

Titre : "ROAD TO 2030": Research on OsteoArticular Diseases

Coordonnateurs : Jerome GUICHEUX, Francis BERENBAUM et Nathalie GRIVEL

Courriel de contact : contact.reseauroadto2030@inserm.fr

Domaine scientifique : Physiopathologie ostéoarticulaire

Mots-clés : appareil locomoteur, douleur, vieillissement, maladies chroniques, inflammation, biomarqueurs, sédentarité, dépendance, autonomie, isolement, handicap, comorbidité, fardeau, mobilité, réadaptation, exercice physique, nutrition, médecine régénératrice, qualité de vie.

1/Contexte général

Le monde est confronté à un défi croissant en raison des maladies ostéoarticulaires, exacerbé par le vieillissement de la population, une épidémie persistante d'obésité et de sédentarité, facteurs de risque majeurs pour nombre de ces maladies. Elles engendrent un fardeau significatif, tant sur le plan économique et sociétal qu'au niveau individuel, en raison de la diminution de la qualité de vie et de l'augmentation de la mortalité associée à la sédentarité qu'elles entraînent. Le fardeau global associé aux MOA dépasse celui lié au tabac, au cancer ou au diabète (1). Les MOA sont également la principale cause d'invalidité dans le monde (2,3). Les dernières données du «Global Burden of Diseases» montrent qu'environ 1,7 milliards de personnes dans le monde présentent une MOA. Elles sont ainsi le principal facteur d'années vécues avec un handicap (YLD) avec environ 149 millions d'YLD (17 % de l'ensemble des YLD). La lombalgie en est le principal contributeur avec 570 millions de personnes affectées représentant 7,4 % de l'ensemble des YLD. Les autres contributeurs majeurs sont les arthroses périphériques (528 millions de personnes et 19 millions de YLD) et les cervicalgies (222 millions et 22 millions de YLD (4,5,6)). La prévalence des MOA augmente avec l'âge. De par leur retentissement sur la mobilité et les activités des patients, les MOA sont aussi les premières contributrices mondiales en besoin de rééducation/réadaptation (7). De plus, les patients présentant des MOA sont plus à risque de développer d'autres maladies chroniques (diabète, maladies cardiovasculaires...) mais également des problèmes de santé mentale.

2/ Animations scientifiques antérieures

Notre effort de structuration s'est traduit ces dernières années par la mise en place d'un Programme National de Recherche PRO-A (2004-2008), d'un réseau Fondation Arthritis ROAD (2015-2020) et enfin du réseau Inserm dédié à l'arthrose NetwOArk (2020-2024) qui ont permis d'amener la discipline à une excellence au niveau national et de participer à des projets européens directement liés à cet effort de structuration. NetwOArk a notamment coordonné l'organisation d'une série de webinaires internationaux en 2021 et 2022 qui ont rassemblé près d'une centaine de participants. Ces webinaires ont permis à de jeunes chercheurs Français du réseau de présenter leurs travaux en association avec des intervenants étrangers de renommée internationale. Ce réseau a également tenu sa première école internationale d'automne en Novembre 2023. Une sélection sur résumé a permis de donner la parole à une quinzaine de jeunes scientifiques ou étudiants de nos laboratoires. Le réseau "ROAD TO 2030" souhaite capitaliser sur ces efforts fructueux pour rassembler plus largement encore les communautés scientifiques intéressées au domaine des MOA.

3/ Objectifs de ROAD to 2030 à court, moyen et long terme

Sur la base de nos réalisations dans le cadre du réseau Inserm NetwOArk, nous souhaitons continuer l'organisation de webinaires réguliers (2-3/an) mais aussi la tenue d'un événement international annuel. Ces séminaires encourageront la fertilisation croisée des idées, la création de synergies inattendues, et renforceront le tissu collaboratif du réseau. "ROAD TO 2030" souhaite également préparer le dépôt d'un programme EU-doctoral network-Marie Sklodowska-Curie actions (ITN). L'objectif de ces réseaux doctoraux Européens est de mettre en œuvre des programmes de formation doctorale par le biais de partenariats entre des organisations de différents secteurs à travers l'Europe. L'impact de ces animations scientifiques doit nous permettre d'augmenter le nombre de dépôts de projets de recherche dans les différents appels d'offre académiques et d'accroître le nombre de co-publications interdisciplinaires. La volonté du réseau "ROAD TO 2030" est également de préparer la communauté des MOA au montage d'un programme Inserm Impulsion, permettant ainsi de favoriser le développement de travaux interdisciplinaires de rupture via la structuration en consortia d'équipes aux compétences complémentaires. La constitution d'un consortium avec un haut potentiel d'innovation servira de base de réflexion pour la mise en place à terme de programmes de plus grande ampleur au niveau national (PEPR ciblé sur les maladies ostéoarticulaires) ou européen (Horizon Europe, ERC..).

La structuration du réseau "ROAD TO 2030" en 7 work packages (WP) permet d'optimiser les efforts de recherche et de développement. Chaque WP est dirigé par quatre membres leaders (1 chair, 1 co-chair et 2 membres leaders).

- **WP1 - Inflammation et Immunité :** Physiopathologie des processus inflammatoires ou immunitaires, inflammaging
Chair : David Moulin (IMOPA, Nancy), **Co-Chair :** Florence Apparilly (IRMB, Montpellier), **Membres leaders :** Gaetane Nocturne (U1184 Inserm, Fontenay-aux-Roses), Divi Cornec (U1227, Brest)
Ce WP se concentre sur les mécanismes physiopathologiques du vieillissement et des processus inflammatoires ou immunitaires en lien avec les maladies de l'appareil locomoteur.

- **WP2 - Épidémiologie, Fardeau et Prévention des Maladies de l'Appareil Locomoteur** : épidémiologie et prévention, vieillissement des populations et perspective de santé publique
Chair : **Christelle Nguyen** (U1124, Paris), **Co-Chair** : **Francis Guillemain** (U1319, Nancy), **Membres leaders** : **Florence Tubach** (IPLESP, Paris), **Olivier Bruyère** (Liège, Belgique)
Ce WP aborde les aspects épidémiologiques et préventifs des maladies affectant les articulations rachidiennes et périphériques avec une perspective sur la santé publique.
- **WP3 - Tissus Articulaires Périphériques et Rachidiens** : Physiopathologie et vieillissement ostéocondral et discal, aspects fondamentaux, translationnels et cliniques
Chair : **Claire Vinatier** (U1229, Nantes), **Co-Chair** : **Augustin Latourte** (U1132, Paris), **Membres leaders** : **Yves-Marie Pers** (IRMB, Montpellier), **Catherine Baugé** (UR7451, Caen)
Ce WP est dédié à l'étude des tissus articulaires périphériques et des disques intervertébraux, depuis les aspects fondamentaux et translationnels jusqu'aux aspects cliniques.
- **WP4 - Os et Tissus Calcifiés** : Physiopathologie et vieillissement des tissus osseux et calcifiés, aspects fondamentaux, translationnels et cliniques
Chair : **Thomas Funck-Brentano** (U1132, Paris), **Co-Chair** : **Marjolaine Gosset** (U1333, Montrouge), **Membres leaders** : **Claudine Blin** (UMR7370, Nice), **Roland Chapurlat** (U1033, Lyon)
Ce WP est dédié à l'étude des tissus osseux et calcifiés depuis les aspects fondamentaux et translationnels jusqu'aux aspects cliniques.
- **WP5 - Muscle et Mouvement de l'Appareil Locomoteur** : physiopathologie et vieillissement musculaire et tendineux, médecine du sport et mobilité
Chair : **Cédric Dray** (U1301, Toulouse), **Co-Chair** : **Martine Duclos** (UNH, Clermont-Ferrand), **Membres leaders** : **France Pietri-Rouxel** (Institut de myologie, Paris), **Antoine Nordez** (UR4334, Nantes)
Ce WP se focalise sur la physiopathologie musculaire et tendineuse ainsi que les stratégies de rééducation, incluant la médecine du sport, pour améliorer la mobilité et la qualité de vie des patients.
- **WP6 - Innovation Biomédicale et Nouvelles Technologies** : ingénierie pharmacologique et tissulaire, imagerie, techniques diagnostiques, médecine régénératrice
Chair : **Céline Colnot** (U955, Créteil), **Co-Chair** : **Esther Potier** (U1271, Paris), **Membres leaders** : **Marc Olivier Gauci** (U1091, Nice), **Bénédicte Chazaud** (U1315, Lyon)
Ce WP s'intéresse aux innovations technologiques en lien notamment avec l'ingénierie tissulaire, l'imagerie, et les techniques diagnostiques pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.
- **WP7 - Douleur et appareil locomoteur** : Physiopathologie de la douleur, phénotypes, techniques d'évaluation de la douleur, approches thérapeutiques pharmacologiques et non pharmacologiques.
Chair : **Alice Courties** (U938, Paris), **Co-Chair** : **Nadine Attal** (U987, Boulogne Billancourt), **Membres leaders** : **Radhouane Dallel** (U1107, Clermont-Ferrand), **Luis Larrea Garcia** (U1028, Lyon/Saint Etienne)
Ce WP s'intéresse à la physiopathologie de la douleur, au développement de modèles expérimentaux, aux techniques d'évaluation, au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, y compris les approches non pharmacologiques.

4-Ouvertures vers d'autres disciplines

Interactions avec les sciences de l'ingénieur- En s'ouvrant aux spécialistes de la robotique médicale et des biomatériaux, le réseau "ROAD TO 2030" explorera des solutions technologiques innovantes pour le diagnostic, la surveillance, la prise en charge et le traitement des MOA (exosquelettes, matériaux implantables, prothèses « intelligentes »). Cette ouverture permettra d'intégrer des avancées technologiques de pointe dans le champ médical.

Interactions avec les sciences du numérique- L'intersection avec le numérique et l'intelligence artificielle jouera un rôle crucial dans le réseau "ROAD TO 2030". Les expertises en modélisation, en apprentissage machine, et en analyse bioinformatique sont désormais incontournables pour pouvoir exploiter les vastes ensembles de données « omics » et cliniques (SNDS). Ces collaborations renforceront les capacités de prédiction, de diagnostic, et de personnalisation des traitements, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives dans la compréhension et la prise en charge des MOA.

Interactions avec la Psychologie et les Sciences Humaines et Sociales- Pour une approche holistique, le réseau envisage d'intégrer des experts en psychologie et en sciences humaines et sociales. Comprendre l'impact psychologique des MOA, ainsi que les facteurs sociaux influençant le diagnostic, le traitement, et la qualité de vie des patients, devient une composante essentielle de la recherche. Cette intégration permettra d'apporter des solutions plus complètes, tenant compte de l'aspect psychosocial et environnemental dans la gestion globale des MOA.

Interactions avec les Sciences des activités physiques et sportives (SAPS) et de la Nutrition- L'ouverture vers les SAPS et de la nutrition apportera une dimension préventive et thérapeutique complémentaire au réseau. En collaborant avec des spécialistes de la physiologie du mouvement, de l'exercice physique adapté, et de la nutrition, le réseau explorera des approches intégrées pour prévenir les MOA et optimiser la santé à travers des interventions liées à l'activité physique et à la nutrition.

Interactions avec les Sciences en Santé Publique- L'ouverture du réseau vers les sciences en santé publique permettra de mieux comprendre l'impact économique des MOA et d'explorer des modèles efficaces pour les interventions thérapeutiques.

Cette ouverture du réseau "ROAD TO 2030" vers d'autres disciplines vise à créer un écosystème de recherche riche et diversifié, capable de répondre de manière exhaustive aux complexités des MOA, tout en intégrant des perspectives novatrices issues de différentes branches scientifiques. Coordonné par l'Institut Thématique (IT) Physiopathologie, Métabolisme et nutrition, le réseau "ROAD TO 2030" s'ouvrira sur l'IT I3M (inflammation et immunologie des MOA), l'IT Technologies pour la Santé (ingénierie biomédicale, biomatériaux, médecine régénératrice) et l'IT Santé publique (épidémiologie et aspects médico-économiques des MOA).

5-Ouverture aux associations de patients

Notre projet souhaite s'inscrire dans le cadre de la recherche participative promue par nos institutions, en s'appuyant sur l'initiative "Ensemble Contre les Rhumatismes (ECR)" née des interactions patients-chercheurs mises en place au moment du Programme National de Recherche Ostéo-Articulaire (PRO-A, 2004-2008). Cette initiative créée en 2012 et coordonnée par Francis Berenbaum, impliquant l'Insem, la Société Française de Rhumatologie, la Fondation Arthritis, ainsi que 15 associations de patients, a pour mission de souligner l'importance de la recherche pour améliorer la prise en charge des maladies ostéoarticulaires. Chaque année, ECR organise le jour du « World Arthritis Day » une rencontre entre chercheurs et associations de malades. Un site internet d'information intitulé www.ensemblecontrelesrhumatismes.org a également été créé pour relayer toutes les actions mises en place par ECR. Notre projet entend renforcer cette ouverture en s'appuyant sur l'expérience d'ECR, notamment en impliquant les associations de patients dès la phase de conception de la recherche, jusqu'à la valorisation des résultats :

Ainsi, en favorisant une co-construction du savoir avec les patients et en s'inspirant des réussites d'ECR, nous enrichirons notre recherche par des perspectives vécues, et contribuerons activement à une science à l'écoute des enjeux sociétaux.

6-Références bibliographiques

1. United States Bone and Joint Initiative, (2020). The burden of musculoskeletal diseases in the United States (BMUS). Available online: <https://www.boneandjointburden.org>
2. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, Van Zundert J, Cohen SP. Low back pain. Lancet. 2021 Jul 3;398(10294):78-92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00733-9. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34115979.
3. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S01406736(19)30417-9. PMID: 31034380.
4. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023 Aug 21;5(9):e508-e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7. PMID: 37675071; PMCID: PMC10477960.
5. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023 May 22;5(6):e316-e329. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00098-X. PMID: 37273833; PMCID: PMC10234592.
6. GBD 2021 Other Musculoskeletal Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of other musculoskeletal disorders, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023 Oct 23;5(11):e670-e682. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00232-1. PMID: 37927903; PMCID: PMC10620749.
7. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2021 Dec 19;396(10267):2006-2017. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0. Epub 2020 Dec 1.