

## Appel à projets de recherche 2024

### « *Maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires* »

*Utilisation de la culture cellulaire d'hépatocytes ou de cholangiocytes humains  
pour une meilleure compréhension de ces maladies*

Budget maximum : **25 000 €** - Durée maximale : **24 mois**

**Date limite de dépôt des dossiers : 05/09/2024 - 17h (heure de Paris)**

**Contact : [aap.asso@fondation-maladiesrares.com](mailto:aap.asso@fondation-maladiesrares.com)**

*Il sera nécessaire de créer votre profil sur la plateforme de soumission  
préalablement à toute demande (instructions en page 3).*

### Contexte

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.

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 sur les maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires**, cholangite biliaire primitive (CBP), cholangite sclérosante primitive (CSP) et hépatite auto-immune (HAI).

Groupe maladies rares : maladies hépatiques rares  
Filière(s) : FILFOIE

Depuis 2003, la vocation de l'association **ALBI**<sup>1</sup> 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**<sup>2</sup>, organisme privé à but non lucratif, a été créée en 2012<sup>3</sup> par cinq membres fondateurs<sup>4</sup>, 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. Elle accompagne ainsi gratuitement les associations de patients dans le déploiement de leurs actions en faveur de la recherche sur les maladies rares, par exemple à travers des appels à projets conjoints tels que celui proposé ici.

## Périmètre

Cet appel vise à soutenir des programmes de **recherche, innovants, transdisciplinaires, fondamentaux ou translationnels**, sur les **maladies inflammatoires rares du foie et des voies biliaires** (CBP, CSP, HAI). Toutes les disciplines des Sciences **Biomédicales** sont éligibles.

L'association souhaite soutenir toute recherche visant la **compréhension physiopathologique** d'une de ces maladies, **par l'utilisation de cultures cellulaires d'origine humaine (2D, 3D, organoïdes...)** appliquées aux **hépatocytes, cholangiocytes ou autres cellules non parenchymateuses du foie**.

## Critères d'éligibilité

Le projet devra formuler explicitement une **question de recherche** traitant des problématiques spécifiquement liées aux **maladies inflammatoires rares 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**, relevant d'un organisme de recherche publique<sup>5</sup> 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, plus 6 mois.

---

<sup>1</sup> <https://albi-france.org/>

<sup>2</sup> [www.fondation-maladiesrares.org](http://www.fondation-maladiesrares.org)

<sup>3</sup> PNMR2 : <http://www.sante.gouv.fr/le-plan-national-maladies-rares-2011-14-une-ambition-renouvelee.html>

<sup>4</sup> AFM-Téléthon, Alliance Maladies Rares, Inserm, Conférence des Directeurs Généraux de CHU, Conférence des présidents d'université

<sup>5</sup> **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, 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.

## Financement

Cet appel à projets de recherche prévoit un soutien financier maximum de **25 000 €**, pour une durée maximale de **24 mois**.

Le financement accordé peut couvrir, **à condition qu'ils soient entièrement et exclusivement dédiés à la réalisation des expérimentations**, les frais de :

- Personnel temporaire (hors personnel administratif).
- Équipement, à hauteur maximale de 2 000 € (dépassement éventuel à justifier précisément dans le formulaire de réponse),
- Consommables,
- Mission, à hauteur maximale de 2 000 € (dépassement éventuel à justifier précisément dans le formulaire de réponse),
- Prestations de service, sous réserve qu'elles ne portent que sur l'exécution d'une partie très limitée du projet (10% maximum du budget).

**Aucun coût d'environnement ni frais de gestion ne sont éligibles.**

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.

## Modalités de soumission, sélection et calendrier

Le dossier de candidature, en **anglais**, est à compléter sur <https://ffrd.syntosolution.com/> avant le **05/09/2024, 17h** (heure de Paris).

*Il est nécessaire que vous ayez déjà créé votre profil sur la plateforme avant toute soumission (un délai peut être nécessaire). Le soutien technique de la plateforme est disponible de 9h à 18h jusqu'au 4 septembre 2024.*

La sélection conjointe par l'association ALBI et la FMR se déroulera sur la base :

- de la validation des critères d'éligibilité par la FMR,
- des priorités de l'association ALBI,
- des évaluations rendues par des experts externes indépendants (cf. annexe).

Les membres du bureau de l'Association ALBI et les experts externes signent un accord de confidentialité et d'absence de conflit d'intérêt.

Les rapports, documents et classements adressés aux membres du bureau de l'Association ALBI sont confidentiels.

## Suivi scientifique et financier

*L'Association ALBI s'engage dans cette démarche avec gravité et le sentiment fort de sa responsabilité. Le budget que son Conseil d'administration engagera dans les projets retenus provient en effet exclusivement de dons. Il s'agit des dons de ses adhérents, mais aussi des fonds remis par les proches et les familles, parfois lors du décès d'un des leurs, dans un geste de solidarité avec celles et ceux qui attendent et espèrent. Il est attendu des lauréats d'adhérer à cet engagement.*

La moitié de la subvention financière sera versée au démarrage du projet.

**Le porteur devra organiser une réunion d'avancement tous les 6 mois** en présence de l'association ALBI et de la Fondation Maladies Rares.

**Un rapport scientifique et financier complet devra être produit par le porteur à mi-parcours**, afin de justifier de l'avancement correct des travaux et déclencher le versement de 40% de la subvention.

**Un rapport scientifique et financier final devra être produit par le porteur 1 mois après la fin du projet** afin de déclencher le versement des 10% restants de la subvention.

**Chaque rapport devra être accompagné d'un compte-rendu vulgarisé en français, compréhensible par tous les adhérents de l'association, quelles que soient leurs connaissances scientifiques.**

Il est attendu une valorisation des travaux effectués et des résultats obtenus à la fin du projet, sous forme de publications, et de communications scientifiques et grand public. Pendant la durée du projet, le porteur se rendra disponible pour la présentation de ses résultats à chaque réunion annuelle 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