



Alliance BioSecure

Fondation de recherche reconnue d'utilité publique

Rapport d'activité

Exercice clos le 31/12/2009



Introduction

Reconnue d'utilité publique par décret du 6 décembre 2006, La Fondation de recherche Alliance BioSecure a pour objectifs de contribuer à garantir la sécurité biologique dans le domaine de l'alimentation et de la santé, en faisant progresser l'analyse, la compréhension et la gestion des risques biologiques.

En 2009, après deux ans d'existence la Fondation a, selon ses statuts, tenu la deuxième assemblée générale des Fondateurs en mars 2009. Elle a renouvelé la moitié des membres du Collège des membres fondateurs, la moitié des membres du conseil du collège des personnes qualifiées, les membres du bureau et les membres du conseil scientifique.

La Fondation a poursuivi en 2009 sa politique de financement de projets dans le domaine du prion en se focalisant sur deux priorités majeures la détection et l'élimination.

Dans le cadre de la création de la Fondation pour une durée initiale de 5 ans, la réflexion sur le positionnement de la Fondation et sa prolongation a été menée au cours de cette troisième année de fonctionnement.

En 2009 comme en 2008 et 2007, les fondateurs et donateurs ont tous tenu leurs engagements financiers en faveur de la Fondation, Conseil d'Administration, Bureau et Conseil Scientifique se sont parfaitement mobilisés pour participer activement à la vie de la Fondation.

Assemblée générale des fondateurs

Les membres fondateurs sont par ordre alphabétique : ALBHADES PROVENCE, BAXTER, la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole (FFDSB), le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), MACO PHARMA, STERIS et l'Union Nationale des Donneurs de Sang Bénévoles de La Poste et France Télécom (UNDSB).

Les membres donateurs : l'Etablissement Français du Sang (EFS) et l'Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS) étaient également conviés ainsi que Jean Philippe Deslys. L'ensemble des membres fondateurs étaient présents ou représentés. Olivier Garaud, EFS, membre du CA était présent ainsi que Jean Philippe Deslys.

L'Assemblée Générale des Fondateurs (AG) a approuvé le procès verbal de l'Assemblée Générale du 19 décembre 2005, le rapport moral 2007, le rapport moral 2008 sous réserve de l'approbation par le CA, le rapport financier 2007, le rapport financier 2008 sous réserve de l'approbation par le CA.

Il a été procédé au tirage au sort de 2 membres parmi les 4 représentants du Collège des Fondateurs devant être renouvelé. Les Fondateurs Baxter et MacoPharma ont été tirés au sort. Ces Fondateurs ayant fait part de leur souhait de renouveler leur candidature au poste d'administrateur du collège des Fondateurs du Conseil d'Administration de la Fondation Alliance BioSecure, et aucun autre fondateur ne souhaitant être candidat, l'AG a nommé les Fondateurs Baxter, représenté par Mr Philippe Chêne ou par son suppléant Mr Denis Cavert et le Fondateur MacoPharma, représenté par Mr Ronald de Lagrange Chancel, ou par son suppléant Mr Chryslain Sumian.



Organisation et fonctionnement de la Fondation

Lors du premier conseil d'administration (CA) de la Fondation le 27 Mars 2009, le CA a pris acte de la nomination par l'AG de Macopharma et Baxter. Le tirage au sort a désigné Mme Catherine Girre et Mr Olivier Garaud comme membres sortants, ceux-ci ont été renouvelés par les membres Fondateurs et les membres de droit. Après élection le CA a décidé de renouveler les membres du bureau dans leur fonction.

Les instances de La Fondation Alliance BioSecure pour les deux prochaines années sont donc les suivantes :

Le Conseil d'Administration, présidé par le Dr. Jean-François Prost, Directeur des Opérations Scientifiques et Médicales du LFB (Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies), réunit :

- des représentants des Fondateurs et Donateurs :
 - o Jean-François Prost, Directeur des Opérations Scientifiques et Médicales du LFB,
 - o Philippe Chêne, Président de la Société BAXTER France,
 - o Vincent Thomas, Directeur Recherche et Développement de la Société STERIS,
 - o Ronald de Lagrange Chancel, Président Directeur Général de la Société MacoPharma, représenté en 2009 par Chryslain Sumian responsable des projets recherche et développement a remplacé Christophe Vinzia.
- des membres de droit nommés par les Ministères de la Santé, de la Recherche, de l'Industrie et de l'Intérieur :
 - o Isabelle Diaz, Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur,
 - o Marie-Françoise Le Moing, Ministère de l'Intérieur,
 - o Daniel Vasmant, Ministère des Finances,
 - o Jean-Laurent Lastelle, Ministère de la Santé, représenté en 2009 par Bernadette Worms
- des personnalités qualifiées, reconnues pour leur expertise dans le domaine de la sécurité biologique et de la perception sociétale du risque. Il se compose des Professeurs :
 - o Catherine Girre, Professeur de Médecine Légale à l'Hôpital Fernand Widal,
 - o Olivier Garraud, Directeur de l'EFS Auvergne Loire, Professeur d'Immunologie,
 - o Alain d'Iribarne, Administrateur de la Fondation Maison des Sciences de l'Homme jusqu'en Juillet 2009, chercheur associé au laboratoire d'anthropologie des institutions et des organisations sociales (LAIOS)
 - o Alain-Jacques Valleron, Membre de l'Académie des Sciences, Directeur de l'Unité de Santé Publique de l'Hôpital S^t Antoine, Directeur de l'Ecole Doctorale de Santé Publique des Universités Pierre et Marie Curie et Denis Diderot.

Le Bureau est composé de Mr Prost, président, de Mr Chêne vice président, de Mr Thomas, secrétaire et de Mr Ronald de la Grange au poste de trésorier.

Le Conseil d'Administration s'est réuni 2 fois en 2009 : les 27 Mars et 18 Septembre. Le quorum ayant toujours été atteint, les délibérations ont été validées.



Le Bureau, réunissant JF Prost, Ph. Chêne, C. Sumian et V. Thomas s'est réuni 5 fois lors de l'année 2009.

La Fondation Alliance BioSecure est dotée d'un Conseil Scientifique nommé pour deux ans par le CA sur proposition de son président, leur mandat pouvant être renouvelé. Il était composé de deux co-Présidents, le Dr. Paul BROWN Senior Investigator (en retraite) au NIH (Bethesda, USA) le Dr. Jean-Philippe DESLYS, responsable du service d'étude du prion et des infections atypiques au sein de l'IMETI (Institut des Maladies Emergentes et Thérapies Innovantes), coordinateur du réseau européen Neuroprion, CEA, Fontenay-aux-Roses, France et des Pr Herbert Budka et Marc Turner, spécialistes du prion reconnus au niveau international, du Pr Jacques-Christian Darbord, spécialiste en hygiène hospitalière compétent sur la thématique prion et des Pr François Freymuth (virologue), Jean-Louis Gaillard, (microbiologiste) et Maurice Godelier (anthropologue).

Compte tenu de décision de poursuivre en 2009 comme en 2008 et 2007 un appel à projet sur la thématique prion, les Professeurs Freymuth, Gaillard et Godelier ne sont pas renouvelés.

Le Pr Dominique Costagliola, Inserm, directeur de l'unité Epidémiologie, stratégies thérapeutiques, et virologie clinique dans l'infection à VIH, connaissant bien tous les risques liés à la transfusion et le Pr Colin Masters, directeur de l'Institut de recherche en santé mentale à Melbourne et co-directeur du centre australien national de référence des maladies de Creutzfeldt- Jakob sont nommés. Une place est laissée vacante. Une réunion « physique » de ce nouveau Conseil Scientifique a été programmée mais n'a pu se tenir en 2009, elle s'est tenue le 19 Janvier 2010.

La Fondation emploie Fabien Aubry, technicien supérieur spécialisé depuis Avril 2007, responsable du trieur de cellules de la Fondation et des techniques de tri cellulaire pour les projets soutenus par la Fondation. A partir de début 2009, Vincent Thomas supervise les activités de Fabien Aubry au CEA sur le plan scientifique.

La Fondation Alliance BioSecure est dirigée depuis avril 2008 par le Dr Valérie de Broglie, directeur à mi-temps, assistée par Marie-Laure Henrotte également à mi-temps. Les bureaux de la Fondation sont toujours situés dans les locaux de la Société Mediscan au 66 rue Sébastien Mercier, 75015 Paris

Appels à projets

Depuis sa création en décembre 2006, la fondation a lancé un appel à projets par an, avec des thématiques de recherche centrées sur la sécurité biologique dans le domaine du prion, pour un montant global de 1M3. Le calendrier de la procédure d'appel à projet aboutissant à la sélection finale en septembre – octobre de chaque année et la mise en place des conventions de subventions font que les projets démarrent de façon effective l'année suivant l'appel à projets. Ces 3 appels à projets ont permis de financer 8 projets dans le cadre de l'AAP 2007, 9 pour l'AAP 2008 (dont 5 suite de 2007) et vont en financer 10 pour l'AAP 2009 (dont 1 suite de 2007 et 2008). Le bilan et suivi de ces projets sont présentés dans le rapport d'activité du Conseil Scientifique.



Sur le plan administratif, les bilans financiers par appel à projets 2007, 2008 et 2009 sont présentés ci-dessous, les tableaux complet de suivi des projets sont présentés en annexe

Bilan Financier Appel à Projets 2007	
Engagement de la Fondation	420 000 €
Subventions versées en 2007- 2008	259 500 €
Subventions sous forme de salaires en 2008	54 250 €
Subventions versées au 31/ 12/ 2009	86 500 €
Subventions sous forme de salaires en 2009	19750 €
Total Subventions déjà versées	420 000 €

Bilan Financier Appel à Projets 2008 au 31/12/2009			
	Total	1er acompte	Solde
Engagement de la Fondation	445 000 €	333 750 €	111 250 €
Subventions versées en 2008-2009	276 375 €	273 875 €	2 500 €
Subventions sous forme de salaires en 2009	45 000 €	33 750 €	11 250 €
Total subventions déjà versées	321 375 €	307 625 €	13 750 €
Reste à verser	123 625 €	26 125 €	97 500 €

Bilan Financier Appel à Projets 2009 au 31/12/2009				
	Total	1er acompte	2^e acompte	Solde
Engagement de la Fondation	435 427 €	253 569 €	53 550 €	128 308 €
Subventions versées en 2009	63 910 €	63 910 €	0 €	0 €
Reste à verser	371 517 €	189 659 €	53 550 €	128 308 €



L'Appel à projets 2009 a porté sur la sécurité biologique dans le domaine du Prion avec les 4 thématiques suivantes

1. Recherche, développement ou validation de méthodes de détection de prions dans les liquides biologiques ou organes humains et animaux.
2. Méthodes d'élimination ou d'inactivation des contaminants potentiels (prions) dans la production de produits biologiques et dans le nettoyage des instruments et des surfaces.
3. Compréhension du processus de repliement anormal des protéines, caractérisation des mécanismes induisant ce repliement anormal, analyse des interactions entre la protéine anormale et ses partenaires, liens physiopathologiques entre la protéine anormale et les symptômes cliniques.
4. Epidémiologie des maladies à prions centrée sur la problématique des risques émergents et utilisant des techniques innovantes en sciences de l'information (modélisations, fouille de données...)

40 lettres d'intention ont été reçues dont 39 nouveaux projets et 1 poursuite de projet. Chaque membre du CS a évalué les abstracts, la sélection finale s'est effectuée par une conférence téléphonique. Le Bureau de la Fondation a validé la sélection des 15 projets retenus par le conseil scientifique pour soumission d'un dossier complet.

Chaque dossier a été évalué indépendamment par chacun des membres du CS. Celui-ci, réuni en conférence téléphonique le 04 septembre, a proposé de financer 10 projets. Le Bureau puis le CA ont validés cette sélection. Les lauréats ont été informés lors du congrès NeuroPrion 2009 en séance plénière par Paul Brown.

Le thème de recherche sélectionné de façon majoritaire est la détection.

		Fondamental	Détection	Décontamination	Epidémiologie
Lettres d'intention	40	16	19	6	2
Dossiers complets	15	6	8	3	0
Sélection finale	10	3	6	2	0

Présentation des projets retenus

Les projets sont présentés par ordre de notation en commençant par le projet le mieux noté.

- **« Prion Blood Confirm », porté par J. Coste et M. Jones**

Ce projet propose de comparer les techniques PMCA utilisées sur plasma humain par différentes équipes maîtrisant la PMCA (en Angleterre et en France), afin de valider une technique de référence utilisée en Europe. Projet coûteux (252 k€ sur 2 ans) mais qui a fait l'unanimité au sein du Conseil Scientifique, du bureau et du Conseil d'Administration. Il est en effet indispensable de disposer d'un test de confirmation fiable, au moins aussi sensible que les tests de screening utilisés actuellement, et utilisant une technologie différente.



- **« Prion Blood Primate » porté par D. Dernis et E. Comoy**
 Ce projet est la continuation du projet déjà financé par la fondation en 2007 et 2008. La demande étant de pouvoir inoculer des animaux supplémentaires pour aller plus loin dans l'exploration du modèle. Ce projet permettra d'établir une correspondance entre les échantillons dont on dispose et l'infectiosité réelle. Budget : 20 k€ destiné à l'INRA pour inoculer les animaux.
- **« Detection of PrPSc in blood using Quic shake technology : validation of in vitro studies with infectivity models » porté par J. Manson**
 Projet très intéressant, utilisant une nouvelle technique différente de la PMCA : la technique QUIC est prometteuse car elle est basée sur la conversion in vitro de PrP recombinante et sur une amplification sans sonication (agitation avec thermomixeur). Cette technique serait une alternative à la PMCA, plus facile à maîtriser et utilisant une méthode d'amplification plus douce que la sonication. L'équipe de J Manson développe cette technique pour l'Europe en collaboration avec les US qui ont développés la méthode (Byron Caughey NIH, Rocky Mountain Laboratories. Budget : 81 k€
- **« Endogenous Blood Infectivity tool » porté par O. Andreoletti**
 L'équipe d'O. Andreoletti maîtrise la PMCA et l'infection cellulaire. Avec ce projet, elle propose de titrer l'infectiosité des moutons, modèle pour lequel l'amplification est très efficace. L'objectif est de connaître la pertinence de l'amplification et son rapport avec l'infectiosité, et de comparer 3 techniques sur un même modèle. Budget : 34 k€
- **« Cold Atmospheric Plasma » porté par CW Keevil et R. Hervé**
 Ce projet vise à évaluer l'efficacité de la décontamination à froid du matériel et des équipements par gaz plasma. Seul projet sur la décontamination retenu par le Conseil Scientifique, il permet d'explorer une technique en développement, utilisable sur tout type de matériel même fragile (endoscopes...). Budget : 50 k€
- **« Prion Trap : Elucidation of the misfolding process : Insights into a preamyloid state by selectively trapping prion proteins in oligomeric forms » porté par J. Torrent**
 Ce projet de recherche fondamentale sur deux ans a pour objectif d'aider à comprendre comment se forme la PrP anormale à partir d'oligomères de PrP, Budget : 60 k€
- **« Blood Animal Model » porté par C. Lacroux**
 Ce projet est complémentaire du projet porté par Andreoletti, il se propose de comparer les différents modèles de souris existants dont celui de souris transgéniques pour les valider en testant leur potentiel infectieux. Budget : 30,3 k€
- **« Risk assessment of insoluble PrP from normal human brains » porté par WQ. Zou**
 Ce chercheur a mis en évidence la présence de petits agrégats de PrP insoluble dans des cerveaux humains et animaux sains. Ce projet a pour objectif d'étudier les modes de conversion de la PrP^C en PrP^{Sc}. Budget : 20 k€



- **« PrioGrasp : Probing the chemistry and conformational change underlying autocatalytic self-propagation of misfolded prion protein » porté par M. Beekes**
Ce projet sur deux ans a pour objectif une meilleure compréhension des phénomènes d'agrégation en utilisant la PMCA et de voir dans quelle mesure de petits ARN servent de catalyseurs. Budget : 54 k€
- **« Infectivity titrations of blood components from chimpanzees infected with the agent of Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndrome in mice and comparison of sensitivity of mouse bioassays » porté par L. Gregori**
Projet visant à comparer la sensibilité de 2 modèles de souris au vCJD. Projet relativement peu innovant, mais intéressant par le fait qu'il va aider la FDA à définir des standards. Le coût par ailleurs étant modeste. Budget : 10,8 k€ sur 2 ans

6 projets sont financés pour une durée de 1 an, 4 projets ont demandé un financement sur 2 ans. Le paiement de la 2^{ème} année étant soumis à l'approbation d'un rapport d'étape par le CS selon le même process que celui mis en place pour les soumissions de dossiers complets dans le cadre de l'appel à projets 2010.

Pour chacune des 25 équipes de recherche impliquées dans ces 10 projets, une convention de subvention a été établie et adressée par la Fondation à l'organisme gestionnaire. Les équipes se sont engagées sur une date de démarrage effectif des projets (entre décembre 2009 et février 2010) et devront adresser à la fondation un rapport d'une page maximum justifiant de l'état d'avancement du projet et de l'utilisation de la subvention. Les règles de financement pour cet appel à projets ont été revues pour faciliter pour les chercheurs l'arrivée concrète du financement dans leur institution et permettre le démarrage rapide des projets. Dès la signature de la convention, la fondation verse 70% du montant annuel prévu, les 30% restant étant conditionnés au rapport d'étape. Dans le cas d'un projet nécessitant en plus de la convention de subvention, la mise en place entre les partenaires d'un accord de consortium, la fondation ne verse que 35%, les 35% restant étant soumis à la réception de l'accord de consortium. Dans chaque convention est précisé la nécessité d'adresser à la fondation un rapport final avec les résultats obtenus ainsi que de mentionner la Fondation dans toute communication ou publication en nous en adressant une copie.

Projet de recherche en propre

La fondation a également travaillé sur la mise en œuvre d'un projet de recherche spécifique suggéré par Paul Brown sur la base des travaux de Maurizio Pocchiari ayant pour objectif la détection des prions dans les pools de plasma (pools de 10 000 donneurs). A la différence des appels à projets, ce projet est initié par la Fondation sur décision du Conseil d'administration qui sollicite ensuite une équipe de recherche sur le sujet, les recherches actuelles au niveau mondial ne répondant pas aux interrogations des fondateurs industriels. Ce projet permet de favoriser les synergies entre les différents laboratoires utilisant déjà la PMCA pour accélérer la recherche et de faire profiter ces laboratoires de la Plateforme technologique de la Fondation.



Le protocole initial a fait l'objet de nombreuses discussions, il a été finalisé en 2009, le démarrage du projet se faisant en 2010. Le projet se déroulera en deux phases, la première d'un budget de 72 k€ a pour objectif de caractériser le spike soluble proposé par M Pocchiari en comparant ultracentrifugation (le spike reflétant le mieux la réalité actuellement étant celui obtenu par ultracentrifugation) et PMCA et en faisant le parallèle avec l'infectiosité endogène. Ainsi, la pertinence par rapport à la situation réelle sera mieux établie. La Fondation pourra ainsi proposer un outil de caractérisation du spike susceptible de devenir standard. La deuxième phase. Dans le cadre de cette recherche, Maurizio Pocchiari est investigateur principal Jean Philippe Deslys et Emmanuel Comoy les co-investigateurs aidés par Fabien Aubry sera formé à la technique PMCA auprès d'Umberto Agrimi. Cela permettra ainsi à la Fondation de disposer sur la plateforme technique d'un nouveau savoir faire La deuxième phase du projet sera d'appliquer la PMCA sur du plasma naturellement infecté et sur un spike soluble, et voir si les résultats obtenus sont représentatifs.

La Fondation a reçu de la Fédération Française pour le don de sang bénévole, d'un montant de 10 000 €, destiné à aider à financer ce projet.

Plateforme- technologique

La fondation met à la disposition des chercheurs sur la plateforme CEA, en environnement P3 un cytomètre - trieur de haute performance mis à disposition gracieusement par le LFB et un microscope confocal, acquis par la Fondation. Le cytomètre-trieur contient une chambre de tri développée spécifiquement pour permettre de trier des agents infectieux hautement résistants aux procédés habituels de décontamination. Le développement de cette chambre de tri étanche, décontaminable et interchangeable a pu être finalisé en 2009 avec Becton Dickinson, il a notamment été amélioré les problèmes de perte de signal.

L'accord de collaboration signé entre le CEA et FABS, signé le 23 mars 09, entrant en vigueur rétroactivement à partir du 1er Avril 2007 et expirant le 6 Décembre 2011 définit le cadre de l'hébergement de la Fondation par le CEA, qui outre la mise à disposition du Plateau Technique, s'engage à verser au CEA une contribution financière de Mille (1 000) Euros HT par an. La réunion annuelle du comité de suivi s'est tenue en présence pour le CEA de M.Chagvardieff représentant M. Leboulch, chef de l'IMETI et M. Deslys et pour la Fondation de M.Thomas représentant M. Prost et Mme. de Broglie, le 24 Novembre 2009. Les missions de ce comité sont de favoriser les échanges de connaissances entre les Parties, de veiller à la bonne réalisation du programme de recherche prévu et de déterminer les objectifs quant au nombre de projets pouvant bénéficier du plateau technique, sachant que les 2 équipements de la Fondation sont mis à la disposition des chercheurs du CEA et le trieur de cellule nécessite que la manipulation soit effectuée par Fabien Aubry, qualifié pour utiliser cette machine. Le relevé d'utilisation des 2 machines montrant des disponibilités, il est décidé de pouvoir également accueillir les demandes de tri cellulaire en sus des projets financés si le projet est validé par le conseil scientifique en termes de thématique et de qualité. Une première équipe en a bénéficié en décembre (Martine Rosset, Inserm St Antoine, Paris pour sa recherche sur le rôle des cellules T régulateurs CD4+CD25+foxp3+).



En moyenne en 2009 Fabien Aubry a travaillé une moitié de son temps pour des projets CEA n'impliquant pas la Fondation, l'ensemble des travaux pour la Fondation ayant pu être effectué en temps voulu.

Un plan de prévention préparé par P Morin chef d'installation du bâtiment Neuroprion et F Aubry a été signé le 23 /10/2009 avec une validité jusqu'au 23/10/2010

La recherche d'une assurance de Responsabilité civile pour le personnel de la Fondation, couvrant l'activité prion a abouti via le département service des assurances au CEA de Saclay. A partir de janvier 2010, la Fondation Alliance BioSecure aura le statut d'assuré additionnel dans le cadre des polices Responsabilité civile générale du CEA.

Vie de la Fondation

Au cours de l'année 2009, les différents débats qui ont eu lieu au sein du CA et de l'assemblée générale des fondateurs permettent de dégager des points clés concernant l'évolution de la Fondation.

Les fondateurs souhaitent rester sur la problématique du risque infectieux émergent (le thème des protéines à repliement anormal ne sera considéré que par rapport au risque infectieux, il n'y pas de volonté de travailler sur les autres maladies neurologiques de type Alzheimer)

Le risque Prion n'est pas « circonscrit », la recherche est au milieu du gué, des inconnues persistent notamment sur une possible deuxième vague met/ val, sur une possible nouvelle forme de maladies à prions avec durée d'incubation encore plus longue, présentant les signes neurologiques sans spongiose au niveau du cerveau (cf travaux de JP Deslys). Il y aurait un vrai risque à arrêter. Si le problème venait à resurgir, la demande par rapport aux chercheurs sera forte. La fondation doit justifier son existence en utilisant la nécessité de continuité scientifique (principe de précaution) malgré une demande sociale épisodique. Il est à noter que cette nécessité de poursuivre la recherche sur le prion est validée par la FDA qui démarre un projet de mise en place de standards de référence pour la validation des tests sanguins de détection du vCJD.

La Fondation est perçue comme utile tant par les équipes de chercheurs que par les institutionnels Ministères de la Santé - de la recherche / EFS que par les Fédérations des donneurs de sang bénévoles

La Fondation est reconnue comme un interlocuteur crédible avec

- un intérêt des équipes scientifiques du monde entier
- un conseil scientifique satisfait du mode de fonctionnement
- une bonne image de l'interaction avec la Fondation par les équipes bénéficiant des fonds
- la Fondation qui est remerciée en cas de communication
- la communication sur les résultats est lente compte tenu des difficultés de la recherche Prion (nécessité d'élaborer des modèles Primates) et des délais propres au risque étudié (délais d'incubation notamment) mais la dynamique de découverte est réelle.



Bien que la Fondation ne finance que de façon marginale la recherche prion en France par rapport aux institutions, ce financement a un effet de levier très utile. L'apport de la Fondation étant notamment de fonctionner de façon souple et rapide tout en garantissant un haut niveau de qualité scientifique et de permettre le financement de personnel et de matériel. La Fondation permet d'amorcer et de démarrer des projets.

Les fondateurs souhaitent maintenir la thématique de recherche Prion, mais il y a également consensus sur l'élargissement au risque viral émergent, dans le cadre des spécificités de la fondation, à savoir l'impact sur la santé publique, l'innovation, un budget limité, des domaines d'utilité publique susceptibles d'intéresser d'autres partenaires. .

Communication de la Fondation

En matière de communication, la fondation participe activement chaque année au congrès NeuroPrion. En 2009, sa présence a été renforcée par la participation au symposium organisé annuellement à pour objectif de faire le point sur la thématique : Sécurité du sang et plasma en matière de Prion en partenariat avec l'IPFA et le LFB. L'annonce des résultats de l'appel à projets a été réalisé en session plénière. Le partenariat patients a été poursuivi ainsi que la présence de la Fondation dans les documents du congrès. Un poster présenté par Fabien Aubry permettait de décrire la plateforme technique de la Fondation.

Elle dispose d'un site Internet qui présente les travaux financés ainsi que les appels à projets en cours.

La Fondation Alliance BioSecure a statutairement une mission d'information. Afin de mieux faire connaître les enjeux de la sécurisation biologique, et les réalisations de la Fondation, de montrer son attractivité, et d'assurer son développement et sa pérennité, la décision d'organiser un colloque scientifique Fondation d'une journée a été prise en décembre 2008. Les thèmes et orateurs ont été précisés pendant le 1^{er} semestre en lien avec les discussions concernant la vie de la Fondation. Il a été décidé d'aborder le risque infectieux émergent en lien avec le Principe de précaution et l'innovation qui en découle avec 3 sessions : une sur les prions, une sur les virus, une sur le principe de précaution et gestion des risques. Compte tenu de la qualité des orateurs souhaités, la date n'a pu être fixée qu'en 2010.

Conclusion

Les instances de gouvernance de la Fondation ont été renouvelées en 2009 conformément aux statuts et compte tenu des activités de recherche soutenues par la Fondation. La plateforme technique de la Fondation est opérationnelle avec la mise à disposition d'un matériel de pointe cytomètre-trieur et microscope confocal en environnement de niveau P3 et ouverte aux chercheurs souhaitant en bénéficier. La Fondation a lancé son 3^{ème} appel à projets avec autant de succès que les années précédentes, l'accent des travaux financés a été mis sur la détection. La Fondation a développé un projet de recherche en propre afin de promouvoir la recherche d'une méthode de détection du prion qui puisse être un outil réel dans le processus industriel de qualification et valorisation des dons de plasma.



L'année 2009 étant la troisième année d'existence de la Fondation sur les cinq prévues initialement, un bilan d'étape a effectué pour définir les possibles suites. L'unanimité des membres fondateurs existe sur l'intérêt et la nécessité de poursuivre la Fondation avec le souhait d'élargir la base des partenaires et dans le même temps d'élargir la thématique de recherche à celle du risque viral émergent. Afin de rendre visible l'apport de la Fondation et aider à préparer son futur, la tenue d'un Colloque consacré notamment à ce sujet a été préparée. Il aura lieu le 10 juin 2010 placé sous le haut patronage du Ministre de la Santé, Mme Bachelot-Narquin.

Dr Valérie de Broglie
Directeur
10 Mai 2010



Annexe 1
Tableau de suivi des Projets financés
dans le cadre de l'Appel à Projets 2007- 2008 - 2009

Suivi Financier Projets AAP 2007

Projet	Titre	Nom équipe	Institution	Financement total accordé	Financement par équipe	Convention signée	Versement Accompte 75 %	Accord de consortium reçu	Rapport reçu	Versement Solde 25%	Divers	
1	Prion Removal	ANDREOLETTI	Inra Toulouse	70 000 €	40 000 €	31/01/2008	30 000 €	03/12/2009	rapport reçu 17/07/2009	10 000 €	Prolongation mai 2009	
		GRASSI	CEA/Saclay		10 000 €	16/11/2007	7 500 €			28/11/2008	2 500 €	08/12/2009
		SIMMONS	VLA Weybridge		10 000 €	01/04/2008	7 500 €			01/08/2008	2 500 €	04/12/2009
		COSTE	EFS Pyrénées Roussillon		10 000 €	17/12/2007	7 500 €			22/09/2008	2 500 €	08/12/2009
2	Assessment of prion infectivity in blood in primate and sheep models, and evolution of removal processes Analysis of Prion Protein Expression on Sub-populations of blood Cells in CJD Patients Utilizing Prptse Conformational Specific Antibodies Adaptation of the Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMCA) method to the detection of prions in cell culture. Application to a cellular titration test.	DERNIS	EFS Nord de France	141 000 €	15 000 €	30/11/2007	11 250 €	19/05/09	rapport reçu en juin avec AAP 2008	3 750 €	28/05/2009	
		COSTE	EFS Pyrénées Roussillon		20 000 €	17/12/2007	15 000 €			22/09/2008	5 000 €	28/05/2009
		LAUDE - BERINGUE	INRA Jouy en Josas		40 000 €	31/01/2008	30 000 €			20/02/2008	10 000 €	28/05/2009
		COMOY	CEA Fontenay DSV/IMET/SEPIA		40 000 €	16/11/2007	MAD d'un poste CDD (E.Corréala)				MAD d'un poste CDD	
		HOLADA	University Prague, Czech Rep.		16 000 €	14/02/2008	12 000 €			23/05/2008	4 000 €	12/01/2009
		YOU	LFB		10 000 €	27/02/2008	7 500 €			22/09/2008	2 500 €	28/05/2009
		MOUTHON	CEA Fontenay DSV/IMET/SEPIA		14 000 €	16/11/2007	MAD d'un poste CDD (Marliène Reboul)				MAD d'un poste CDD (Marliène Reboul)	
		LAUDE	INRA Jouy en Josas		15 000 €	31/01/2008	11 250 €			20/02/2008	3 750 €	20/07/2009
3	P.I.C.S (Prion Infected Cells Sorting)	HESP	Health Protection Agency	44 000 €	15 000 €			sans objet				
		LAUDE	INRA Jouy en Josas		15 000 €	31/01/2008	11 250 €	20/02/2008	3 750 €	20/07/2009		
4	PrioDia	KAMALI	Rudbeck Laboratory Uppsala Sweden	20 000 €	20 000 €	31/01/2008	15 000 €	Sans objet	12/11/2008	5 000 €	06/03/2009	
		AGRIMI	Istituto Superiore di Sanita Roma - Italy		40 000 €	28/03/2008	30 000 €	28/11/2008	Sans objet	rapport reçu en juin avec AAP 2008 + rapport financier 11/12/2008	10 000 €	22/04/2009
5	PMARDD	REZAEI	INRA Jouy en Josas	55 000 €	40 000 €	31/01/2008	30 000 €	20/02/2008	rapport reçu en juin avec AAP 2008	10 000 €	11/09/2009	
		FRATERNALI	King's College		5 000 €	13/03/2008	3 750 €	04/04/2008	05/03/2009	15/10/2008	1 250 €	20/03/2009
		SCHWOK	INRA Jouy-en-Josas		5 000 €	31/01/2008	3 750 €	20/02/2008	31/08/09	rapport reçu en juin avec AAP 2008	1 250 €	11/09/2009
		MOUTHON	CEA Fontenay		5 000 €	16/11/2007	MAD d'un poste CDD (Marliène Reboul)		MAD d'un poste CDD (Marliène Reboul)		rapport reçu en juin avec AAP 2008	3 750 €
6	Rational Design of PrP Conversion Inhibitors: a new structure-based approach toward anti prion chemotherapeutics	CHABRY	CNRS-IPMC NICE	35 000 €	15 000 €	14/12/2007	11 250 €	25/01/2008	Sans objet	3 750 €	22/04/2009	
		ZURZOLO	Institut Pasteur		35 000 €	31/12/2007	26 250 €	25/01/2008	Sans objet	01/12/2008	8 750 €	rapport final reçu le 03/12/2009
7	Use cannabinoids as anti-prion drugs	TOTAL Financier		420 000 €	346 000 €	Total déjà versé	259 500 €			86 500 €		
8	Passive immunotherapy of prion disease	TOTAL (N=8)				Reste à verser	0 €			0 €		
		TOTAL MAD de personnel			74 000 €							

Suivi Financier Projets 2008

Référence Projet	Partenaires	Titre	Unité de recherche concernée	Subvention Totale	Répartition par équipe	Convention adressée	Convention finalisée	Accord de consortium recu	Versement Acompte 75%	Rapport d'étape recu	Versement Solde 25%		
2008-01	BERINGUE Vincent LAUDE Hubert	BohuTohu	INRA Jouy en Josas	70 000 €	32 000 €	23/01/2009 24/04/2009	26/06/2009	Sans objet (courrier du 31/08/09)	04/09/2009		Prolongation déc 2010		
	HAIK Stéphane		INSERM AP- HP Pitié- Salabrière		23 000 €	23/01/2009 24/04/2009	21/07/2009		04/09/2009		Prolongation sept. 2010		
	PERRET- LIAUDET Armand		CBPE Grpt hosp. Lyon Est		15 000 €	23/01/2009 24/04/2009	19/06/2009		04/09/2009				
2008-02	CERVENAKOVA Larisa	TSETC	American Red Cross Holland Laboratory Rockville - USA	40 000 €	40 000 €	18/12/2008	12/01/2009	sans objet	20/03/2009		Prolongation ?		
2008-03	COMOY Emmanuel	RAAMY	CEA Sepia	75 000 €	10 000 €	23/01/2009 15/05/2009	11/12/2009		ddé Axis 22/01/2010				
	POCCHIARI		Instituto Superiore di Sanita Roma - Italia		40 000 €	23/01/2009	27/01/2009	En attente	15/09/2009		Prolongation 31/12/2010		
	DHENAIN Marc		CEA -I2BM- MIRC		10 000 €	26/01/2009	Attente retour						
	DUYCKAERTS Charles FICHET Guillaume MADELEIN		AP-HP		5 000 €	26/01/2009	Sans objet : en additionnel sur convention CEA						
			Steris		5 000 €	26/01/2009 24/04/2009	Attente retour						
	DELISLE		CNRS		2 500 €	26/01/2009	07/05/2009	En attente	10/12/2009				
2008-04	COSEDU Gian Mario AGRIMI Umberto	Vole PMCA	Instituto Superiore di Sanita	35 000 €	35 000 €	23/01/2009	18/05/2009	sans objet	02/07/2009				
2008-05	DERNIS Dominique	Prion Blood Primate	EFS Nord - Lille	45 000 €	0 € (budget 2007 non épuisé)	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet		
	HOLADA Karel		Institute of Immunology and Microbiology Prague - CZECH REPUBLIC		10 000 €	27/01/2009	08/04/2009	En attente	04/09/2009		04/12/2009		
	COSTE Joliette		EFS - PM		5 000 €	27/01/2009	09/03/2009	19/05/2009	28/05/2009				
	COMOY Emmanuel		CEA Fontenay- aux-Roses		25 000 €	27/01/2009	15/01/2010	19/05/2009	ddé Axis 22/01/2010				
	BERINGUE Vincent		INRA Jouy- en-Josas		5 000 €	27/01/2009 24/04/2009	26/06/2009	En attente	04/09/2009				
	YOU Bruno		LFB		0 € (budget 2007 non épuisé)	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	
2008-06	GREEN Alison	CSF PMCA	NCJDS Unit - Edinburg	85 000 €	85 000 €	11/05/2009 12/05/2009	28/07/2009	sans objet	11/09/2009		prolongation Mai 2010		
2008-07	KAMALI- MOGHADDAM Masood	ProDia	Rudbeck Laboratory /Uppsala University Uppsala - Sweden	20 000 €	20 000 €	23/01/2009	23/04/2009	sans objet	28/05/2009				
2008-08	MOUTHON Franck	PICS	CEA Fontenay- aux-Roses	35 000 €	Financement poste Marlène Reboul	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet		
2008-09	REZAEI Human	PMARDD	INRA Jouy- en-Josas	40 000 €	26 000 €	27/01/2009 24/04/2009 15/05/2009	26/06/2009	Sans objet (courrier du 31/08/09)	11/09/2009				
	NOINVILLE Sylvie		INRA Jouy- en-Josas										
	SCHWOK Anne		INSERM U696 - Ecole Polytechniqu e Palaiseau										
	FRATERNALI Franca		King's College - London - UK										
	MOUTHON Franck		CEA Fontenay- aux-Roses									4 000 €	27/01/2009
					10 000 €	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet		
TOTAL Finar				445 000 €	400 000 €			Total déjà versé	256 875 €		0		
								Reste à verser	43 125 €		100 000 €		
TOTAL MAD de Personnel					45 000 €								

Suivi Financier Projets 2009

Titre	Partenaires	Unité de recherche concernée	Subvention Totale	Répartition par équipe	1er Acompte 35 %	2e Acompte 35 %	Solde 30 %	Envoi Lettre d'attribution	Convention adressée	Convention finalisée	Convention signée par JF Prost	Convention signée par organisme	Accord de consortium reçu	Versement 1er Acompte	
Prion Blood Confirm	COSTE Joliette SEGARRA Christiane	EFS-PM, Montpellier, France	130 000 €	9 000 €	7 000 €	0 €	2 000 €	05/10/09	16/10/2009 24/11/2009	07/12/2009	11/12/2009	07/12/2009	Rédaction en cours par équipe Jones	11/01/2010	
	JONES Michael PROWSE C.	SNBTS, Edinburgh, UK		9 000 €	6 300 €	0 €	2 700 €	05/10/09	05/01/10	Attente retour					
	HEAD M.	NCJDSU, Edinburgh, UK		5 000 €	3 500 €	0 €	1 500 €	Sans objet	Convention Jones	Sans objet					
	LAUDE Hubert BERINGUE Vincent MOUDJOU Mohammed	INRA, Jouy-en-Josas, France		83 000 €	29 050 €	29 050 €	24 900 €	Sans objet	24/11/09	Attente retour					
	EGLIN Roger	NHS-BT London, UK		5 000 €	3 500 €	0 €	1 500 €	Sans objet	Convention Jones	Sans objet					
	HAIK Stéphane BRANDEL Jean-Philippe	UMRS975, Paris, France		10 000 €	7 000 €	0 €	3 000 €	Sans objet	24/11/09	Attente retour					
	FLAN Benoit BELLON A.	LFB, Les Ulis, France		0 €	0 €	0 €	0 €	Sans objet							
	PERRET-LIAUDET Armand	CHU-Lyon, Bron, France		4 000 €	2 800 €	0 €	1 200 €	Sans objet	24/11/09	Attente retour					
	CLEWLEY Jonathan	HPA, London, UK		5 000 €	3 500 €	0 €	1 500 €	Sans objet	Convention Jones	Sans objet					
Prion Blood Primate	DERNIS Dominique	EFS-Nord, Lille, France	20 000 €	0 €	0 €	0 €	0 €	06/10/09	Sans objet						
	COMOY Emmanuel	CEA, DSV/IMETI/SEPIA Fontenay-aux-Roses, France		0 €	0 €	0 €	0 €		Sans objet						
	LAUDE Hubert	INRA, Jouy-en-Josas, France		20 000 €	7 000 €	7 000 €	6 000 €	Sans objet	attendre finalisation accord consortium 2007 et 2008 avant d'envoyer Convention 2009						
	FLAN Benoit	LFB, Les Ulis, France		0 €	0 €	0 €	0 €	Sans objet	Sans objet						
	COSTE Joliette	EFS-PM, Montpellier, France		0 €	0 €	0 €	0 €	Sans objet	Sans objet						
QUIC	MANSON Jean C. McCUTCHEON Sandra	The Roslin Institute, UK	78 727 €	78 727 €	55 109 €	0 €	23 618 €	06/10/09	06/10/09	10/12/2009	11/12/2009	22/01/2010	Sans objet	ddé Axis 22/01/2010	
Endogenous Blood Infectivity Tool	ANDREOLETTI Olivier WEISBECKER JL	UMR INRA ENVT, Toulouse, France	34 000 €	34 000 €	23 800 €	0 €	10 200 €	06/10/09	06/10/09	02/12/2009	11/12/2009	02/12/2009	Sans objet	21/12/2009	
CAP	KEEVIL C.W. HERVE R.	Univ. Southampton, UK	50 000 €	30 000 €	10 500 €	10 500 €	9 000 €	06/10/09	04/01/10	Attente retour			Rédaction en cours		
	KONG M.G.	Univ. Loughborough, UK		8 000 €	2 800 €	2 800 €	2 400 €	Sans objet	04/01/10	Attente retour					
	DESLYS Jean-Philippe COMOY Emmanuel	CEA, DSV/IMETI/SEPIA Fontenay-aux-Roses, France		12 000 €	4 200 €	4 200 €	3 600 €	Sans objet	04/01/10	Attente retour					
Blood Animal Model	LACROUX C.	UMR INRA ENVT, Toulouse, France	30 300 €	30 300 €	21 210 €	0 €	9 090 €	06/10/09	06/10/09	02/12/2009	11/12/2009	02/12/2009	Sans objet	21/12/2009	
PrionTrap	TORRENT Joan PERRIER Véronique	INSERM U710-UM2-EPHE Montpellier, France	40 000 €	35 000 €	24 500 €	0 €	10 500 €	06/10/09	23/11/09	02/12/2009	11/12/2009	04/01/2010	sans objet (courriel du 08/10/09)	08/01/2010	
	REZAEI Human	INRA, Jouy-en-Josas, France		5 000 €	3 500 €	0 €	1 500 €	Sans objet	23/11/09	Attente retour					
RAIPNHB	ZOU Wen-Quan	Case Western Reserve University, Cleveland, USA	20 000 €	20 000 €	14 000 €	0 €	6 000 €	05/10/09	05/10/09	24/11/2009	01/12/2009	19/01/2010		ddé Axis 22/01/2010	
PrioGrasp	BEEKES Michael	Robert Koch Institute Berlin, Germany	27 000 €	27 000 €	18 900 €	0 €	8 100 €	05/10/09	05/10/09	02/12/2009	11/12/2009	02/12/2009	Sans objet	21/12/2009	
CGSS	GREGORI Luisa ASHER David PICCARDO Pedro	FDA, USA	5 400 €	5 400 €	5 400 €	0 €	0 €	05/10/09	05/10/09	30/10/2009	03/11/2009	Envoyée le 13/11/2009 attente retour			
TOTAL Financier			435 427 €	435 427 €	253 569 €	53 550 €	128 308 €	Total déjà versé au 11/01/2010					95 410 €		



Annexe 2

Rapport du Conseil Scientifique



Annual report 2009 of the FAB Scientific Council

General Comments and Future Directions

During the two years since the Foundation was established, concern about the safety of blood and plasma products has markedly diminished because of the waning epidemics of both BSE and variant CJD, and in consequence the diminished probability of individuals donating blood while in the pre-clinical phase of disease. This has led to a spectacular reduction in both public and private funding of TSE research, which has been foreseen for some time, and is now a fact of life for the TSE research community.

Partly because of this fact, partly because of technical difficulties, and partly because of a sequence of changes by UK regulators concerning criteria to be used for screening test approval, the number of laboratories actively involved in the development of a screening test to detect the pathognomonic 'prion' protein (PrP^{TSE}) in the blood of infected individuals has diminished from more than a dozen a few years ago to just two current contenders: Amorfix and Prionics, both private companies. No information is available about what progress, if any, has been made by several other companies that in the past had reported promising results using a variety of novel test methods.

The alternative (or additional) strategy of processing steps that could destroy or remove the pathogenic agent from contaminated blood has led to at least two effective PrP ligand-based methods, developed by MacoPharma and Pall, and which (if approved) could be used in the UK as a routine procedure for individual units of blood.

The recent discovery of a variant CJD infection in a hemophiliac in the UK has aroused new concerns about the issue of secondary infections due to plasma protein therapy. The patient in question was an older adult male who died of causes unrelated to variant CJD, and infection was only established by the finding of a PrP^{TSE}-positive section of spleen at autopsy. Further details about both the patient and the Factor VIII that he received should be forthcoming in the near future, but are unlikely to be sufficient to determine whether the variant CJD infection was primary (from oral exposure to BSE meat products) or secondary (from Factor VIII therapy). Nevertheless, even the possibility that a plasma product could have been responsible has profound implications by virtue of the size of the population potentially exposed to such products, and the difficulty of tracing their source.

Thus, the mandate of the Foundation to support efforts to ensure the safety of blood and plasma products from contamination by transmissible pathogens, and particularly contamination from TSE pathogens, continues to have current importance. In this context, the Scientific Council believes that research directed to eliminating risk of infection from blood,



either by detection and deferral of infected donors, or by processing methods to remove the infectious agents from blood, still merits a high priority in the evaluations of grant applications for the coming year.

Further to this goal, the Council proposes an immediate accelerated research project aimed at the detection of PrP^{TSE} in large plasma pools (e.g., 10,000 donors), as opposed to detection in individual units of blood. The protocol should make use of the extremely sensitive PMCA method to investigate the threshold of detection of a recently described 'soluble' form of the protein spiked into a typical sized lot of normal human plasma. This very specific experimental study has never been attempted, and the Foundation is in an excellent position to do so by virtue of having Dr. Maurizio Pocchiari, who produced the soluble reagent, working at the CEA during the coming year, where expertise is also available for performing PMCA. The Council favors the use of Foundation funds to conduct the study 'in house' as the most efficient way to obtain results quickly.

Moving from this highly specific proposal to a more general consideration of the kinds of research the Foundation should support in the coming years, the Council strongly believes that fundamental research aimed at defining the molecular basis of protein misfolding is central to the understanding and elimination of TSE (and in consequence any risk of disease transmission). Although TSE is (so far) the only protein misfolding disease known to be infectious, it seems likely that elucidation of the molecular basis of any one such disease could shed light on the others. It is even possible that other novel 'replicating agents' (e.g., the 'nanon', a self-propagating protein-mineraloid particle) could be relevant to the process of protein misfolding, or pose its own unique problem of transmissible risk in humans. For these reasons, the Council favors a broad and flexible future approach to all 'atypical' processes of pathogen replication and transmission as being appropriate to the goal of biosafety enunciated in the Foundation charter.

Dr Paul Brown, Co-President

Dr Jean-Philippe Deslys, Co-President
