



FONDATION FOCH

LE MAGAZINE DES DONATEURS N°16

MARS 2022

DOSSIER

**NEUROLOGIE :
RÉPARER LE CERVEAU**

FONDATION
FOCH



SOMMAIRE

3-7

**Neurologie :
Réparer le cerveau**

8

**Dr Hélène Salvator :
Retour sur une année au National
Institute of health**

10

**Le legs à charge :
Transmettre son patrimoine
à ses proches tout en gratifiant
l'Hôpital Foch**

11

**La collecte de la Fondation
en 2021**



Directeur de publication :

Maÿlis de Chassey-Gueugnon

Comité de rédaction :

Isabelle Guardiola
Valentine Laurent

Conception :

Tonia El Houeiss

Crédits photographiques :

Fondation-Hôpital Foch
Huguette & Prosper
Adobe Stock

Impression : 12 000 ex.

Fondation Foch

Pavillon Balsan
40, rue Worth
92150 Suresnes
www.fondation-foch.org

ÉDITO du Président

Chers amis de la Fondation,

Reconnu comme centre de référence de l'Ouest Parisien pour le traitement de la maladie de Parkinson, le service de neurologie de l'Hôpital Foch conduit actuellement des travaux de recherche prometteurs qui connaissent des développements nouveaux. Menés en collaboration avec le CEA de Saclay et le concours du centre de recherche NeuroSpin, (Centre de NeuroImagerie Cérébrale par résonance magnétique nucléaire de haut champ), ces projets ambitieux ont pour objectif de faire progresser radicalement la prise en charge et le traitement de la maladie de Parkinson, et d'ouvrir la voie à un diagnostic précoce. C'est à cela que s'attachent les développements de ce numéro.

Avec pour objectif général de s'adresser plus largement au handicap neurologique, ces recherches de pointe, menées avec le soutien de la Fondation et de ses donateurs, illustrent l'excellence de notre Hôpital associatif, et témoignent de son souci constant d'offrir à ses patients l'accès aux meilleures avancées des traitements.

Grâce à vous, la Fondation pérennise son soutien à l'innovation et, en déclenchant des financements précoces, permet aux équipes de l'Hôpital Foch, avec l'appui de son conseil scientifique, de lancer des projets, de préparer leur financement durable et, ce faisant, de réduire leurs délais d'aboutissements.

Votre soutien est donc, plus que jamais, indispensable.



Jean-Louis Bühl
Président de la
Fondation-Hôpital Foch

NEUROLOGIE : RÉPARER LE CERVEAU



Les travaux de recherche et la prise en charge menés par le service de neurologie de l'Hôpital Foch sont en plein développement. Ils permettent d'offrir aux patients les technologies les plus avancées grâce aux résultats de recherches innovantes, notamment concernant la maladie de Parkinson et de façon plus large, le handicap neurologique.

« Nous vivons une véritable révolution dans le domaine des neurosciences et neuro-technologies », énonce le Professeur Béchir Jarraya, neurochirurgien et chercheur en neurosciences. Le handicap neurologique est le fil conducteur des travaux qu'il mène depuis l'aube des années 2000, sur la maladie de Parkinson mais aussi sur la paraplégie ou plus récemment, sur le coma profond. Formé au Commissariat à l'Énergie Atomique et aux énergies (CEA), il y développe une nouvelle

thérapie génique pour la maladie de Parkinson (actuellement en cours d'expérimentation chez les patients). De retour d'un séjour à l'Université Harvard, il a intégré NeuroSpin au CEA, un centre unique en Europe, où il est responsable de l'équipe de recherche Neuromodulation au sein du laboratoire Unicog.



UNE PLATEFORME TRANSVERSALE

Le Professeur Béchir Jarraya rejoint Foch en 2011, afin de monter, au sein du pôle neurosciences, un projet transversal entre la neurochirurgie et la neurologie : « *Le projet a pu être monté entièrement et rapidement grâce à l'agilité et à la réactivité de l'Hôpital et de sa Fondation* », souligne le neurochirurgien. Cette Unité des mouvements anormaux dispense une prise en charge complète de la maladie de Parkinson, ainsi que d'autres pathologies apparentées tel le tremblement essentiel. Elle offre les approches thérapeutiques les plus abouties, comme les techniques de neurostimulation et neuromodulation. Inventée en France et en plein développement dans le monde, la technique de neurostimulation est encore

« Le projet a pu être monté entièrement et rapidement grâce à l'agilité et à la réactivité de l'Hôpital et de sa Fondation »

cependant pratiquée par peu de centres en France, faute de plateaux techniques et de connaissances suffisantes. L'unité accompagne en outre le patient dans les aspects sociaux de ces maladies très invalidantes.

S'OUVRIRE SUR LA VILLE

Le Docteur Valérie Mesnage est neurologue, spécialiste elle aussi de la neurostimulation cérébrale profonde. Elle a rejoint Foch en juin dernier, intéressée « *par la possibilité de permettre l'accès aux techniques mais aussi une prise en charge globale* ». Très mobilisée par l'accompagnement de fin de vie et ses questions éthiques, en particulier dans les maladies neurodégénératives, elle est également chargée de mission au Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie. A Foch, son objectif est d'ouvrir le dispositif de prise en charge sur la ville pour éviter à tout prix les ruptures de parcours de soin : « *notre mission est que le recours hospitalier soit accessible, aux étapes clés du parcours de soin : en tout début de maladie, dans une situation complexe nécessitant une réévaluation globale; lorsque surviennent des complications motrices liées à L-Dopa (traitement de référence du Parkinson) afin d'ajuster les traitements avec le neurologue de ville; pour fournir un avis spécialisé pour les cas complexes et collaborer avec les établissements de Soins de Suite et de Réadaptation ou les services de soins palliatifs lorsque le maintien à domicile n'est plus possible.* »

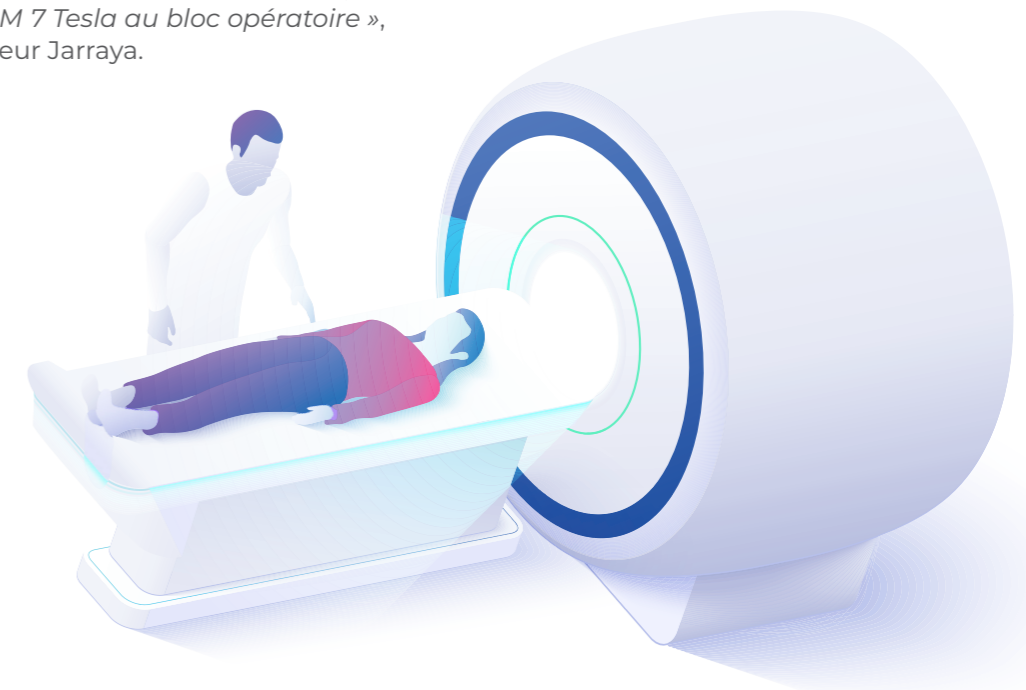
Le rôle majeur de l'Unité des mouvements anormaux et sa force humaine et technique, consiste donc à proposer des traitements de deuxième ligne, après échec des thérapeutiques traditionnelles. Outre la neurostimulation, il peut s'agir de l'utilisation de la pompe à Apokinon, dispositif ambulatoire qui s'est amélioré et miniaturisé au cours des années et permet via

une petite aiguille sous cutanée et une pompe, la délivrance continue d'apomorphine, agoniste dopaminergique palliant les fluctuations d'activité de la lévodopa. Enfin, la pompe à Duodopa est un autre dispositif permettant une délivrance continue de dopamine sous forme de gel, par le moyen d'une tubulure, insérée dans un orifice créé dans la paroi abdominale afin d'administrer le produit directement dans le tube digestif.

PARKOSPIN, UN PROJET PAR ÉTAPES

Technique lourde - une journée d'implantation pratiquée partiellement en chirurgie éveillée afin de mieux cibler la zone à implanter – la stimulation cérébrale profonde consiste à envoyer un courant électrique dans une zone précise du cerveau, le noyau sous-thalamique. Ce courant permet de bloquer l'hyperactivité du noyau, source des mouvements saccadés caractéristiques du Parkinson¹.

La première étape du projet « Parkospin », conduit en collaboration avec le CEA de Saclay au sein du centre de recherche NeuroSpin, vise l'allègement de cette chirurgie lourde. L'installation à NeuroSpin de l'IRM à ultra haut champs 7 Tesla constitue une révolution technologique supplémentaire. Cette imagerie de haute définition permet en effet de cibler de manière millimétrée et nette, les zones d'implantation des électrodes. Les candidats à la stimulation de l'Unité des mouvements anormaux de Foch pourraient bénéficier de cette IRM : « *nous fusionnerions les images produites par l'IRM 7 Tesla au bloc opératoire* », précise le Professeur Jarraya.



Parmi les neurotechnologies qui viennent s'interfacer directement avec le cerveau, citons aussi les ultrasons guidés par IRM. « *L'objectif est, plutôt que d'effectuer une opération chirurgicale très longue, d'opérer sans bistouri. Ceci grâce à un système d'ultrasons focalisés de haute intensité guidés par IRM, envoyés de façon concentrée sur une zone déterminée par une équipe multidisciplinaire, composée du neurochirurgien, du neurologue et du neuroradiologue, afin de modifier le fonctionnement de certains endroits du cerveau, voire même d'induire une petite lésion qui stoppe certains phénomènes pathologiques bloquant le mouvement ou provoquant des tremblements.* » **Cette chirurgie, quasi ambulatoire, serait une exclusivité de l'Hôpital Foch. Elle nécessite un investissement et une technicité très pointue mais représente un espoir extraordinaire.**



Or si l'on ne sait pas encore traiter cette maladie, en laboratoire des traitements ont fait leurs preuves pour la ralentir, à condition d'agir dès le début de la mort neuronale, et avant l'apparition des symptômes. L'espoir de ralentir voire de guérir la maladie de Parkinson passe par un diagnostic précoce et ce grâce à l'imagerie à très haute résolution. Retournons sur le plateau de Saclay au CEA qui vient d'être doté de l'IRM 11,7 Tesla pouvant être utilisée sur l'être humain, la plus puissante et unique au monde. En cours de mise en route, cette avancée scientifique présente l'espoir formidable de déceler précocement la maladie de Parkinson, 2e étape de Parkospin : « *Le Graal de nos recherches depuis des décennies, s'enthousiasme le Professeur Jarraya, voir directement in vivo la dégénérescence des neurones dopaminergiques, dont la fonction est de fabriquer et de libérer de la dopamine. Ceci en décelant très tôt des modifications de la substance noire, autrement dit du noyau produisant les neurones de la dopamine. Le premier pas vers la guérison !* »

Ce dépistage pourra notamment s'effectuer dans les familles sujettes au Parkinson, puisque dans 15% des cas la maladie est génétique. Il sera alors possible d'isoler chez ces patients la mutation génétique et de surveiller l'évolution des neurones. Ainsi que de dépister les personnes au profil à risque, présentant des symptômes évocateurs de la maladie : troubles du sommeil importants, constipation importante, perte d'odorat, dépression... Le diagnostic précoce permettra enfin de tester les techniques de neuroprotection encore au stade expérimental : certaines molécules pharmacologiques, certaines thérapies géniques, biothérapies... Elaborées dans les laboratoires ces 20 dernières années, ces stratégies ont montré leur efficacité dans le modèle animal mais pas chez l'homme. L'espoir serait cette fois, qu'administrées en début de dégénérescence, elles fassent preuve d'une réelle efficacité.

L'ENJEU DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE

Actuellement, le diagnostic de la maladie de Parkinson se fait essentiellement grâce à l'examen clinique. Il n'existe en effet pas de biomarqueurs décelables à l'examen d'imagerie suffisamment fiables pour établir de diagnostic. Déceler la maladie, dans ses étapes les plus précoces, serait pourtant extrêmement important car lorsque les signes apparaissent, le patient est déjà à plusieurs années de la dégénérescence des neurones qui produisent la dopamine : « *la maladie de Parkinson, mort neuronale lente sur plusieurs années, est complètement silencieuse sur le plan clinique, éclaire Béchir Jarraya. La moindre difficulté à la marche ou un tremblement signifie que vous avez déjà perdu entre la moitié et les trois quarts de vos neurones à dopamine. Le diagnostic peut en outre être retardé par la variabilité de l'examen clinique.* »

1. La technique devrait bientôt être étendue à d'autres pathologies neurologiques et psychiatriques, comme les états végétatifs, les affections neuropsychiatriques, la maladie de Gilles de la Tourette etc.



UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

Deuxième maladie neurodégénérative en France², la maladie de Parkinson se caractérise par la destruction des neurones producteurs de dopamine. L'absence de ce neurotransmetteur provoque la désorganisation de certaines connexions neuronales, avec des conséquences fonctionnelles très lourdes au quotidien. Des traitements améliorent la qualité de vie des patients mais ne permettent pas d'arrêter l'évolution de la maladie.

L'ÉTUDE PARASTIM

Restituer la station debout, la marche ou le contrôle des sphincters et la restauration des fonctions sexuelles chez un patient paraplégique est l'objectif du projet ParaStim, coordonné par le Pr Béchir Jarraya neurochirurgien à l'hôpital Foch et le Dr Nicolas Roche spécialiste en médecine physique et rééducation à l'hôpital Raymond-Poincaré.

Leur idée est d'utiliser des neuro-technologies de stimulation de la moelle épinière chez des patients ayant subi une section de moelle avec paraplégie incomplète. Ceci en plaçant une électrode dans le générateur spinal de la marche, situé tout en bas de la

moëlle. Ce centre est souvent préservé mais ne reçoit plus de commandes du cerveau parce qu'au milieu l'autoroute est coupée jusqu'à lui. Des impulsions électriques artificielles par neurostimulation pourraient être effectuées directement par le patient par télécommande.

La neurostimulation est complétée par une rééducation intensive via un programme de kinésithérapie soutenu sur exosquelette robotisé. Les inclusions de patients ont démarré l'été 2021.

TECHNIQUES DE STIMULATION ET COMA PROFOND

Une autre catégorie de handicap très sévère et lourde concerne le coma profond où sont plongés des patients sauvés par la réanimation intensive. Dans le laboratoire du Professeur Béchir Jarraya, un axe de recherche fort y est consacré qui devrait se concrétiser prochainement par une publication dans la revue de référence « Science ».

2. 1% des plus de 65 ans, soit près de 120 000 personnes en France, 8 000 nouveaux cas/an - Inserm, 2015

DR HÉLÈNE SALVATOR : RETOUR SUR UNE ANNÉE AU NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH



Le Docteur Hélène Salvator est pneumologue à l'Hôpital Foch. Elle a effectué entre 2019 et 2020 une année de mobilité postdoctorale au National Institute of Health à Bethesda (Etats-Unis) grâce au soutien de la Fondation et de ses donateurs. Elle nous livre les résultats de son projet sur l'étude d'anticorps responsables de maladies rares et d'infections du poumon et ses perspectives actuelles de recherche.

Quel a été votre parcours ?

Je suis médecin-chercheuse, autrement dit je partage mon temps entre les soins à Foch et la recherche fondamentale et clinique au laboratoire UMR 0892 - VIM Suresnes¹ dirigé par le Pr Philippe Devillier, pharmacologue à Foch. La caractéristique de ce laboratoire unique est de travailler sur du tissu pulmonaire humain. En collaboration avec les services de chirurgie thoracique et le service d'anapath de Foch, nous réceptionnons des morceaux de poumon de patients -opérés la plupart du temps pour un cancer pulmonaire, mais à distance de la tumeur- afin de pouvoir extraire certaines cellules (épithéliales bronchiques et macrophages pulmonaires) pour les examiner.

Quel est votre principal objet d'étude ?

Il s'agit des macrophages alvéolaires pulmonaires, qui sont des cellules immunitaires. Le but est de caractériser leur état d'activation en fonction de la réponse à différents stimuli

« L'étude des cellules immunitaires est essentielle pour protéger les malades immunodéprimés du risque infectieux »

mais aussi d'évaluer l'efficacité de stratégies d'immunomodulation, soit le fait de modifier les réactions immunitaires. Changer l'état d'activation de ces cellules immunitaires peut avoir un impact sur des maladies inflammatoires pulmonaires ou des maladies immunitaires à expression pulmonaire. A Foch, avec des services d'hématologie partenaires, je prends en charge des patients présentant des complications respiratoires, liées à un déficit immunitaire héréditaire ou à des maladies hématologiques. Nous collaborons avec le Centre de référence des déficits immunitaires de Necker.

¹. Unité de recherche fondamentale sur les mécanismes moléculaires et pharmacologiques des pathologies obstructives des voies aériennes, Université Paris-Saclay.

Sur quoi a porté votre recherche au sein du groupe d'Immunologie du National Institute of Health de Washington ?

Le laboratoire du Pr Steven Holland est hyper spécialisé dans les déficits immunitaires, acquis et secondaires à l'acquisition d'auto-anticorps (anticorps produit par le système immunitaire et dirigés contre une ou plusieurs protéines de l'individu lui-même). Je recherchais des informations sur l'origine de ces anticorps et sur leur impact sur les cellules pulmonaires. Ceci dans un contexte particulier, puisque les infections respiratoires sont un enjeu majeur de la santé publique mondiale comme le démontre l'épidémie du virus Covid-19. J'ai travaillé sur un projet mêlant à la fois la caractérisation des monocytes macrophages et le déficit immunitaire, sur des sujets porteurs d'anticorps anti GM CSF, souvent développés à l'âge adulte.

Que sont les anticorps anti GM CSF ?

Un facteur de croissance très important pour les monocytes macrophages et notamment pour les macrophages alvéolaires. Sans GM CSF, les macrophages pulmonaires ne se développent et ne fonctionnent pas bien et l'on voit alors l'apparition de la protéinose alvéolaire, une maladie rare auto-immune caractérisée par l'accumulation dans les alvéoles pulmonaires, d'une substance riche en graisses et en protéines. J'ai comparé les caractéristiques d'auto-anticorps pour essayer de distinguer des cohortes de patients développant une protéinose ou des infections très sévères à champignons ou à bactéries. J'ai pu travailler sur des prélèvements précieux et rares, venant du monde entier. Nous n'avons pas mis à jour de différences importantes entre les groupes.

Quelles sont vos perspectives actuelles ?

Je supervise les recherches d'étudiants portant sur l'effet des thérapeutiques anti GM CSF. En effet, plusieurs laboratoires développent un traitement anti GM CSF - à base d'anticorps monoclonaux ou sous forme médicamenteuse (Ruxolitinib). Nous nous demandons si ces traitements ne peuvent pas avoir des effets secondaires négatifs sur le fonctionnement des cellules pulmonaires. S'il n'existe pas d'alertes en pharmacovigilance sur les effets secondaires de ces médicaments, nous avons repéré dans notre clinique plusieurs cas de protéinose alvéolaire survenant chez des patients ayant pris du Ruxolitinib. Nous avons publié des données sur la suspicion de l'implication du médicament dans la survenue de cette maladie.



Dr Hélène SALVATOR
Pneumologue

*Unité de recherche fondamentale sur les mécanismes moléculaires et pharmacologiques des pathologies obstructives des voies aériennes, Université Paris-Saclay.

BULLETIN DE SOUTIEN

OUI, avec la Fondation Foch, je construis l'hôpital que je souhaite pour mes proches et pour moi-même.

Pour offrir aux patients le meilleur du savoir-faire hospitalier, je fais un don de :

50 € 100 € 200 €

Montant libre €

Par chèque bancaire ou postal à l'ordre de : Fondation Foch

Merci de bien vouloir retourner ce document par courrier à Fondation Foch - Pavillon Balsan - 40, rue Worth - 92150 Suresnes

Mes coordonnées*

Nom Prénom

Adresse

J'indique mon adresse mail afin de recevoir mon reçu fiscal et des informations par e-mail :

Email@.....

Tel. [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

Je souhaite recevoir gratuitement et sans engagement des informations sur les legs et donations.

En application de la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et de rectification des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit en écrivant à : contact@fondation-foch.org

Les informations recueillies sur ce bulletin de don sont enregistrées dans le fichier de la Fondation Foch. Elles sont destinées à la Fondation à des fins d'envoi de votre reçu fiscal, d'informations sur la Fondation et d'appel à votre générosité. Ces données ne sont pas transférées à des tiers.

Vos dons vous donnent droit à des réductions fiscales !

Vous pouvez déduire 66% de votre impôt sur le revenu (dans la limite de 20% de votre revenu imposable). Ainsi, un don de 100 € vous revient en réalité à 34 €.



LE LEGS À CHARGE : TRANSMETTRE SON PATRIMOINE À SES PROCHES TOUT EN GRATIFIANT L'HÔPITAL FOCH

Méconnu, le legs à charge est une disposition testamentaire permettant de transmettre son patrimoine à la personne de son choix tout en soutenant une institution habilitée à recevoir des legs.

Madame O. n'a pas d'enfants et souhaite transmettre son patrimoine à sa filleule.

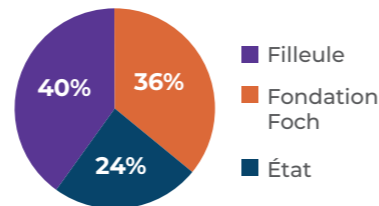
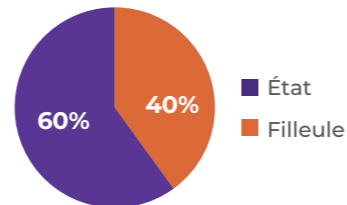
1ère possibilité : Madame O. lègue son patrimoine directement à sa filleule. Celle-ci devra donc régler des droits de succession à hauteur de 60% du patrimoine.

2ème possibilité : Madame O. lègue son patrimoine à la Fondation Foch. La Fondation aura alors à charge de reverser à la filleule 40% de son patrimoine, net de droits de succession. En effet, la Fondation règlera directement à l'Etat les droits de succession.

Une solution avantageuse pour tous :

- La filleule de Madame O. recevra son patrimoine, et sera ainsi déchargée de toute la partie administrative de la succession qui sera gérée par la Fondation Foch.

- La Fondation bénéficiera de la générosité de Madame O. qui lui permettra de mener à bien ses missions au service du patient.



Valentine Laurent, Responsable Legs, est à votre disposition pour toute question sur les legs, donations et assurances-vie.

☎ | 01 46 25 27 74

✉ | v.laurent@fondation-foch.org

BULLETIN DE SOUTIEN RÉGULIER



OUI, je choisis de soutenir les actions à long terme de la Fondation Foch par prélèvement automatique, afin de favoriser dans la durée les avancées de la recherche, des soins et de l'accueil à l'Hôpital.

1 J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever, au plus tôt le 10 du mois :

Chaque mois la somme de
 10€ 15€ 20€
 Autre montant _____ €

Chaque trimestre la somme de
 50€ 75€ 100€
 Autre montant _____ €

Chaque année la somme de
 200€ 400€ 600€
 Autre montant _____ €

2 Je remplis le mandat SEPA

ICS : FR78222496313

Mes coordonnées*

Nom _____ Prénom _____

Adresse _____

Email _____ Téléphone _____

Mes coordonnées bancaires*

Numéro d'identification internationale du compte bancaire – IBAN (International Bank Account Number)

Code international de votre banque – BIC (Bank Identifier Code)

Date* ____/____/____

Lieu* _____

*Mentions obligatoires

Date et signature obligatoires :

MANDAT DE PRÉLÈVEMENT SEPA

Bénéficiaire : Fondation Foch

3 Je retourne ce bulletin rempli, impérativement accompagné de mon RIB (BIC – IBAN) à Fondation Foch - 40, rue Worth - 92150 Suresnes. En signant ce formulaire de mandat, vous autorisez la Fondation Foch à envoyer des instructions à votre banque pour débiter votre compte. Vous bénéficiez du droit d'être remboursé par votre banque selon les conditions décrites dans la convention que vous avez passée avec elle. Toute demande éventuelle de remboursement doit être présentée dans les 8 semaines suivant la date de débit de votre compte pour un prélèvement autorisé ; sans tarder et au plus tard dans les 13 mois en cas de prélèvement non autorisé.

LA COLLECTE DE LA FONDATION EN 2021



10 168 Dons libres d'affectation

705 Dons affectés

Parmi les dons affectés, voici les projets sur lesquels s'est porté le choix des donateurs :

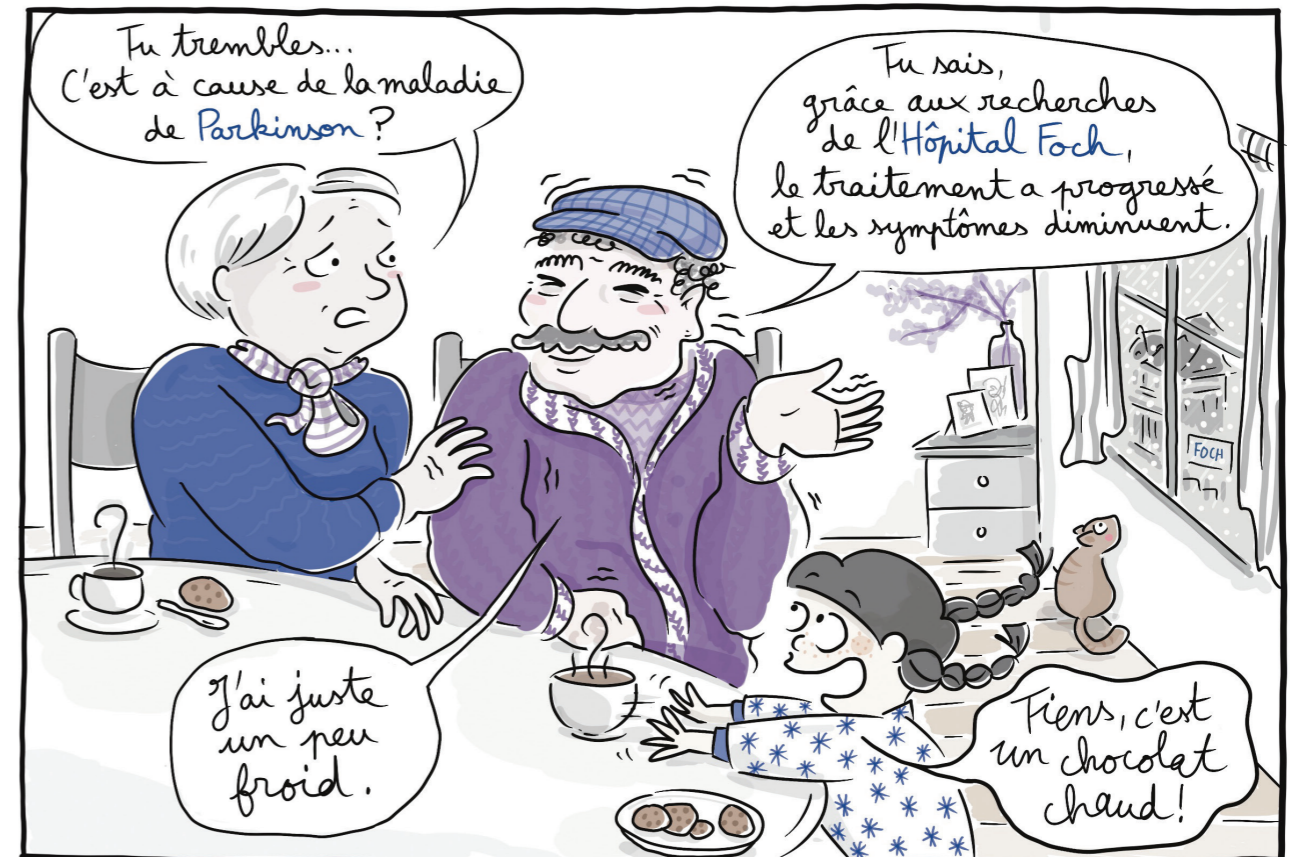
- Service ORL (Blue laser)
- Projet de financement de salles de repos pour les soignants
- Étude COVIDEP
- Étude CTSscanCOVID-19
- Volatolhom
- Projet intelligence artificielle

577 donateurs ont opté pour le prélèvement automatique

870 nouveaux donateurs ont fait un don à la Fondation Foch en 2021

MERCI À TOUS POUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

LE DESSIN D'ÉGLANTINE



Églantine Chesneau



FONDATION
FOCH



**LÉGUER À L'HÔPITAL FOCH,
C'EST L'ASSURANCE ———
DE SAUVER PLUS D'UNE VIE**

Désigner la Fondation Foch bénéficiaire de votre assurance-vie, c'est transmettre aux patients de l'Hôpital Foch l'espoir d'une vie meilleure et contribuer au-delà de son vivant à lutter contre la maladie.

Reconnue d'utilité publique depuis sa création en 1929, la Fondation Foch soutient l'Hôpital Foch. Léguer à la Fondation, c'est accompagner l'hôpital dans sa **quête d'excellence et d'innovation.**



La Fondation Foch est labellisée par le Don en Confiance.

Reconnue d'utilité publique, elle est habilitée à recevoir des legs, donations et assurances-vie exonérés de droits de succession.

Pour toute demande de renseignements sur les libéralités, contactez notre Responsable Legs Valentine Laurent au **01 46 25 27 74** ou par mail **v.laurent@fondation-foch.org**