

Lauréats des projets de recherche internationaux / *International research project (IRP)*

Session 2020



Avec le dispositif Projet de recherche international (ou *International Research Project – IRP*), l'Inserm soutient jusqu'à 75 000 € sur cinq ans, des partenariats émergents ou déjà établis.

Sur les 71 équipes qui ont présenté leur candidature en 2020, quinze projets ont bénéficié de ce financement. Avec six collaborations consolidées grâce à cet instrument, les laboratoires asiatiques s'affirment comme des partenaires de choix pour les équipes de l'Inserm.

Les endothélines dans la santé et les maladies articulaires – mécanisme moléculaire et implication clinique (Linarc)

Francis Berenbaum, Centre de recherche Saint Antoine, Paris
+ Department of Biomedical Bioengineering, Hong Kong Polytechnic University (Hong Kong)

Linarc a pour but d'identifier des cibles thérapeutiques de l'arthrose. Ce projet permettra d'étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels les endothélines dégradent le cartilage articulaire ainsi que leurs implications cliniques.

Cibler la réponse protéique non repliée dans le cancer vers une approche de médecine de précision (Tupric)

Éric Chevet, Centre Eugène Marquis, Rennes
+ Biomedical Research Foundation, Academy of Athens (Grèce)

Tupric intègre des approches biologiques multi-échelles et de bioinformatique pour mieux identifier et définir des traitements de précision pour les tumeurs cérébrales. L'application de ce projet porte sur le rôle démontré de la signalisation du stress du réticulum endoplasmique (RE) dans le développement des glioblastomes.

Thérapie ciblée basée sur l'utilisation de nanoparticules, un nouvel espoir thérapeutique pour l'échinococcose alvéolaire (Nanothera-Echino)

Sarah Dion, Institut de recherche en santé, environnement et travail, Rennes
+ Institute of Parasitology, Université de Bern (Suisse)

Par son évolution clinique invasive et sa capacité métastatique, l'échinococcose alvéolaire reproduit les caractéristiques d'un cancer hépatique. Aucun traitement médicamenteux ne permet actuellement d'éliminer le parasite responsable de cette maladie. Le projet a pour but de proposer aux patients une thérapeutique innovante par la distribution ciblée de différents principes actifs au

sein de la lésion parasitaire, via l'utilisation de nanoparticules greffées avec des fragments d'anticorps.

Initiative franco-chilienne pour l'étude des microARN intra-mitochondriaux comme nouveaux médiateurs des fonctions immunorégulatrices des cellules souches mésenchymateuses (PRI-MitoMIR)

Farida Djouad, unité Cellules souches, plasticité cellulaire, régénération tissulaire et immunothérapie des maladies inflammatoires, Montpellier
+ Laboratory of Nanoregenerative Medicine, University of Los Andes, Santiago (Chili)

PRI-MitoMir repose sur le processus naturel de transfert intercellulaire des mitochondries pour traiter les maladies inflammatoires. Dans ce contexte, les fonctions immunorégulatrices et thérapeutiques des mitochondries des cellules souches mésenchymateuses préconditionnées présentant un potentiel immunorégulateur augmenté seront étudiées *in vitro* et *in vivo* dans des modèles expérimentaux de maladie du greffon contre l'hôte et d'arthrite.

Points d'entrée métaboliques pour la modification de la maladie dans la sclérose latérale amyotrophique (MEP-ALS)

Luc Dupuis, unité Mécanismes centraux et périphériques de la neurodégénérescence, Strasbourg
+ Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Ulm (Allemagne)

Pour améliorer les stratégies thérapeutiques actuelles, MEP-ALS entend étudier comment la perte de poids influence la progression de la sclérose latérale amyotrophique. Le chercheur postule notamment, que la neuroinflammation causée par la maladie provoque un dysfonctionnement hypothalamique à l'origine de la perte de poids.

Identification et analyses fonctionnelles de biomarqueurs du métabolome dans le diabète de type 2 (Diabetomarkers)

Dominique Gauguier, unité Environmental Toxicity, Therapeutic Targets, Cellular Signaling and Biomarkers, Paris
+ Center for Genomic Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine (Japon)

Ce projet cherche à établir le profil des métabolomes plasmatiques et fécaux chez des patients diabétiques. Diabetomarkers doit permettre d'identifier les métabolites qui contribuent à la résistance ou à la susceptibilité accrue au diabète de type 2. Il doit également permettre de mesurer la réponse aux traitements, dans des échantillons de patients hospitalisés, dont les effets biologiques seront testés *in vivo* sur des modèles précliniques.

Un modèle intégratif multimodal des réponses de l'axe intestin-microbien-cerveau dans l'autisme (IntegrA)

Pierre Gressens, unité Neurodiderot, Paris
+ Royal Melbourne Institute of Technology (Australie)

L'exposition à l'inflammation périnatale chez les prématurés est associée à une probabilité sept fois plus grande de développer des troubles du spectre autistique. Les prématurés ont également un développement intestinal anormal, et une flore microbienne altérée. En intégrant des données fonctionnelles, structurelles et moléculaires de l'intestin, du cerveau et du microbiome, dans des

modèles précliniques d'interaction gène / environnement, il serait possible de générer un modèle biostatistique qui offrirait de nouvelles options thérapeutiques pour l'autisme.

L'interférence entre les neurones entériques et le microbiote lors de troubles métaboliques (Neuromicrobiota)

Claude Knauf, Institut de recherche en santé digestive, Toulouse
+ Université Catholique de Louvain (Belgique)

Neuromicrobiota vise à identifier l'impact du microbiote, et plus particulièrement des lipides bioactifs bactériens, sur le couple système nerveux entérique / contractions duodénales. Cibler ce couple pourrait restaurer l'axe intestin-cerveau du diabétique, et changer l'approche thérapeutique du diabète de type 2.

Dissection de l'axe des récepteurs Notch-COLV-Calcitonine, dans le maintien des cellules souches musculaires (Calci-Notch)

Philippos Mourikis, Institut Mondor de recherche biomédicale, Créteil
+ Université d'Osaka (Japon)

Grâce à leur extraordinaire potentiel de réparation, les cellules souches musculaires (MuSC) ouvrent des perspectives prometteuses dans le domaine de la thérapie cellulaire. Calci-Notch entend déchiffrer les réseaux de signalisation qui génèrent et maintiennent les MuSC, et utiliser ces réseaux comme outil moléculaire contre les myopathies.

Protéines liant l'ARN dans la réparation de l'ADN (RaPiD)

David Pastré, unité Structure et activité des biomolécules normales et pathologiques, Évry
+ Russian Academy of Sciences / Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk (Russie)

Le consortium souhaite étudier, de manière intégrative et dans un contexte cellulaire à haut débit, comment des protéines de liaison à l'ARN peuvent contribuer aux mécanismes de réparation de l'ADN, en interagissant avec une enzyme qui reconnaît des cassures sur l'ADN. Ces interactions jouent un rôle dans le cancer, ainsi que dans la neurodégénérescence.

Laboratoire sur l'hypertension (3PH)

Frédéric Perros, unité Hypertension pulmonaire : physiopathologie et nouvelles thérapies, Paris
+ R&D Unit, Faculty of Medicine Cardiovascular, University of Porto (Portugal)

Le laboratoire collaboratif Paris-Porto sur l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) vise à créer un réseau de recherche centré sur la découverte d'un traitement contre l'HTAP. Il tentera de développer des solutions thérapeutiques innovantes, en se concentrant sur la signalisation des facteurs de croissance, voie moléculaire cruciale dans le processus de la maladie et cible thérapeutique potentielle.

Laboratoire sino-français Cerveau et signalisation (BrainSignal)

Philippe Rondard, Institut de génomique fonctionnelle, Montpellier
+ Huazhong University, Wuhan (Chine)

Les maladies du système nerveux central restent parmi les plus difficiles à traiter. BrainSignal entend associer les compétences en biophysique, en protéomique et en expérimentation animale de l'Institut de génomique fonctionnelle, et les compétences en signalisation cellulaire du

laboratoire chinois du College of Life Sciences (Huazhong University, Wuhan), pour clarifier l'implication physiopathologique de nouvelles cibles et pour de nouveaux traitements de maladies du cerveau.

Fonction physiopathologique des protéines fantômes de la membrane grâce aux interactions protéine-protéine et à l'identification des glycoformes dans le cadre d'un traitement d'invalidation ou d'un inhibiteur médicamenteux (Ghost Gly)

Michel Salzet, unité Protéomique, réponse inflammatoire, spectrométrie de masse, Villeneuve d'Ascq

+ Department of Chemistry, University of Yale, New Haven (États-Unis)

Ghost Gly vise à étudier, dans la physiopathologie du cancer, la fonction d'une nouvelle classe de protéines : les protéines alternatives issues des parties non codantes des ARN et des ARN non codants, présentes à la surface des cellules tumorales. Les chercheurs comptent déterminer leurs glycosylations et, au niveau intracellulaire, leurs partenaires d'interaction. Les données obtenues permettront de préciser l'oncogenèse du cancer de l'ovaire, en identifiant de nouveaux biomarqueurs. Elles permettront aussi de mieux comprendre les résistances aux traitements chimiothérapeutiques, et offriront de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'architecture génétique dans les maladies cardiovasculaires (Gaines)

Jean-Jacques Schott, Institut du thorax, Nantes

+ Heart Center, University of Amsterdam (Pays Bas)

Gaines cherche à renforcer les collaborations avec des experts internationaux autour de trois projets qui portent sur :

- Les arythmies cardiaques – nouveaux marqueurs moléculaires pour stratifier la mort cardiaque subite ;
- Les dyslipidémies familiales comme modèles, pour identifier les facteurs de protection des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques ;
- L'intersection des découvertes génétiques dans des cas d'anévrisme intracrânien d'origine européenne avec la maladie de Moya-Moya au Japon.

Centre de recherche en information biomédicale sino-français (CRIBs)

Lotfi Senhadji, Laboratoire traitement du signal et de l'image, Rennes

+ Laboratory of Image Science and Technology, Southeast University, Nankin (Chine)

Le CRIBs entend contribuer à l'avancement et à la diffusion des connaissances, développer de nouvelles technologies, former à la recherche et par la recherche. Les applications cliniques ciblées de ses travaux concernent : les méthodes de diagnostic, l'optimisation d'approches thérapeutiques pour des pathologies cardiovasculaires, l'imagerie interventionnelle en laparoscopie, en radiothérapie et l'épilepsie.