

Projets RIN

Projet RIN «ENTRAC»

■ Dans le cadre de l'Appel à manifestation d'intérêt RIN 2017, un financement de la **Région Normandie** a été attribué au projet « **Evaluation de Nouvelles cibles Thérapeutiques pour prévenir le développement du Rétrécissement Aortique et ses Conséquences Cardiovasculaires (ENTRAC)** », coordonné par le **Dr Jérémie Bellien** (UMR Inserm 1096, Endothélium, Valvulopathies et Insuffisance Cardiaque, directeur **Vincent Richard**). Ce projet transversal associe les compétences de plusieurs équipes normandes des Universités de Caen Normandie (EA4650, Signalisation, électrophysiologie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardiques) et de Rouen Normandie (Inserm U1096), en partenariat avec le CHU de Rouen (Services de Cardiologie et de Pharmacologie). L'objectif de ce projet, qui s'adosse au RHU STOP-AS, vise à améliorer nos connaissances sur le rétrécissement aortique,



maladie touchant plus de 2% de la population âgée de plus de 60 ans, et à développer de nouveaux traitements. Ainsi, ce projet s'attachera à mieux comprendre le retentissement cardiovasculaire du rétrécissement aortique chez les patients, notamment sur le développement de l'hypertension pulmonaire et de la dysfonction cardiaque droite d'une part et sur le couplage cœur-vaisseaux et les propriétés élastiques artérielles d'autre part. L'intérêt de la modulation de deux grandes voies pour prévenir le développement du rétrécissement aortique sera évalué au plan fondamental et clinique : la voie des médiateurs phospholipidiques intracellulaires via l'inhibition de l'époxyde hydrolase soluble, et la voie du récepteur minéralocorticoïde et des canaux cationiques (TRPM4) régulant l'entrée de calcium dans la cellule. Le projet ENTRAC d'un montant de 464 500 Euros est financé par la Région Normandie.

Projet RIN-FEDER «NORMAther»

■ Dans le cadre de l'Appel à manifestation d'intérêt RIN 2017, un cofinancement du **Fonds Européen de Développement Régional (FEDER, Programme Opérationnel Régional FEDER-FSE/IEJ de Normandie 2014-2020)** et de la **Région Normandie** a été attribué au projet « **Mécanismes d'action, tolérance et efficacité de nouvelles approches en médecine régénérative (NORMAther)** », coordonné par le **Pr Olivier Boyer** (Service d'Immunologie et Biothérapie ; Inserm U1234 PANTHER). Ce projet transversal associe les compétences de plusieurs services du CHU de Rouen (Service d'Immunologie et Biothérapie, Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, Service de Chirurgie Plastique, Pôle Pharmacie et Pôle de Biologie) en partenariat avec des équipes des Universités de Caen Normandie (EA7451 BioConnect, CREM CNRS UMR6211) et de Rouen Normandie (Inserm U1234 PANTHER, EA3830 GRHV) toutes labellisées. Ce projet a vocation à consolider la re-



connaissance de la Normandie dans le domaine des thérapies innovantes en étudiant les propriétés des cellules souches (CS) adultes (myoblastes, FVS, CS olfactives, CS chondrocytaires), en développant les projets de recherche pré-cliniques jusqu'à l'échelle clinique sur ces CS, en mettant en œuvre des essais cliniques à l'échelle régionale et nationale, en produisant des médicaments de thérapie innovante et autres produits biologiques pour les besoins des patients normands, en mesurant l'impact des politiques publiques et les déterminants d'un prix des MTI socialement acceptable (inter-RIN), et enfin en anticipant les évolutions réglementaires en rapprochant NORMANDIEbiothérapies du pôle Pharmacie. Le projet NORMAther d'un montant de 590 000 Euros est cofinancé par : l'Union Européenne via le FEDER (295 000 Euros) et la Région Normandie (295 000 Euros).

Projet RIN-FEDER «PHEDERCPG»

■ Dans le cadre de l'Appel à manifestation d'intérêt RIN 2017, un cofinancement du **Fonds Européen de Développement Régional (FEDER, Programme Opérationnel Régional FEDER-FSE/IEJ de Normandie 2014-2020)**, de la **Région Normandie** et du **Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation** a été attribué au projet « **Physiopathologie et développement de stratégies thérapeutiques ciblant les récepteurs couplés aux protéines G (PHEDERCPG)** », coordonné par le **Dr Youssef Anouar** (Inserm U1239). Ce projet transversal associe les compétences de biologistes, cliniciens, galénistes et chimistes des peptides au sein de plusieurs équipes normandes de l'Université de Rouen Normandie toutes labellisées Inserm, et en partenariat avec trois plateformes normandes labellisées IBiSA. L'objectif de ce projet est de concevoir et évaluer l'efficacité de nouvelles stratégies thérapeuti-

ques ciblant les récepteurs membranaires couplés aux protéines G (RCPG) de peptides notamment, pour le traitement de maladies neurologiques et métaboliques. Ces affections centrales et périphériques ont une incidence élevée en Normandie. Les ligands des RCPG se placent aujourd'hui comme une des grandes classes des médicaments de demain pour ces pathologies. Ce projet se focalisera sur des systèmes peptidergiques puisque ce type de molécules est déjà à la base d'une soixantaine de médicaments approuvés et représente 10 % du chiffre d'affaire de l'Industrie Pharmaceutique. Le projet PHEDERCPG d'un montant de 839 708 Euros est co-financé par : l'Union Européenne via le FEDER (284 854 Euros), la Région Normandie (284 854 Euros) et le Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (270 000 Euros).



Projet RIN-FEDER «REC»

■ Dans le cadre de l'Appel à manifestation d'intérêt RIN 2017, un cofinancement du **Fonds Européen de Développement Régional (FEDER, Programme Opérationnel Régional FEDER-FSE/IEJ de Normandie 2014-2020)** et de la **Région Normandie** a été attribué au projet « **Étude des contributions des mutations rares au développement des cancers précoces par séquençage complet d'exomes (REC, Rare Mutations in Early-Onset Cancers)** », coordonné par le **Pr Thierry Frebourg** (Inserm U1245). Ce projet transversal associe les compétences de plusieurs équipes normandes des Universités de Caen Normandie, de Rouen Normandie, du CHU de Rouen (Département de Génétique) et du CRLCC de Caen (Laboratoire de Biologie et de Génétique du Cancer) toutes labellisées et réunies au sein de l'Inserm U1245. L'objectif de ce projet est l'évaluation de la

contribution de mutations constitutionnelles rares dans le développement des formes précoces des tumeurs pédiatriques, du cancer colorectal, du cancer du sein et de l'ovaire. Les objectifs secondaires sont l'évaluation de la contribution des mutations en mosaïque au déterminisme génétique des cancers précoces et l'extension du phénotype tumoral associé aux mutations constitutionnelles de gènes impliqués dans les formes mendéliennes de cancer. L'objectif stratégique est de consolider le positionnement du Centre de Génomique dans le contexte du plan national Médecine Génomique 2025. Le projet REC d'un montant de 417 769 Euros est co-financé par : l'Union Européenne via le FEDER (208 884,5 Euros) et la Région Normandie (208 884,5 Euros).



Subvention

■ Le Conseil d'Administration de la Ligue contre le Cancer a décidé d'attribuer une subvention au **Dr Christophe Dubessy**, Maître de Conférences à l'Unité Inserm U1239 (directeur **Youssef Anouar**) pour soutenir son projet de



recherche intitulé « *Rôle des microARNs dans le contrôle de l'hypersécrétion des phéochromocytomes* ». Montant de la subvention : 50 000 Euros.

Réunion scientifique

■ A l'occasion du 10^{ème} congrès de la Federation of African Immunology Societies (FAIS 2017) sous l'égide de l'International Union of Immunology Societies (IUIS) qui s'est tenu à Hammamet, Tunisie, du 3 au 7 décembre 2017, le Pr **Olivier Boyer** (Inserm U1234 PANTHER) a été invité à donner une conférence intitulée «Shift from type 1 diabetes to myositis: the role of ICOS in NOD mice



autoimmunity». Les travaux auxquels ont participé une doctorante, **Gwladys Bourdenet** (doctorante, thèse soutenue le 15 décembre 2017) et **Catalina Abad** (ingénieur de l'IRIB) ont montré le rôle de la molécule ICOS dans la survenue d'une myosite chez la souris NOD et la contribution probable d'un stress oxydatif à la physiopathologie de cette maladie auto-immune (collaboration avec le service commun BOSS).

Distinction

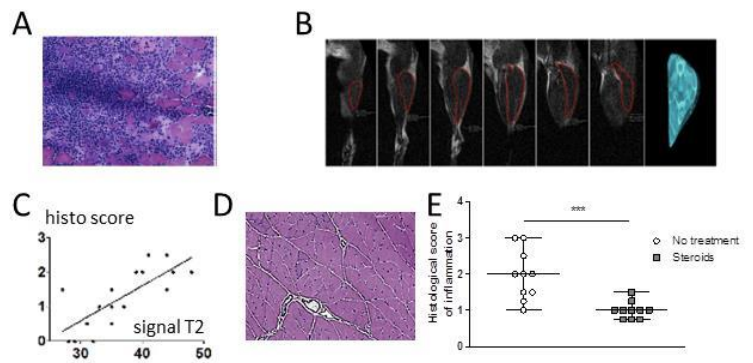


■ Le Pr **Guillaume Gourcerol** (UMR INSERM 1073) a été élu à la présidence du Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie (GFNG), qui regroupe des médecins et chercheurs

issus d'unités cliniques et fondamentales s'intéressant aux mécanismes et aux traitements des pathologies fonctionnelles digestives. (pour plus d'information: www.gfng.fr).

Publication

■ **Bourdenet G., Dubourg B., Nicol L., Mulder P., Martinet J., Allenbach Y., Boitard C. and Boyer O.** Value of magnetic resonance imaging for evaluating muscle inflammation: insights from a new mouse model of myositis. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée actuellement pour guider la biopsie musculaire à visée diagnostique chez les patients atteints de myosites. Toutefois, jusqu'à présent, son utilisation est surtout empirique en l'absence de modèle animal permettant une évaluation précise de son intérêt par une étude expérimentale *in vivo*. C'est maintenant chose faite grâce à un travail collaboratif entre l'Inserm U1234 PANTHER dirigée par **Olivier Boyer**, l'Inserm U1096 EnVI dirigée par **Vincent Richard** et le service commun PICTUR dirigé par **Paul Mulder**. Dans cette publication de *Neuropathology and Applied Neurobiology* (doi: 10.1111/nan.12457, 2017), les auteurs ont mis en place un protocole d'IRM du petit animal pour analyser l'importance de l'inflammation musculaire des souris NOD déficientes en molécule de costimulation lymphocytaire ICOS qui développent spontanément une myosite auto-immune. Ils démontrent l'existence d'une corrélation entre l'intensité des signaux T2 en IRM et l'importance de l'infiltrat inflammatoire des muscles lors de l'analyse histopathologique. Ce travail valide donc l'utilisation de l'IRM à des fins diagnostiques pour guider la biopsie musculaire des patients. De plus, l'efficacité d'un traitement des animaux malades par une corticothérapie montre la sensibilité de ce modèle murin aux corticostéroïdes et valide l'intérêt de l'IRM dans le suivi thérapeutique. Ces résultats font partie du travail de thèse soutenue par **Gwladys Bourdenet** (Inserm U1234) le 15 décembre 2017.



(A, infiltrat inflammatoire musculaire des souris NOD ICOS-/- ; B, stratégie de quantification du signal IRM T2 ; C, corrélation entre le signal IRM T2 et l'importance de l'infiltrat inflammatoire musculaire ; D, E, efficacité des corticostéroïdes pour le traitement de l'inflammation musculaire)

Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Pr Vincent Richard (vincent.richard@rouen.fr)
Secrétariat : Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

