

Appel à projets de recherche 2021 *Recherche sur les maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires*

Date limite de dépôt des dossiers : 22/11/2021 - 17h (heure de Paris)

Contact : aap.asso@fondation-maladiesrares.com

Contexte

En raison des spécificités du domaine des maladies rares, l'Association pour la Lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies Biliaires (ALBI) et la Fondation Maladies Rares (FMR) ont convenu d'un **partenariat afin de soutenir et de stimuler la recherche fondamentale et clinique**.

Depuis 2003, la vocation de l'association ALBI est d'accompagner le malade dès la confrontation avec le diagnostic et tout au long de son parcours de patient, notamment pour la préservation de sa qualité de vie. En vue d'assurer une meilleure prise en charge, elle agit pour informer les malades, promouvoir leurs droits, encourager le diagnostic précoce et éclairer la communauté médicale sur le vécu réel de la maladie comme des traitements. Parallèlement, elle initie et soutient des programmes de recherche scientifique. L'association **ALBI**, coopère avec les institutions françaises et européennes appropriées et participe aux gouvernances de la Filière de Santé Maladies Rares Filfoie comme de l'European Reference Network ERN-Rare Liver. Association loi 1901 totalement indépendante, elle est agréée par le Ministère de la Santé.

La **Fondation Maladies Rares**¹, organisme privé à but non lucratif, a été créée en 2012² par cinq membres fondateurs³, avec pour objectif de contribuer à (i) décrypter les maladies rares pour en faciliter le diagnostic et accélérer le développement de nouveaux traitements, (ii) améliorer le quotidien des personnes malades et de leurs proches. Elle porte une mission d'intérêt général : animer, coordonner et soutenir la recherche sur les maladies rares.

¹ www.fondation-maladiesrares.org

² PNM2 : <http://www.sante.gouv.fr/le-plan-national-maladies-rares-2011-14-une-ambition-renouvelee.html>

³ AFM-Téléthon, Alliance Maladies Rares, Inserm, Conférence des Directeurs Généraux de CHU, Conférence des présidents d'université

Maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires

Plusieurs maladies rares, chroniques, évolutives et certaines d'origine auto-immune avérée, touchent le foie et les voies biliaires. En France, 30 000 personnes au moins sont affectées. Si ces maladies sont proches, les tableaux cliniques et les traitements palliatifs proposés diffèrent.

La cholangite biliaire primitive (**CBP**), anciennement connue comme cirrhose biliaire primitive, est caractérisée par une inflammation des petits canaux biliaires. Dans la très grande majorité des cas, on relève la présence d'anticorps anti-mitochondries. Souvent asymptomatique, la CBP peut être associée à d'autres maladies auto-immunes. L'acide ursodésoxycholique est le traitement de première intention et quelques molécules se positionnent comme traitement de seconde ligne.

La cholangite sclérosante primitive (**CSP**) est caractérisée par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires, intra et/ou extra-hépatiques. L'évolution de la maladie est variable et marquée par la formation de rétrécissements des canaux biliaires entravant l'écoulement de la bile. La CSP est fréquemment associée (50% à 75% des cas) à une maladie inflammatoire du côlon. L'acide ursodésoxycholique est prescrit et des interventions sur les voies biliaires parfois pratiquées.

L'hépatite auto-immune (**HAI**) est une hépatite chronique non virale, non toxique et non médicamenteuse, caractérisée par une augmentation fluctuante mais persistante des transaminases dans le sang et la détection de divers anticorps. Il ne s'agit pas d'une maladie contagieuse. Elle peut toucher tous les âges et être associée à une CBP ou une CSP. La base de son traitement repose aujourd'hui sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs.

La lithiase biliaire associée à une concentration faible de phospholipides dans la bile (syndrome **LPAC**) est une forme rare de micro-calculs biliaires de l'adulte jeune. Elle aurait une composante génétique. Elle est caractérisée par des crises récurrentes de douleurs biliaires, associées à des micro-lithiases intra-hépatiques décelables à l'échographie. Elle récidive de manière caractéristique après l'ablation de la vésicule biliaire. Les symptômes s'améliorent généralement sous acide ursodésoxycholique.

Périmètre

Cet appel vise à soutenir des **programmes de recherche innovants et transdisciplinaires**, dans la compréhension fondamentale de ces pathologies.

Une attention soutenue sera apportée à des projets transdisciplinaires étudiant l'impact de ces maladies sur d'autres organes ou systèmes biologiques. L'association ALBI souhaite ainsi encourager la recherche sur les thématiques suivantes :

- **Projets transdisciplinaires en endocrinologie**
CBP, HAI et LPAC affectent préférentiellement les femmes plutôt que les hommes. De plus, la communauté médicale a relevé : que la CBP se déclare couramment vers la cinquantaine, âge voisin de la ménopause ; que la CBP (en cas de sujet jeune) et la HAI connaissent une rémission chez la femme enceinte, avec pour la HAI, une poussée post-partum à craindre ; que le syndrome LPAC se déclare couramment en fin d'adolescence, peut-être avec le commencement d'une contraception orale, parfois à l'issue d'une cholestase gravidique.

L'association ALBI souhaite donc encourager les recherches explorant, pour la femme, les liens entre :

1. endocrinologie et homéostasie du système immunitaire
2. endocrinologie et équilibre des acides biliaires

- **Projets transdisciplinaires en gastro-entérologie**

Selon la littérature dans environ 70% des cas, la CSP est associée à une maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et dans environ 5% des cas la MICI est associée à une CSP. De plus, en cas d'association, la communauté médicale note que 2 fois sur 3, la MICI est diagnostiquée avant la CSP.

La maladie de Crohn (Crohn) ainsi que la rectocolite hémorragique (RCH) sont des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

L'association ALBI souhaite donc encourager les recherches permettant d'avancer dans la caractérisation physiopathologique des différentes populations de malades CSP : CSP seule, CSP avec Crohn et CSP avec RCH.

Critères d'éligibilité

Le projet devra formuler explicitement une **question de recherche** traitant des problématiques spécifiquement liées aux maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires.

Le projet devra démontrer son **originalité**, sa **faisabilité** et l'**expertise** des chercheurs impliqués.

Le responsable scientifique du projet (« porteur principal ») doit être un **chercheur ou enseignant-chercheur**, relevant d'un organisme de recherche⁴ français. Il est attendu que le porteur soit statutaire et occupant un poste permanent. Dans le cas contraire, le porteur devra apporter la preuve d'un contrat de travail contracté auprès de l'organisme gestionnaire des fonds attribués. Ledit contrat de travail devra courir pour toute la durée du projet de recherche.

Financement

Cet appel à projets de recherche prévoit un soutien financier maximum de **20 000 €** par projet lauréat, **pour une durée maximale de 24 mois**.

Le financement peut couvrir les dépenses de personnel (hors personnel administratif), équipement, fonctionnement et mission, à la condition qu'elles soient entièrement et exclusivement dédiées au projet. Le recours, pour la réalisation du projet, à des prestataires de service ne doit porter que sur l'exécution d'une partie très limitée du projet.

Le financement doit être réaliste, raisonnable, détaillé poste par poste et pleinement justifié.

Une convention sera établie entre l'organisme de gestion du programme de recherche (organisme du porteur principal) et la Fondation Maladies Rares. **L'organisme gestionnaire ne pourra pas prélever de frais de gestion sur le montant accordé.**

Un co-financement du projet sélectionné est possible dès lors qu'aucun conflit d'intérêt n'existe.

Le porteur principal assurera la gestion des fonds alloués, y compris, le cas échéant, le conventionnement et la répartition auprès des équipes partenaires.

⁴ **Organisme de recherche** : est considéré comme un organisme de recherche, une entité telle qu'une université ou un institut de recherche, ou une structure dédiée à la recherche au sein d'un établissement de santé et associée à une université ou un institut de recherche, quel que soit son statut légal (organisme de droit public ou privé) ou son mode de financement, dont le but premier est d'exercer les activités de recherche fondamentale ou de recherche appliquée ou de développement expérimental et de diffuser leurs résultats par l'enseignement, la publication, ou le transfert de technologie.

Modalités de soumission, sélection et calendrier

Le dossier de candidature, en anglais, est à envoyer par mail :

- Avant 22/11/2021, 17h (heure de Paris)
- A l'adresse aap.asso@fondation-maladiesrares.com
- Avec l'objet de mail suivant : « ALBIAAP 2021 – *Votre nom de famille* »

La sélection conjointe par l'association ALBI et la FMR se déroulera sur la base des évaluations rendues par deux experts externes indépendants (cf. annexe), après validation des critères d'éligibilité.

Suivi scientifique et financier

Un rapport scientifique et financier précis devra être produit par le porteur à mi-parcours.

Un rapport final de recherche, un rapport grand public ainsi qu'un résumé des résultats de recherche devront être produits par le porteur 6 mois après la fin du projet.

Il est attendu une valorisation des travaux effectués et des résultats obtenus à la fin du projet, sous forme de publications et/ou de communications scientifiques.

Les lauréats pourront être invités à présenter leurs travaux auprès de l'association ALBI.

ANNEXE

Critères d'évaluation

Qualité scientifique du projet

- Pertinence et originalité de la question scientifique
- Positionnement dans le contexte des connaissances actuelles et caractère novateur
- Qualité de la recherche entreprise
- Adéquation des méthodologies envisagées

Qualité rédactionnelle du projet

- Clarté de la présentation, des objectifs et du déroulement du projet
- Rationnel et justifications

Qualité de la mise en œuvre du projet

- Faisabilité
- Adéquation, expertise et complémentarité des acteurs impliqués, ancrage sur le terrain
- Capacités de coordination, communication interne
- Identification des étapes-clés
- Pluridisciplinarité
- Réalisme du financement demandé

Impact du projet

- Bénéfice de la recherche pour les personnes malades
- Valorisation des travaux