND

Le PMND a permis l'émergence de 7 Centres d'Excellence dont les candidatures ont été évaluées par un jury international indépendant, localisés à Paris-Pitié-Salpêtrière (ICM), Montpellier (Montpellier Center of Excellence in Biomarkers and personalized medicine for NDD), Grenoble (GREEN), Marseille (DHUNE), Toulouse (NeuroToul), Bordeaux (BIND) et Lille (LiCEND). Trois de ces centres (Salpêtrière, Bordeaux, Marseille) sont impliqués dans des structures labellisées « Ecoles Universitaires de Recherche » (EUR) couvrant entre autres le domaine des MND (figure 2). La quatrième EUR (Strasbourg) n'est pas un centre d'excellence MND et est focalisée sur la douleur, y compris dans un contexte des MND. La labélisation des centres d'excellence français MND a permis une adhésion de la France au réseau international des centres d'excellence CoEN.

Sur un autre registre, 28 Centres Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) répartis sur l'ensemble du territoire, assurent la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale de patients touchés par la maladie d'Alzheimer ou des pathologies apparentées à tous les stades d'évolution. Ces centres participent aux essais cliniques et à la recherche académique sur les marqueurs diagnostiques et pronostiques (biologie, comportement, imagerie). Un Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes (CNR-MAJ) a été créé en 2009, regroupant 3 centres « mémoire » situés à Lille, Rouen et Paris-Salpetrière avec

⁸ <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pmnd-rapport-evaluation.pdf>. Rapport d'évaluation d'experts Pr A. Grand et Y. Joannet, Plan MND 2014-19 (juin 2020)

⁹ <https://neurodegenerationresearch.eu/jpnd-global-cohort-portal/>

chacun des missions spécifiques. Concernant la maladie de Parkinson et la SEP, un maillage territorial a été mis en place, composé 25 centres experts « Parkinson » et 26 centres de ressources et de compétences SEP (CRC-SEP), facilitant une prise en charge de proximité pluriprofessionnelle des patients.

Plus récemment, un Biocluster « Brain & Mind » a été créé dans le cadre des investissements d'avenir dans le domaine des MND, de la santé mentale et des pathologies de la vision. Il s'agit d'une structure à vocation régionale et couvrant les neurosciences et les pathologies du cerveau au sens large (figure 2). Il réunit les grands acteurs de la recherche en neurosciences en Ile-de-France, parmi lesquels une vingtaine d'institutions académiques de recherche et de soin (dont les laboratoires de recherche du projet C-BRAINS). Il vise à renforcer les liens entre monde académique et le domaine de l'innovation en accélérant les partenariats public-privé.

Enfin, des structures d'animation ont été créées avec pour objectif de favoriser les échanges pluridisciplinaires entre les scientifiques, partenaires académiques, entreprises. Dans le cadre des MND, on peut citer, entre autres, le groupement de recherche (GDR) « mémoire » soutenu par le CNRS¹⁰ et le réseau thématique sommeil soutenu par l'Inserm.

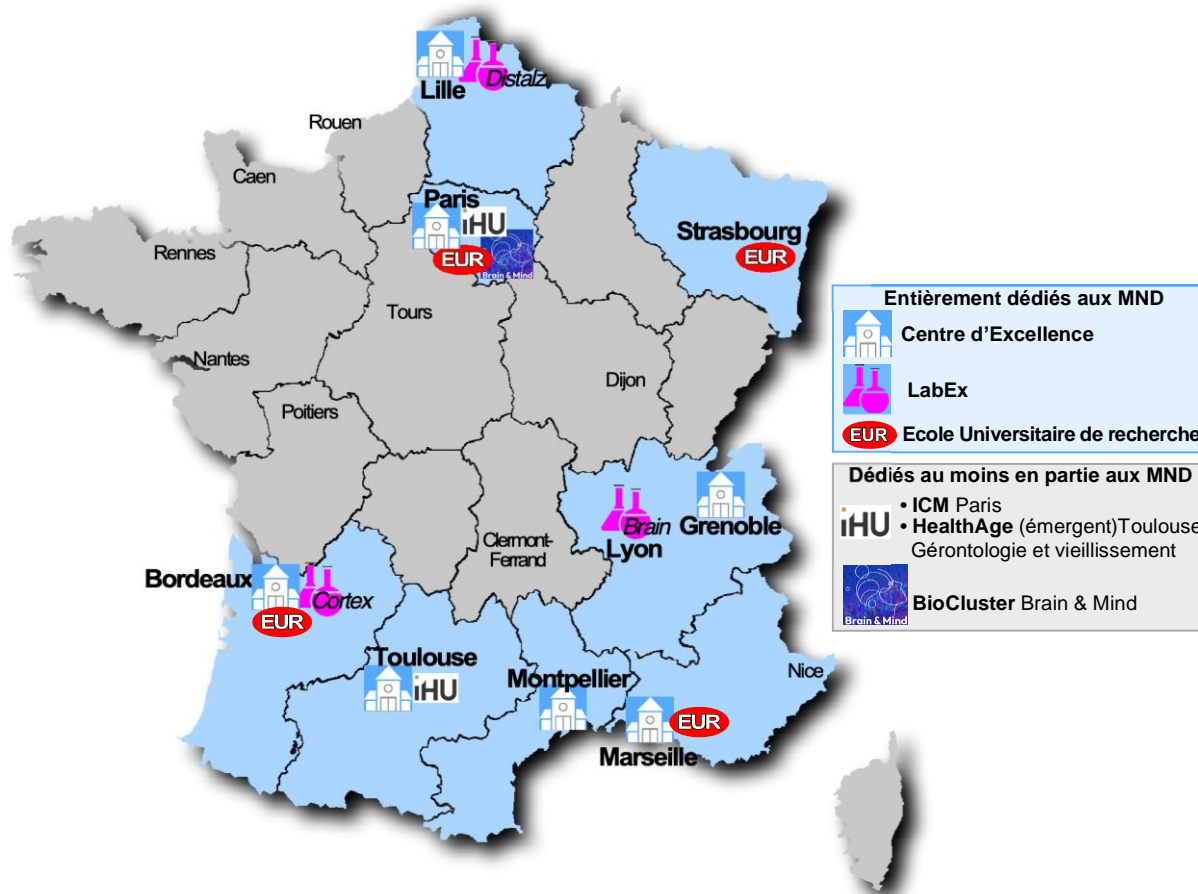


FIGURE 2 : CARTOGRAPHIE DES STRUCTURES FRANÇAISES DÉDIÉES EN TOTALITÉ OU PARTIELLEMENT AUX MND

2.2.4 Financements

Les financements de la recherche sur les MND empruntent 3 canaux principaux :

- Financements récurrents des EPST pour les équipes et les structures propres.
- Financements génériques de projets gérés au niveau européen (ERC, H2020) et national par l'ANR et le PHRC.
- Financements spécifiques dédiés aux MND.

¹⁰ Le GDR « mémoire » rassemble 100 équipes d'horizons divers, fédérant des communautés scientifiques autrefois cloisonnées, autour de 3 axes : organisation, dynamique et fonctions de la mémoire/ bases neurales de la mémoire/mémoire, individu et société.

Ces derniers sont gérés par une multitude d'opérateurs publics ou privés, français ou étrangers. Ils incluent entre autres, des organisations européennes Network of Centres of Excellence in Neurodegeneration (CoEN) et EU Joint Programme Neurodegenerative Disease Research (JPND) ainsi que des fondations nationales et internationales telles que la Fondation Alzheimer, France Alzheimer, Médéric Alzheimer, Fondation Vaincre Alzheimer, France Parkinson, l'ARSEP (Fondation pour l'Aide à la Recherche sur la Sclérose en Plaques), Fondation de France, Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC Neurodon), Mickael J. Fox Foundation...

Plus récemment, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) a consenti des financements conséquents aux MND, en apportant entre 2014 et 2019, un financement total de 13,18 millions € pour les maladies d'Alzheimer, de Parkinson et la SEP et en lançant en 2020 un appel à projet dédié pour un montant de 5 millions €. Il s'agit d'une des retombées positive du PMND qui a permis d'engager des acteurs caritatifs dans le financement de la recherche sur les MND.

Le Plan d'Investissements d'Avenir (PIA), mis en place en 2010, a été un acteur majeur de financement et de structuration du domaine MND. Vingt et un projets PIA dédiés en totalité ou en partie aux MND ont été financés et répartis dans six actions structurantes : Laboratoires d'Excellence (LabEx), EQUIPEX, Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU), Infrastructures Nationales en Biologie et Santé (INBS). Plus récemment, le plan Innovation Santé 2030, a permis la création du Biocluster « Brain&Mind » partiellement dédié aux MND¹¹ (figure 2).

2.2.5 Index de performance

Le Comité National de Coordination de la Recherche (CNCR)¹² a réalisé une analyse bibliométrique très détaillée de la production dans le domaine des MND (figure 3). Au niveau mondial, la place de la France pour la production d'articles scientifiques répertoriés dans cette étude bibliographique a reculé ces 20 dernières années passant, de la 7^e à la 13^e pour la maladie d'Alzheimer, de la 6^e à la 10^e place pour la maladie de Parkinson et de la 7^e à la 9^e place pour la SEP. La France se situe au 4^e rang au niveau européen, nettement derrière le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Italie. La visibilité internationale de la production française est néanmoins excellente et stable depuis 20 ans. L'indice de citation est 2 fois supérieur à la norme mondiale du domaine et une publication sur 5 est dans le Top 10% des publications les plus citées.

La recherche clinique est de grande qualité et particulièrement compétitive à l'international. Entre 2012 et 2021, les équipes françaises ont participé à 10% des essais cliniques mondiaux dédiés aux trois principales MND, la France est le premier contributeur en Europe et au 2^e rang mondial derrière les Etats-Unis³.

Enfin, illustrant l'engagement et la compétitivité de la France dans l'innovation et la valorisation économique dans le domaine des MND, plus de 86 brevets ont été déposés sur la période 2018-2023, niveau équivalent à celui du Royaume-Uni (RU) (95) et largement devant la Suède (20). La France se distingue par une excellente position au niveau européen sur l'identification des facteurs de risque liés aux MND (30 brevets contre 19 pour le RU et 4 pour la Suède), le développement d'outils de diagnostic (11, identique au RU) et le développement de traitements curatifs, y compris non médicamenteux (71 brevets, identique au RU).

Les biotechs sont impliquées dans 34% des brevets déposés, indiquant une collaboration étroite entre entreprises privées et acteurs académiques dans l'innovation¹³.

¹¹ Le BioCluster « Brain & Mind » fédère les communautés scientifiques, cliniques et technologiques de la neurologie, de la psychiatrie et des déficits sensoriels, de l'adulte et de l'enfant, de 3 centres de recherches de Paris et sa banlieue, l'ICM, l'Institut de la vision et la fondation FondaMental. Le projet est de faire de la région parisienne un leader mondial de la recherche et de l'innovation en Neurosciences, intégrant les acteurs publics et privés : industriels de la santé, startups, EPST, AP-HP et universités (<https://www.brainandmind.fr/#home>)

¹² Cellule bibliométrie du CNCR (étude Brain Health 2023, fiches thématiques 15A, 15B, 14D)

¹³ Synthèse des travaux du LEEM Atelier thématique- MND- (19/04/2023)

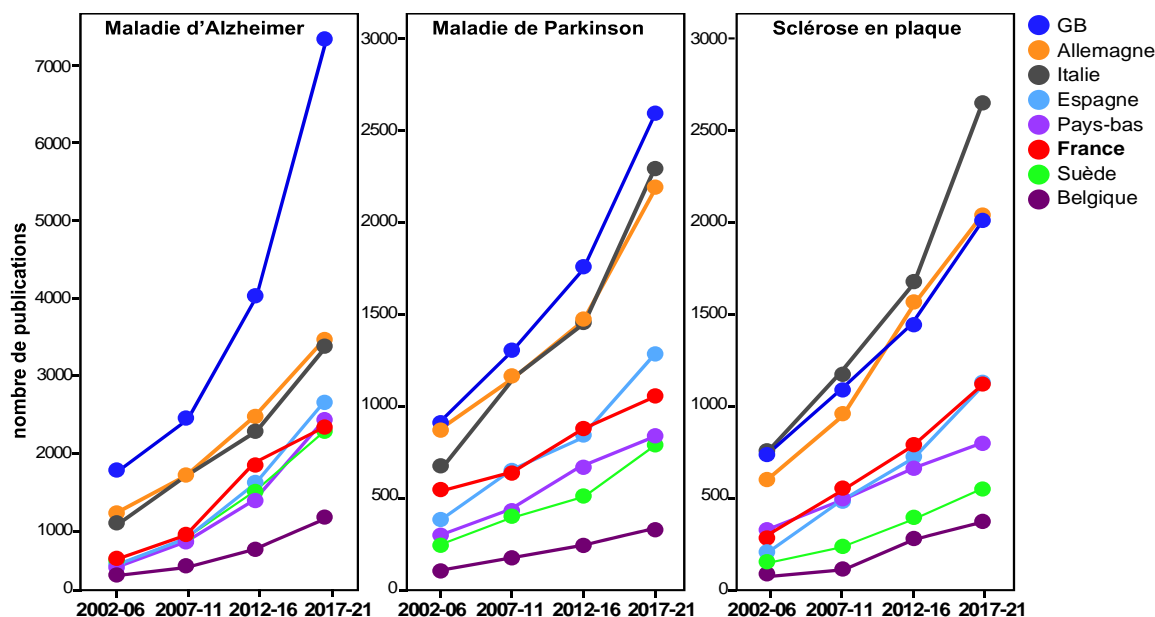


FIGURE 3 : ÉVOLUTION PAR PAYS ET PAR PERIODE DU NOMBRE DE PUBLICATIONS POUR LES TROIS PRINCIPALES MND

2.2.6 Conclusions

En résumé, la structuration de la communauté française de recherche pré-clinique et clinique sur les MND est un atout fort : d'une part, avec des équipes et des pôles d'excellence de grande qualité et de visibilité internationale ; d'autre part, avec des ressources, infrastructures, partage de connaissances, réseaux institutionnels et associatifs bien identifiés. Les soutiens financiers par appels à projets se sont considérablement diversifiés au cours de la dernière décennie, permettant de financer des projets collaboratifs sur une courte période (2-5 ans). La communauté française est compétitive sur les appels d'offres internationaux. En revanche, nos voisins européens et les grandes puissances en termes de recherche au niveau mondial investissent beaucoup plus dans des projets structurants à plus grande échelle qui visent à créer, soutenir et/ou pérenniser des infrastructures de recherche dédiées aux MND. A titre d'exemple, le gouvernement britannique a investi 375 millions de livres (environ 430 millions €) dans la recherche sur les MND pour la période 2022-2026¹⁴. En Allemagne, le centre de recherche pour les MND (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen-DZNE) reçoit 90% de ses fonds *via* le Ministère fédéral de l'éducation et de la recherche ; pour la seule année 2021, le financement s'élevait à 91 millions €¹⁵.

Des investissements stratégiques substantiels dévolus aux MND doivent être réalisés en France par le biais de programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR) ou instruments similaires. D'une façon unanime, les acteurs de la recherche interrogés soulignent l'importance de pérenniser les infrastructures actuelles dédiées aux MND et d'améliorer l'animation et la coordination entre les différents partenaires (Centres « Mémoire », Centres d'Excellence, IHU, réseaux labellisés F-CRIN, Neuro-CEB, associations de patients et fondations...). Ils s'inquiètent du manque d'attractivité des carrières académiques et insistent sur l'urgence de former la prochaine génération de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND. Unanimentement, ils signalent des lourdeurs et lenteurs administratives dans la mise en place d'expérimentations animales, d'initiation des essais cliniques et dans la gestion et l'utilisation des données de santé à des fins de recherche.

¹⁴ <https://www.gov.uk/government/news/government-to-invest-375-million-in-neurodegenerative-disease-research>

¹⁵ <https://fundit.fr/en/institutions/german-federal-ministry-education-and-research-bmbf> et <https://www.nationale-demenzstrategie.de/umsetzung/massnahmen-im-fokus/massnahmen/nachgefragt-bundesministerium-fuer-bildung-und-forschung>

Ces éléments amènent à définir des priorités et faire des propositions pour soutenir la recherche sur les MND portant sur les différents points déclinés ci-dessous concernant la recherche pré-clinique et clinique, les thérapies, les technologies innovantes, les sciences humaines et sociales (SHS), les infrastructures et données de santé et enfin l'organisation générale.

3. Identification des besoins non couverts et propositions qui en découlent

3.1 Besoins non couverts en termes de recherche pré-clinique

3.1.1 Étiologie des MND

Les facteurs génétiques et environnementaux des MND ont été très étudiés mais leur rôle dans l'étiologie des MND demeure encore mal connus en particulier pour l'identification de sous types de MND. Les interactions entre ces facteurs, en tenant compte des différentes phases critiques de la vie d'un individu, de la naissance à l'âge adulte, comme le développement fœtal, la puberté, la ménopause, est à défricher. Enfin, le facteur de risque principal des maladies neurodégénératives est le vieillissement. Toutefois, on ne comprend pas encore bien les liens entre le développement des MND, le vieillissement cellulaire et la senescence de l'organisme dans son entier.

Propositions

- Développer des études sur le l'impact des facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux au cours des phases de vulnérabilités (système nerveux et les organes périphériques) des MND.
- Identifier à partir d'études nichées en utilisant les cohortes en populations générales les facteurs spécifiques des MND et les tester dans les modèles expérimentaux.
- Renforcer la recherche sur la biologie du vieillissement en lien avec les MND.

3.1.2 Mécanismes de la pathogenèse

Les mécanismes moléculaires et cellulaires de la pathogenèse sont au cœur des recherches sur les MND depuis plusieurs décennies. Les mécanismes de mauvais repliement, d'agrégation et de propagation dans le système nerveux des protéines impliquées, les dysfonctionnements de la machinerie cellulaire (sécrétion, endocytose, mitochondrie, métabolisme énergétique...), les altérations des interactions cellulaires (neurones/glies, système immunitaire, système vasculaire, système glymphatique, BHE...) ou des dysfonctions des réseaux neuronaux sont bien documentés mais les études restent la plupart du temps corrélatives. De plus, les interactions entre ces altérations sont peu étudiées et pas modélisées.

Propositions

- Développer une recherche sur les facteurs et mécanismes causatifs de la pathogenèse en mettant l'accent sur les mécanismes communs ou spécifiques à chaque MND.
- Modéliser les dysfonctionnements pour comprendre les interactions entre ces mécanismes et identifier des cibles thérapeutiques spécifiques de sous-groupes de malades afin de développer une médecine de précision.

3.1.3 Évolution et progression des MND

La compréhension de la progression des MND nécessite des études précliniques ciblant la phase asymptomatique, bien en amont de la neurodégénérescence. Par exemple, les dysfonctions du système gastrointestinal très antérieures aux premiers signes de la maladie de Parkinson sont documentées depuis longtemps. Dans le contexte global des MND, l'implication des interactions cerveau/organes périphériques doit être intensifier (système nerveux périphérique, tractus gastrointestinal, barrière hématoencéphalique, microbiote ...).

Propositions

- Développer la recherche préclinique pour identifier des biomarqueurs prédictifs, pronostiques, diagnostiques des MND en tenant compte des phénomènes de résilience, de compensation et de décompensation.
- Développer des approches plus holistiques considérant l'organisme tout au long de la vie et prenant en compte ses cycles physiologiques (circadien, nyctémère, etc.) pourrait éclairer l'étiologie et l'évolution des MND sous un nouvel angle permettant également d'identifier des cibles et des périodes interventionnelles plus précises.

3.1.4 Modèles expérimentaux

De très nombreux modèles expérimentaux de maladies neurodégénératives ont été développés *in vitro* ou chez l'animal. Ils permettent de tester l'implication des voies cellulaires dysfonctionnelles chez l'homme dans le processus pathologique dégénératif ou dans l'apparition des symptômes. Toutefois, jusqu'à présent ils ne permettent pas de prédire l'efficacité thérapeutique des stratégies testées. De plus, ils ne reproduisent pas toujours l'ensemble des symptômes et la pathogenèse observée chez l'homme.

Propositions

- Développer de nouveaux modèles (organoïdes, cultures micro-fluidiques, iPS, etc.) reproduisant avec plus de fiabilité les facteurs génétiques et environnementaux de façon simultanée.
- Développer des modèles animaux permettant d'analyser l'ensemble des symptômes d'une MND.
- Développer une recherche sur les modèles animaux plus standardisée et harmonisée. A l'instar de la recherche clinique. La recherche préclinique pourrait mettre en place des études multicentriques ; l'objectif *in fine* étant d'augmenter la reproductibilité et la robustesse des résultats, donc la confiance dans l'acquisition de connaissances.
- Informer le grand public, les comités institutionnels et les décideurs sur le besoin de l'expérimentation animale pour faire comprendre les enjeux de santé qui en dépendent. Cette information devrait être faite avec les associations de patients atteints de MND qui sont déjà sensibilisés.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Identifier les facteurs et mécanismes causatifs de la pathologie
- ◆ Identifier par une approche préclinique des biomarqueurs prédictifs, pronostiques, diagnostiques
- ◆ Favoriser le déploiement et l'accès des technologies de cultures cellulaires de pointe et soutenir l'expérimentation animale en lien avec les associations de malades
- ◆ Inciter à des approches précliniques plus holistiques tenant compte de l'ensemble des symptômes d'une maladie pendant toutes les phases de la vie
- ◆ Initier la recherche préclinique multicentrique

3.2 Besoins non couverts en termes de recherche clinique

3.2.1 Médecine de prévention

Les comportements individuels et collectifs (mode de vie, alimentation, activités socio-culturelles et physiques, sédentarité, sommeil, addictions, troubles de l'audition, etc) ont un impact sur la résilience aux MND, leur survenue et la progression des MND.

Propositions

- Faire des études nichées à partir des cohortes en population générale pour étudier les facteurs contributifs à la cause, la pathogenèse, la symptomatologie des MND.

- Réaliser un suivi longitudinal plus long sur des cohortes de patients atteints de MND déjà constituées. Faciliter l'accès aux bases de données et rendre les données plus accessibles à la recherche.

3.2.2 Médecine de précision

La prévention secondaire des MND, c'est-à-dire le dépistage et le diagnostic de la maladie avant même l'apparition des premiers symptômes, ainsi que la prédiction de la trajectoire de la maladie et l'adaptation des interventions thérapeutiques personnalisées sont des objectifs majeurs. Il est désormais admis qu'une grande partie des échecs dans la prise en charge médicamenteuse ou non médicamenteuse est due à un traitement mal ou non adapté au sous-type de maladie.

Propositions

- Réaliser une stratification des patients à partir de grandes cohortes de patients atteints de MND en révisant la nosographie pour permettre une médecine de précision, en monitorant l'évolution de la pathologie et en développant l'identification et la validation biomarqueurs prédictifs, pronostiques, diagnostiques¹⁶.
- Soutenir les biobanques de tissus et biopsies tissulaires et liquides biologiques d'origine humain. Plusieurs points de vigilance sont à signaler concernant la gestion des données, le stockage des échantillons, leur distribution à la communauté, l'harmonisation et la sécurisation des méthodes de prélèvements et de stockage, la pérennisation du modèle économique, entre autres.

3.2.3 Santé mentale de la personne atteinte de MND et des « aidants »

La santé mentale et la(es) douleur(s) des patients et des aidants professionnels et non-professionnels sont très souvent négligée et peu de recherche est développée dans ce domaine.

Propositions

- Renforcer la recherche à l'interface entre la neurologie, la gériatrie et la psychiatrie dans le domaine des MND en lançant des appels d'offre spécifiques et en incitant les psychiatres à se former aux MND.
- Permettre aux internes et CCA en psychiatrie de se former à la recherche sur les MND.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Soutenir la recherche en médecine de prévention en finançant des projets nichés à partir des cohortes en populations générale entre autres grâce à l'appel d'offre Messidore¹⁷.
- ◆ Ouvrir la voie à la médecine de précision en développant de grandes cohortes nationales
- ◆ Valider les biomarqueurs prédictifs, pronostiques, diagnostiques en clinique à partir des grandes cohortes nationales
- ◆ Intensifier les liens et collaborations entre recherche préclinique et clinique pour valider les biomarqueurs

3.3 Besoins non couverts en termes de recherche thérapeutique

Globalement, les objectifs thérapeutiques poursuivis sont de 3 ordres¹⁸ :

¹⁶ Un biomarqueur est un indicateur fiable des processus biologiques normaux, pathogènes ou des réactions à une intervention, y compris interventions thérapeutiques. Les biomarqueurs sont essentiellement de nature cellulaire et moléculaire (protéines, métabolites, lipides, ADN, etc), mesurés à partir d'un liquide physiologique (sang, urine, salive, etc) ou de biopsies tissulaires, en limitant les interventions invasives. L'imagerie médicale (IRM, PET-scan etc) et les analyses électrophysiologiques (EEG, etc) permettent également l'identification de signatures morpho-fonctionnelles.

¹⁷ MESSIDORE : Programme de recherche collaborative en santé « Méthodologie des Essais cliniques Innovants, Dispositifs, Outils et Recherches exploitant les données de santé et les biobanques »

¹⁸ OPECST Note #38 « Avancées thérapeutiques dans la prise en charge des maladies neurodégénératives » Juin 2023

- Les *thérapies de neuroprotection* visent entre autres à prévenir la neurodégénérescence, limiter l'accumulation d'agrégats protéiques anormaux et/ou contrecarrer la neuroinflammation. Cependant, il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour les MND.
- Les *thérapies cellulaires et géniques* ont pour objectifs de remplacer les neurones endommagés et/ou rétablir leur fonctionnement. Ces approches ont prouvé leur efficacité dans de très rares MND d'origine génétique. Cette approche doit être développée dans d'autres MND et en particulier dans des sous-groupes de malades dont la pathogénèse aura permis d'identifier une cible moléculaire ou cellulaires unique et spécifique.
- Les *thérapies symptomatiques* visent à atténuer les symptômes qui affectent la qualité de vie des patients et améliorer les fonctions cognitives. Elles sont très efficaces pour les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson mais demandent à être développées pour les autres MND et les symptômes non-moteurs dans la maladie de Parkinson.

Pour atteindre ces objectifs des approches médicamenteuses (pharmacologie, immunothérapie, antiinflammatoires, etc.) et non médicamenteuses (stimulation magnétique transcrânienne, implants cérébraux, thérapies géniques et cellulaires, thérapies comportementales, etc.), seules ou combinées, sont déjà utilisées ou en cours d'évaluation. Toutefois, les essais cliniques se heurtent en France à une réglementation et un processus de mise en place particulièrement lourds, qui sont la cause de l'abandon de certaines études ou du retard du recrutement de patients dans les études internationales auxquelles les équipes françaises contribuent.

Propositions

- Mettre en place un groupe de réflexion sur la simplification des essais cliniques dans les MND incluant cliniciens, industriels, éthiciens et autorités de régulation.

3.3.1 Approches médicamenteuses

L'immunothérapie suscite l'espoir pour plusieurs MND. Les traitements immunosuppresseurs atténuent l'intensité des poussées inflammatoires liées à la SEP. L'immunothérapie passive donne des résultats prometteurs pour ralentir le déclin cognitif et fonctionnel des malades d'Alzheimer au stade précoce, en favorisant la résorption des plaques séniles dans le cerveau¹⁹. La précocité du diagnostic et donc du traitement ainsi que la sélection des patients « répondeurs » font partie des objectifs de la médecine de précision.

Propositions :

- Identifier les sous-groupes de patients qui devraient le mieux répondre aux interventions thérapeutiques proposées grâce au développement de la médecine de précision pour les MND (voir §3.2.2),
- Entamer une réflexion sur l'évaluation des essais cliniques concernant les immunothérapies par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour anticiper le développement de ces approches thérapeutiques en France. Il conviendra de mieux prendre en compte les traitements longs et la qualité de vie des patients.

3.3.2 Approches comportementales non-médicamenteuses

On assiste à un développement tous azimuts des interventions comportementales qui portent sur la qualité de vie, la cognition, la prise en charge physique, psychologique ou orthophonique reposant sur la méditation, la musicothérapie, la luminothérapie, l'aromathérapie, la thérapie assistée d'animaux, etc. Cependant les preuves scientifiques de leur efficacité sont peu étayées à ce jour. Des critères méthodologiques pour leur évaluation ont été proposés dans le cadre du

¹⁹ Essais cliniques de phase 3, Lecanemab (Eisaï) et Donanémab (Eli Lilly)

<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04468659?term=L%C3%A9canemab&phase=23&draw=2&rank=1>

<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03367403?term=donan%C3%A9mab&rslt=With&draw=2&rank=1>

PMND 2014-2019. Il convient de poursuivre cette démarche en impliquant la HAS dans la discussion pour arriver à une validation et utilisation des critères.

Propositions

- Poursuivre la réflexion engagée dans le cadre du PMND sur les interventions thérapeutiques non médicamenteuses dans les MND.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Renforcer et pérenniser les réseaux FCRIN dédiés aux MND qui ont la charge de la recherche thérapeutique dans le domaine des MND.
- ◆ Poursuivre et améliorer les essais en immunothérapie
- ◆ Poursuivre la réflexion concernant la validation scientifique des thérapies non-médicamenteuses comportementales
- ◆ Sécuriser l'accès aux dispositifs de neurostimulation implantés et des thérapies génétiques dans des centres experts dédiés
- ◆ Simplifier le processus administratif des essais cliniques pour les MND en France.

3.4 Besoins non couverts en termes de recherche sur technologies innovantes appliquées aux MND

3.4.1 Dispositifs médicaux

Des dispositifs médicaux de neurostimulation profonde sont utilisés pour atténuer les symptômes de certaines MND, notamment la maladie de Parkinson. De nouvelles approches de stimulations ciblées et adaptatives sont en développement.

Propositions

- Renforcer la recherche sur des dispositifs basés sur le biofeedback et sécuriser l'accès à l'implantation cérébrale de dispositifs médicaux dans des centres experts dédiés. La recherche sur les dispositifs non implantables représente aussi un axe à explorer.

3.4.2 Traitement des données

Un autre axe de développement technologique concerne le traitement des données issues de l'étude des cohortes de patients et des études précliniques.

Propositions

- Développer l'intelligence artificielle (IA) et l'appliquer à la recherche dans le domaine des MND pour analyser de vastes ensembles de données, tels que les images cérébrales, les biomarqueurs ou les profils génétiques afin d'identifier des signatures spécifiques. L'IA sera une aide précieuse pour le diagnostic, le suivi de l'évolution de la maladie et le choix des traitements et interventions adéquats.

3.4.3 Études cliniques en situation écologique

La plupart des études cliniques sont actuellement réalisées dans un environnement médical et non en conditions écologiques (c'est-à-dire dans les conditions de la vraie vie des patients). Les objets connectés devraient permettre de réaliser de telles études mais elles sont encore peu développées en France.

Propositions

- Développer la recherche sur les capteurs embarqués appliqués aux caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints de MND.
- Promouvoir l'innovation et la valorisation économique dans le milieu académique ainsi que le transfert de technologies vers l'industrie. L'appui des départements « Valorisation et transfert » des EPST et des hôpitaux et des Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT) auprès des chercheurs, est primordial et doit être renforcé.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Renforcer la recherche sur les dispositifs médicaux et les thérapies génétiques dans des centres experts dédiés
- ◆ Renforcer la recherche sur le traitement des données dans le domaine des MND par l'IA
- ◆ Développer les outils pour réaliser les études cliniques dans des situations écologiques

3.5 Besoins non couverts en termes de sciences humaines et sociales (SHS) et d'organisation des systèmes de prise en charge et de soins

La recherche en SHS, sociologie, droit, philosophie, économie de la santé etc., en lien avec les MND est peu voire pas développée en France. Les recherches sur les aspects juridiques, éthiques, philosophiques, sociologiques liés aux MND sont pourtant indispensables à l'information des patients, des soignants, des aidants et du grand public, la sensibilisation et à l'aide à la prise de décision des pouvoirs publics (accompagnement de la fin de vie, responsabilité en cas de démence, acceptabilité des dispositifs implantés cérébraux, expérimentation animale, etc.). Aucune recherche en économie de la santé n'est actuellement menée en France alors que ce domaine de recherche est important pour construire les politiques publiques en matière de prévention, gestion et organisation du système de soins. La recherche sur l'efficacité de l'organisation des systèmes de soins pour les MND qui sont très développées aux Pays-Bas et les pays nordiques est quasiment inexistante en France. Certaines associations de patients et fondations du domaine (France Parkinson, France Alzheimer, ARSEP, etc.) soutiennent ces recherches en se dotant de comités *ad hoc* et en publiant des appels à projets ciblés. En dépit de ces actions, les chercheurs en SHS semblent peu enclins à s'investir dans les problématiques posées par les MND. Ce constat est corroboré par le fait que les équipes françaises n'ont pas été sélectionnées lors des appels d'offre évalués par des jurys internationaux dans ce domaine au JPND.

Il existe pourtant des structures de recherche qui pourraient s'impliquer dans cette recherche ; Le Centre d'Éthique Clinique²⁰ (CEC) de l'AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) est un comité pluridisciplinaire, composé de cliniciens, juristes, sociologues, philosophes, etc, qui débat de l'éthique clinique et apporte son éclairage sur des situations médicales délicates aux personnels soignants, aux patients et aux familles. Ce concept pourrait être élargi aux autres acteurs de la recherche clinique sur les MND, afin de susciter l'intérêt de chercheurs en SHS ; Le « Centre de recherche médecine, sciences, santé, santé mentale, société » (Cermes3)²¹, laboratoire multidisciplinaire consacré à l'analyse sociale des transformations des mondes des sciences, de la médecine et de la santé pourrait apporter son expertise et contribuer aussi au domaine des MND.

Propositions

- Développer la recherche SHS, dans le domaine de l'éthique et en économie de la santé dans le domaine MND et créer un vivier de jeunes chercheurs permettant de mettre en place une masse critique dans le domaine.
- Former des chercheurs juniors en SHS dans le domaine des MND en finançant des thèses fléchées, des stages postdoctoraux, des bourses de voyage et d'études, pour qu'ils puissent se former à l'étranger et rejoindre des structures françaises du domaine mais ne travaillant pas sur les MND. Il convient aussi d'attirer des chercheurs indépendants juniors venus de l'étranger pour qu'ils puissent monter des équipes juniors en France.

²⁰ <https://ethique-clinique.aphp.fr>

²¹ Le Cermes3 est un laboratoire du CNRS (UMR 8211), de l'Inserm (U988) et de l'Université Paris Cité. <https://www.cermes3.cnrs.fr/fr/le-cermes3/projet-scientifique.html>

- Inciter la communauté à répondre aux appels d'offre nationaux et internationaux dans ce domaine.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Favoriser les recherches transdisciplinaires dans le champ des MND en particulier les sciences humaines et sociales
- ◆ Financer la formation de jeunes chercheurs et l'implantation de nouvelles équipes dans le domaine des SHS et de l'économie de la santé appliqués aux MND

3.6 Besoins non couverts en termes d'infrastructures, cohortes et stockage de données**3.6.1 Infrastructures**

La pérennisation des infrastructures actuelles dédiées aux MND est un enjeu majeur avec de forts besoins de jouvence et d'adaptation aux nouveaux besoins de la recherche. De plus, certaines infrastructures et plateformes de service sont sous utilisées par la communauté en raison d'un manque de connaissance et de visibilité. Le recours à leur utilisation mérite d'être promu.

Propositions

- Pérenniser les infrastructures utiles aux MND et faire une information sur les offres de services de celles qui sont peu connues. Par ailleurs, il convient de coordonner, fédérer et tisser des liens collaboratifs forts entre les infrastructures et leurs utilisateurs (Centres « Mémoire », Centres d'Excellence, IHU, réseaux labellisés F-CRIN, associations et fondations, etc.).

Cohortes

Faute de moyens financiers conséquents et réguliers, les cohortes françaises manquent d'envergure et d'ambition et ne remplissent pas les standards internationaux requis. La priorité est la constitution de cohortes d'envergure multicentriques spécifiquement dédiées aux MND. Une réflexion sur le modèle organisationnel et économique des cohortes françaises pourrait être menée. La viabilité de ces entités est peu compatible avec un système de financement par appel à projets.

Comme cela a déjà été mentionné dans le paragraphe concernant la recherche clinique sur les MND, les cohortes en population générale, multicentriques avec suivi longitudinal sont indispensables à la recherche de facteurs de prédisposition, facteurs de risque ou protecteurs pour les MND. Les cohortes généralistes déjà existantes telles que Constance et 3R/4R et les e-cohortes comme Compare (dédiée aux maladies chroniques incluant les MND) pourraient permettre l'analyse des facteurs de risque et de protection des MND mais elles ne sont utilisées faute de moyens financiers pour étudier spécifiquement les MND.

Propositions

- Faire participer les cohortes MND aux réflexions engagées dans le cadre de France Cohortes.
- Assurer un financement au minimum à moyen terme des cohortes utiles à l'étude des MND.
- Promouvoir la visibilité des cohortes en population générales, inciter la communauté à s'emparer de cette source d'information par financements de projets, de thèses de doctorat et contrats postdoctoraux spécifiquement dédiés au MND. Le développement et la promotion de ces outils doivent être poursuivis en lien avec les patients et des « aidants ».

3.6.2 Données de santé

L'accès aux données de santé est un enjeu sanitaire majeur et un élément fondateur pour la recherche médicale de précision en particulier dans le domaine des MND. Les données de santé collectées en vie réelle *via* des dispositifs (objets connectés, smartphones, montres, applications, etc) remboursés par l'assurance-maladie pourraient être utilisées à des fins de recherche scientifique or ce n'est pas le cas aujourd'hui. Cette ouverture permettrait d'accroître les connaissances, de contribuer à la recherche et à l'innovation en santé et de favoriser la veille et la sécurité sanitaires²². A titre d'exemple, une initiative de réseau de recherche en soins primaires (médecine générale) permettant le recueil et la diffusion de données de santé est en cours de structuration. Animé par le Pr Matthieu Schuers (CHU Rouen), ce réseau sera déployé dans un premier temps localement et a pour objectif à moyen terme une couverture nationale. Cet outil pourrait servir la médecine préventive et les données cliniques collectées utilisées à des fins scientifiques. Une attention doit être portée à cette initiative pour en évaluer l'efficacité.

Comme cela a déjà été mentionné aussi dans le paragraphe concernant la recherche clinique et thérapeutique, la simplification des démarches administratives pour l'utilisation des collections et données de santé représente aussi un objectif prioritaire. Un enjeu majeur est de ne jamais se retrouver en situation de devoir détruire les collections et les données à la suite d'une décision administrative ou juridique. Il est tout autant nécessaire de rendre possible par une information des participants la réutilisation des données ou échantillons biologiques dans des projets différents de ceux ayant motivé leur consentement initial et éclairé.

Propositions

- Développer une plateforme centralisée pour le recueil, la gestion, le stockage, l'analyse et la redistribution des données de santé de tous types (imagerie, biologiques, Omics, etc.) est prioritaire pour l'avenir de la recherche clinique et particulier la médecine de prévention. En parallèle une réflexion sur la simplification de l'accès aux données doit être menée.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Faire connaître et promouvoir les plateformes françaises et européennes au sein de la communauté de recherche
- ◆ Inciter les cohortes du domaine des MND à participer aux actions de France Cohortes
- ◆ Financer des bourses de thèses pour faciliter les études sur les cohortes en population générales dédiées aux MND
- ◆ Inciter et sécuriser l'accès des patients à la recherche clinique
- ◆ Faire des propositions de simplification administrative et réglementaire de la gestion et de l'accès aux données de recherche clinique

3.7 Organisation générale, formation, collaborations internationales et lobbying

3.7.1 Organisation générale

La communauté française de recherche dans le domaine des MND est importante. Toutefois elle est dispersée en raison des approches multiples (préclinique, clinique, SHS, technologique, participative, etc). L'organisation est perfectible afin d'améliorer les interactions et de coordination entre les communautés. De même, la structuration doit être accompagnée à l'échelle régionale dans les territoires où sont développés les programmes de recherche.

Propositions

- Mettre en place une structure légère de coordination nationale de la recherche sur les MND avec un chef de projet et une assistante disposant d'un budget d'animation.

²² Rapport du groupe Conseil National de l'Industrie (mars 2017) « Promouvoir une démarche active visant à faciliter l'accès aux données de santé à des fins de santé publique, de recherche et de développement industriel » https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/rapport_csfp.pdf

- Labéliser sur appel d'offre (ou relabéliser après évaluation de leur activité passée et de leurs projets) des centres d'excellence MND pour assurer une coordination régionale de la recherche sur les MND.

3.7.2 Formation

La France fait face un problème de démographie médicale qui a des conséquences désastreuses sur la recherche médicale. Il est urgent et impératif de former la prochaine génération de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND par des actions de sensibilisation, de formation à la recherche et de financements des doctorants, post-doctorants et cliniciens. Le financement de postes CCA (Chef de Clinique Assistant) avait permis de former (pendant 1 à 2 ans) de jeunes cliniciens à la recherche sur les MND. Ce dispositif a aujourd'hui été abandonné ce qui réduit le nombre de jeunes cliniciens impliqués dans des travaux de recherche.

Propositions

- Communiquer auprès des jeunes sur l'intérêt de la recherche sur les MND.
- Financer des postes recherche de 2 ans pour des CCA.
- Financer des bourses de thèses sur les MND.

3.7.3 Recherche participative et sensibilisation du grand public et des patients à la recherche

Initiée depuis peu, la promotion de la recherche participative doit être poursuivie et intensifiée, à l'instar des missions menées par le département « Science & Société » de l'Inserm qui tente de rapprocher la société civile (associations de patients, fondations caritatives, etc.) et le milieu de la recherche académique. Le PMND avait été pionnier en la matière en mettant en place des ateliers de réflexion coanimés par des patients, des aidants et des chercheurs sur la douleur et la souffrance. Ces actions avaient conduit au financement de projets de recherche par la DGCS. Cette action doit être poursuivie.

De plus, des actions d'information et d'incitation à la participation à des cohortes et/ou des essais cliniques doivent être menées. L'information et la sensibilisation sur le don d'organes et du cerveau en particulier, à des fins de recherche doit avoir plus de visibilité. Les associations de patients et fondations du domaine ont un rôle capital à jouer en ce sens.

Propositions

- Organiser des ateliers de recherche pour définir des contours de recherches participatives dans le domaine des MND.
- Former les patients, les aidants et les chercheurs à la recherche participative.
- Financer des projets de recherche participative.
- Inciter les patients à participer à la recherche.

3.7.4 Lobbying pour la recherche sur les MND en France et à l'international

La visibilité de la recherche française sur les MND et l'obtention de moyens financiers nécessite une bonne représentation des acteurs du domaine dans les instances de décision et les structures chargées d'attribuer des moyens pour la recherche. Cependant la communauté de recherche française est peu sensibilisée à cette nécessité. Des actions d'information et d'incitation doivent être entreprises afin que les chercheurs et cliniciens français siègent dans les comités scientifiques internationaux et participent à la construction des outils de financements européens, de commissions d'évaluation, etc.

Propositions

- Mettre en place une task-force française de cliniciens et de chercheurs capable de porter la voix de la France dans le domaine de la recherche sur les MND.

- Influencer sur le contenu de la CSA et du futur partenariat européen « Brain Health » pour que les MND soient prises en compte à la juste valeur des enjeux de santé publique qu'elles représentent.

Les actions qui permettraient de répondre aux besoins identifiés ci-dessus sont :

- ◆ Poursuite des actions d'animation et de coordination de la communauté
- ◆ Évaluer les centres d'excellence MND et lancer un nouvel appel d'offre pour leur création/recréation
- ◆ Former la prochaine génération de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND
- ◆ Promouvoir la recherche participative
- ◆ Inciter les chercheurs et cliniciens français à participer à la construction des outils de financements européens, aux comités scientifiques de commissions et fondations et en particulier à la CSA et au partenariat européen Brain Health. Poursuivre l'implication des centres d'excellence dans le CoEN.

4- Résumé des propositions et méthodologie employée pour l'identification des fiches mesures

Les défis de recherche dans le domaine des MND sont énormes mais ils font écho au problème humain et sociétal capital que constituent les MND. Ils ne sont pas spécifiques à la France mais ont été identifiés en tenant compte des caractéristiques et des forces françaises dans le domaine. L'encart suivant résume l'ensemble des propositions. Il est transcrit en mesures concrètes et applicables immédiatement.

Seules certaines de ces propositions ont été transcrites dans les fiches mesure en raison des contraintes budgétaires. La priorisation a été effectuée en fonction de l'urgence des mesures, des forces françaises dans le domaine, des besoins non ou insuffisamment couverts dans des domaines prioritaires, de la fréquence des propositions formulées par les personnalités interviewées. Il en résulte 3 fiches mesures qui sont proposées aux Ministères de tutelle pour discussion.

- ◆ Mettre en place en urgence un projet de recherche national sur les MND du type PEPR incluant recherche préclinique, clinique, thérapeutique et participative sur les MND pour stopper le recul de la France dans le domaine
- ◆ Poursuivre les actions d'animation et de coordination de la communauté MND au niveau national et international
- ◆ Former les nouvelles générations de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND
- ◆ Renforcer l'organisation régionale de la recherche sur les MND par l'évaluation et la labélisation/re-labélisation des Centres d'Excellence
- ◆ Promouvoir la recherche en SHS et sur l'organisation des systèmes de soins
- ◆ Pérenniser les réseaux, cohorte et infrastructures existants et faire connaître et promouvoir les plateformes de services françaises et européennes
- ◆ Renforcer la recherche sur les nouvelles technologies appliquée aux MND et favoriser les partenariats publics privés
- ◆ Faciliter l'accès des données de santé à des fins de recherches, lever les freins et verrous juridiques, si possible créer un portail unique
- ◆ Simplifier les démarches administratives et lever les freins pour les essais cliniques préventifs et en phase asymptomatique
- ◆ Mobiliser la communauté des chercheurs et cliniciens afin d'améliorer leur participation et leur représentativité au sein des comités scientifiques des commissions européennes *ad hoc* les inciter à obtenir plus de financements internationaux

PROPOSITIONS DE MESURES

Fiche mesure 1**Booster la recherche française par la mise en place un programme de recherche du type PEPR sur les MND et répondre aux enjeux médico-scientifiques****Contextes et enjeux**

La recherche française dans le domaine des MND est de grande qualité néanmoins considérant le nombre des publications des 20 dernières années, elle progresse moins rapidement qu'en Allemagne ou au Royaume-Uni (voir étude bibliographique du CNCR). Ces pays ont mis en place sur cette période des grands programmes nationaux de recherche dotés de financements très conséquents et structurants. Il est indispensable de mettre en place un tel programme en France dans le but **1- d'assurer un financement de la recherche préclinique et clinique de qualité**, à la hauteur des enjeux de santé publique posés par les MND, **2- de structurer la communauté de recherche** du domaine.

1- Les grands défis médico-scientifiques actuels concernent l'identification des causes (génétiques, environnementales), les facteurs de prédisposition, de risque ou protecteurs, la compréhension des mécanismes d'apparition et d'évolution des MND, l'initiation d'une recherche de prévention et le développement de stratégies thérapeutiques innovantes. Enfin, il faut poser les jalons d'une médecine de précision (biomarqueurs), et accélérer l'innovation thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse, à tous les stades de la pathologie. Cette mesure complétera de dispositifs mis en place récemment tel que le BioCluster Brain&Mind dont la mission est plus large en termes de thématiques et à visée régionale (Paris et sa proche banlieue).

De plus, face au problème de baisse de la démographie médicale et scientifique, il est urgent et impératif de former la prochaine génération de chercheurs et cliniciens dans le domaine des MND par des actions de sensibilisation, de formation à la recherche et de financements de post-doctorants, chercheurs juniors et cliniciens (postes de Chef de Clinique Assistant).

2- Les acteurs de la recherche dans le domaine des MND sont organisés par pathologies ou type d'approche (préclinique, clinique, etc). Des interactions plus étroites entre tous les acteurs du secteurs académiques, privés et associatifs du domaine et des travaux collaboratifs pluridisciplinaires doivent être encouragés pour optimiser le potentiel translationnel de la recherche. De plus, la communauté doit intégrer les apports de la recherche participative afin améliorer la pertinence, la qualité et l'impact de la recherche, tout en renforçant la confiance et la collaboration entre les chercheurs et les patients.

Cette stratégie devrait permettre de créer une synergie et de structurer la communauté française en lui donnant les moyens de répondre aux appels d'offre nationaux ou internationaux d'envergure et de retrouver une place de leader dans la compétition internationale.

Description de la mesure

1- Décision de principe pour le **lancement d'un programme type PEPR** d'accélération pour la recherche préclinique et clinique dans le domaine des MND.

- Mise en place dès 2024 un groupe de réflexion chargé de valider les priorités médico-scientifiques et de rédiger un programme de recherche couvrant les aspects précliniques, cliniques, thérapeutiques et technologiques dans le domaine des MND en incluant la recherche participative.
- Évaluation des propositions en 2025 et lancement du programme début 2026

2- Mettre en place une **cellule de coordination et d'animation** du volet recherche de la stratégie nationale MND composé *a minima* d'un(e) chef(fe) de projet et d'un(e) assistant(e), et dotée d'un financement d'animation et de fonctionnement avec pour missions :

- d'animer la communauté médico-scientifique dans le domaine des MND
- d'assurer la coordination de la recherche participative de la stratégie
- d'organiser un évènement tous les 2 ans permettant aux chercheurs, cliniciens, associations de patients et décideurs de partager les avancés de la recherche et des traitements dans le domaine des MND
- d'identifier les principales plateformes, cohortes et instruments dédiés et mettre en évidence les services fournis par ces infrastructures pour l'appui technique, méthodologique et opérationnel dans le domaine des MND.
- de susciter la préparation collective de projets innovants par les réseaux d'investigateurs (F-CRIN, CMRR), les centres d'Excellence, les sites cliniques (CIC), les plateformes d'imagerie (CATI) et technologiques.
- d'inciter la communauté à répondre aux appels d'offre (Europe, Messidore en particulier pour les études nichées concernant les MND dans les cohortes en populations générales, MJ Fox, ...) et les aider à monter les dossiers de candidature.
- de faire du lobbying pour pérenniser les infrastructures nationales et organisations de recherche dans le domaine des MND
- de renforcer la formation des jeunes cliniciens, personnels de soin, et jeunes chercheurs dans le domaine des MND en organisant des écoles d'été et en incitant les universités à inclure les MND dans leur offre de formation en particulier en lien avec l'international.

Financement

Programme de type PEPR (pour un total de 80 M€) confié à l'Inserm. Une première phase de préparation, concertation et rédaction du PEPR (env. 200k€) sera mise en place dès 2024.

Fiche mesure 2**Pérenniser la labellisation de « Centres d'Excellence » et assurer leur animation****Contextes et enjeux**

Le plan MND 2014-2019 a permis l'émergence de 7 Centres d'Excellence sur le territoire français dédiés à la recherche et l'enseignement sur les MND. Cette démarche a eu un impact positif et dynamisant sur la recherche préclinique et clinique au niveau local, national et international. Elle a permis l'adhésion de la France au réseau international des centres d'Excellence CoEN ce qui a augmenté de façon marquée l'attractivité, la visibilité internationale et le nombre de projets multinationaux coordonnés par des équipes françaises. Au niveau régional, les centres ont dynamisé et coordonné les travaux et actions des acteurs de la recherche académique et privée, fondamentale et clinique, avec une approche pluridisciplinaire affirmée. Des liens étroits ont été tissés avec les associations de patients. A leur création, les candidatures à la labellisation ont été évaluées par un jury international indépendant. Conserver la qualité de ce label implique d'évaluer les Centres actuels, et procéder à des fermetures et nouvelles labellisations pour la durée du plan.

Description de la mesure

- Évaluer l'activité des 5 dernières années des Centres d'Excellence actuels par un jury international indépendant
- Lancer un appel à candidature pour la labellisation de 5 à 7 Centres d'Excellence dès 2024
- Assurer un financement pluriannuel pour les centres labellisés
- Assurer l'animation et la collaboration des Centres d'Excellence au niveau national par la cellule de coordination de la stratégie (voir fiche 1)
- Organiser une rencontre annuelle des Centres d'Excellence
- Financer des projets à haut risque sur appels d'offres tous les 2 ans en partenariat avec les centres CoEN internationaux.

Financements

- Financement de fonctionnement et d'animation de 5 à 7 Centres d'Excellence dès 2024 (100k€/centre/an)
 - Participation aux appels d'offres du CoEN (1,5 M€/appel d'offre) pour 5-7 projets à haut risque

Fiche mesure 3**Promouvoir la recherche en Sciences Humaines et Sociales (SHS) dans le domaine des MND****Contextes et enjeux**

Promouvoir la recherche en SHS dans le domaine des MND est un enjeu majeur de société pour améliorer la qualité de vie des patients, de leurs familles et des soignants, sensibiliser l'opinion publique aux défis posés par ces pathologies sur notre mode de vie, évaluer l'organisation, l'efficacité et le coût du système de soins, et enfin optimiser les politiques de santé publique et de prévention. La recherche en SHS (sociologie, droit, philosophie, économie, etc), en lien avec les MND est très insuffisamment développée en France. La plupart des associations de patients et fondations (France Parkinson, France Alzheimer, ARSEP, etc) soutiennent ces recherches en se dotant de comités *ad hoc* et en publiant des appels à projets ciblés. En dépit de ces actions, le vivier de chercheurs reste insuffisant et peu enclin à s'investir dans les problématiques posées par les MND. En conséquence, le taux de succès des équipes françaises aux appels d'offre internationaux est faible.

Description de la mesure

La mesure vise à augmenter le vivier français de chercheurs en attirant de bonnes équipes de SHS françaises dans le champ des MND et en favorisant l'implantation de nouvelles équipes juniors formées à l'étranger, dans les pays européens leaders du domaine. Il s'agit aussi d'inciter les jeunes chercheurs français du domaine, statutaires ou non, à se former à l'étranger.

- Former des chercheurs juniors en SHS dans le domaine des MND par le biais de bourses de thèse, postdoctorat, bourses de voyage et d'études, etc.
- Accueillir de chercheurs juniors étrangers ayant une solide formation en SHS dans le domaine des MND en créant des équipes au plus près des chercheurs et cliniciens du domaine, dans les instituts dédiés tout ou partie aux MND
- Inciter les Centres d'Excellence à accueillir des chercheurs en SHS pour collaborer à la recherche et l'enseignement
- Inciter les organisateurs d'évènements dans le domaine des MND à inclure au programme des meetings, des conférenciers experts en SHS
- Inciter les sociétés savantes et associations de patients du domaine des MND à se doter de comités *ad hoc* en SHS et à lancer des appels d'offres annuels dédiés
- Sensibiliser et inciter les EUR à inclure des cours en SHS en lien avec les MND dans leurs cursus

Financements

- Appel d'offre à la création de 2 à 4 équipes en SHS dédiées aux MND sur la durée du plan (2M€ x 2 à 4)
- Bourses d'étude, de voyage (5 /an sur la durée du plan) (50k€/an)
- Bourses de thèse (2 /an an sur la durée du plan) (360k€/an)
- Bourses de postdoc (2 /an an sur la durée du plan) (500k€/an)

Personnalités consultées (par ordre alphabétique) ²³

Pr. Philippe Amouyel*, Chef du service de santé publique au CHU de Lille, directeur de l'unité Inserm 1167, Directeur de la Fondation Alzheimer, Coordonnateur du JPND

Pr. Sandrine Andrieu, Professeur en santé publique, chef de l'équipe « Vieillesse » UMR1295 à Toulouse, Présidente du Conseil scientifique de France Alzheimer

Pr. Karim Asehnoune, Chef du service d'anesthésie et réanimation chirurgicale de l'Hôpital Hôtel-Dieu, Hôpital Mère-Enfants du CHU de Nantes. Président de la Commission Médicale d'Établissement (CME) du CHU de Nantes. Président du Comité National de Coordination de la Recherche (CNCR)

Dr. Emmanuelle Baloché*, responsable médical en neurologie de la filiale française des laboratoires pharmaceutiques Eisai

Dr. Christelle Baunez, DR CNRS, chef de l'équipe « Ganglions de la base : Motivation et Récompense » à l'Institut des Neurosciences de la Timone (INT), Marseille, Présidente du conseil scientifique de France Parkinson

Dr. Erwan Bézard*, DR Inserm, chef de l'équipe « Physiopathologie des protéinopathies », ancien directeur de l'Institut des Maladies Neurodégénératives (IMN, CNRS UMR 5293) de Bordeaux

Pr. Olivier Blin, chef du service pharmacologie clinique de l'hôpital de la Timone à Marseille

Dr. Luc Buée, DR CNRS, chef de l'équipe « Alzheimer & Tauopathies » et directeur de l'unité LiNCogn (UMR Inserm U1172). Ancien président de la Société Française des Neurosciences.

Dr. Coralie Chevallier, CR Inserm, Neurosciences cognitives, Vice-présidente formation Université Paris Sciences & Lettres

Pr. Jean-Christophe Corvol*, neurologue, chef de service de neurologie de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière et de l'équipe « Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson » à l'ICM

Dr. Sonia Desmoulins, CR CNRS, laboratoire droit et changement Social (UMR 6297) à Nantes

Dr. Hélène Espourou, médecin, directrice du pôle de recherche clinique de l'Inserm

Dr. Flavie Faist, directrice des Affaires Médicales, Lundbeck

Pr. Jérôme Honnorat, neurologue, chef de l'équipe "Synaptopathies et autoanticorps" unité MELIS Inserm U1314, Vice-Président délégué aux Interfaces université-hôpital de l'Université Claude Bernard Lyon 1. Président de la Société française de Neurologie

Pr. Sylvain Lehmann*, responsable du laboratoire de biochimie-protéomique clinique du CHU de Montpellier, directeur de l'Institut des Neurosciences de Montpellier (INM, Inserm UMR U1298) et directeur du Centre d'Excellence en Maladies Neurodégénératives de Montpellier

Dr. Franck Lethimonnier, directeur de l'Institut thématique « Technologie pour la santé », ancien président du conseil de surveillance de Inserm Transfert

Dr. Stéphane Oliet, DR CNRS, directeur du NeuroCentre Magendie (U1215) de Bordeaux et chef de l'équipe « relation Neurone-glie ». Président de la Société Française des Neurosciences.

Pr. Jean Pelletier, responsable du service « Maladies Inflammatoires du Cerveau et de la Moelle Épineuse » de l'hôpital de La Timone à Marseille. Président du comité médico-scientifique de l'ARSEP

Dr. Denis Peschanski, DR émérite CNRS, centre européen de sociologie et de science politique (CNRS, Université Paris 1), co-responsable scientifique du programme 13-Novembre

Dr. Emmanuel Roux*, directeur de l'accès au marché et des relations institutionnelles de la filiale française des laboratoires pharmaceutiques Eisai

²³ * les personnalités avec un astérisque ont été consultées également pour produire la note 38 « Avancées thérapeutiques dans la prise en charge des maladies neurodégénératives » de l'OPECST (Juin 2023)

Pr. Bruno Stankoff, neurologue à l'hôpital Saint Antoine à Paris et responsable de l'équipe « La remyélinisation dans la sclérose en plaque, de la biologie à la translation clinique » à l'ICM, Paris

Pr. Benoit Veber, chef du service de réanimation chirurgicale du CHU de Rouen, président de la Conférence des Doyens de médecine, Doyen UFR Santé de Rouen

Contribution du LEEM, organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France, réunion de co-construction du plan MND (9 oct. 2023)

Abréviations et acronymes

ACT4ALS-MND: Alliance on Clinical Trials for Amyotrophic Lateral Sclerosis - Motor Neurone Disease Neurone Disease

ANR : Agence Nationale de Recherche

AP-HP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

ARIIS : Recherche et l'Innovation des Industries de Santé

ARSEP : Fondation pour l'aide à la recherche sur la Sclérose en Plaques

BIND: Bordeaux initiative for Neurodegenerative Disorders

BNA : Banque de données Nationale Alzheimer

CATI : Centre d'Acquisition et de Traitement des Images

CCA : Chef de Clinique Assistant

CEA : Commissariat à l'énergie atomique

CEC : Centre d'Éthique Clinique

Cermes3 : Centre de recherche médecine, sciences, santé, santé mentale, société

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CME : Commission Médicale d'Établissement

CMRR : Centres Mémoire de Ressources et de Recherche

CNCR : Comité National de Coordination de la Recherche

CNR-MAJ : Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

CoEN : Centre d'excellence pour les maladies neurodégénératives

Copil : Comité de pilotage

CRC-SEP : Centre de Ressources et de Compétences- Sclérose en Plaques

CSA : Coordination and support action

DGRI : Direction générale de la recherche et de l'innovation

DHUNE : Centre d'excellence pour les maladies neurodégénératives et le vieillissement de Marseille

DZNE : Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen- Centre allemand pour les maladies neurodégénératives

EBC : European Brain Council

EQUIPEX : Équipements d'Excellence

EPIC : Établissement public de caractère industriel et commercial

EPST : Établissement public à caractère scientifique et technologique

EUR : École Universitaire de Recherche

F-CRIN : French Clinical Research Infrastructure Network

F-CRIN4MS: French Clinical Research Infrastructure Network for Multiple Sclerosis

FRC : Fédération pour la Recherche sur le Cerveau

GDR : Groupe de Recherche

GREEN : Grenoble Excellence in Neurodegeneration

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Human brain project

IA : Intelligence artificielle

ICM : Institut du Cerveau de la moelle épinière, aujourd'hui nommé Institut du Cerveau

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

INBS : Infrastructures Nationales en Biologie et Santé

Inrae : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

JPND: Joint Program Neurodegenerative Disease Research

LabEx: Laboratoire d'Excellence

LEEM : Organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France

LiCEND: Lille Center of Excellence for Neurodegenerative Disorders

MEMENTO : Cohorte centrée sur les patients atteints de maladie d'Alzheimer

MESSIDORE : Programme de recherche collaborative en santé « Méthodologie des Essais cliniques Innovants, Dispositifs, Outils et Recherches exploitant les données de santé et les biobanques »

MND : Maladies neurodégénératives

Neuro-CEB : Banque nationale de cerveaux humains de patients atteints de maladies neurodégénératives et de sujets sains

NeuroToul : Centre d'excellence pour les maladies neurodégénératives de Toulouse

NIH: National Institutes of Health (USA)

Ns-Park : Cohorte de patients atteints de maladie de Parkinson et maladies apparentées

OFSEP : Cohorte centrée sur les patients atteints de Sclérose en Plaques

OMS : Organisation mondiale de la santé

PEPR : Programmes et équipements prioritaires de recherche

PIA : Programme d'investissements d'avenir

PMND : Plan « Maladies neurodégénératives »

SAAT : Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologie

SEBRA: Shared European brain research agenda

SEP : Sclérose en Plaques

SHS : Sciences humaines et sociales

SLA : Sclérose latérale amyotrophique

SRA : Strategic research agenda

UAR : Unité d'appui et de recherche

UMR : Unité mixte de recherche

US : Unité de service

Table des matières

Saisine et méthodologie utilisée pour rédiger ce document

Résumé

1. État des lieux

1.1 Enjeu

1.2 Forces françaises

- 1.2.1 Équipes de recherche
- 1.2.2 Infrastructures et Cohortes
- 1.2.3 Autres structures MND
- 1.2.4 Financements
- 1.2.5 Index de performance
- 1.2.6 Conclusions

2. Identification des besoins non couverts et propositions qui en découlent

2.1 Besoins non couverts en termes de recherche pré-clinique

- 2.1.1 Étiologie des MND
- 2.1.2 Mécanismes de la pathogenèse
- 2.1.3 Évolution et progression des MND
- 2.1.4 Modèles expérimentaux

3.2 Besoins non couverts en termes de recherche clinique

- 3.2.1 Médecine de prévention
- 3.2.2 Médecine de précision
- 3.2.3 Santé mentale de la personne atteinte de MND et des « aidants »

3.3 Besoins non couverts en termes de recherche thérapeutique

- 3.3.1 Approches médicamenteuses
- 3.3.2 Approches comportementales non-médicamenteuses

3.4 Besoins non couverts en termes de recherche sur technologies innovantes appliquées aux MND

- 3.4.1 Dispositifs médicaux
- 3.4.2 Traitement des données
- 3.4.3 Études cliniques en situation écologique

3.5 Besoins non couverts en termes de sciences humaines et sociales et d'organisation des systèmes de prise en charge et de soins

3.6 Besoins non couverts en termes d'infrastructures, cohortes et stockage de données

- 3.6.1 Infrastructures
- 3.6.2 Données de santé

3.7 Organisation générale, formation, collaborations internationales et lobbying

- 3.7.1 Organisation générale
- 3.7.2 Formation
- 3.7.3 Recherche participative et sensibilisation du grand public et des patients à la recherche

3.7.4 Lobbying pour la recherche sur les MND en France et à l'international

4. Résumé des propositions et méthodologie employée pour l'identification des fiches mesures

Fiche Mesure 1 : Booster la recherche française par la mise en place un programme de recherche du type PEPR sur les MND et répondre aux enjeux médico-scientifiques

Fiche mesure 2 : Pérenniser la labellisation de « Centres d'Excellence » et assurer leur animation

Fiche mesure 3 : Promouvoir la recherche en Sciences Humaines et Sociales (SHS) dans le domaine des MND

Personnalités consultées

Abréviations et acronymes