

## FEDER - Unité de recherche CHIMERE

**Porteur** : Antoine GALMICHE

**Soutien financier FEDER** : allocation doctorale de 46 296,30 €

**Objectif du projet** : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la forme la plus fréquente de cancer primitif du foie. Le sorafénib est à ce jour le seul médicament ayant fait la preuve d'une efficacité sur la survie des patients avec un CHC, même si cette efficacité est modeste. Un des enjeux actuels de la recherche sur le CHC consiste donc à améliorer l'action du sorafénib. Le projet SORAMIX vise à mieux comprendre son mode d'action, en utilisant une combinaison d'approches biologiques, mathématiques et biophysiques. L'action du sorafénib sera explorée sous 2 facettes :

- son effet sur le kinome des cellules de CHC. Le sorafénib est un inhibiteur de kinases de la famille de RAF. Une partie importante de son efficacité découle du blocage de la voie de transduction RAF-MEK-ERK. Le fonctionnement de cette voie de transduction sera modélisé dans les cellules de CHC, de façon à mieux comprendre le fonctionnement de cette voie de signalisation dans le CHC et les conditions optimales de sa modulation pharmacologique.
- Son effet sur le métabolisme intermédiaire : des données récentes suggèrent que le sorafénib perturbe le métabolisme rédox des cellules de CHC. Cette action explique pourquoi ce médicament est capable d'induire une nouvelle forme de mort cellulaire non-apoptotique, appelée la ferroptose. Pour explorer cette nouvelle facette du mode d'action du sorafénib dans le CHC, une approche de métabolomique reposant sur l'utilisation de la RMN sera utilisée.

**Porteur** : Jean-Marc CONSTANS

**Soutien financier FEDER** : allocation doctorale de 46 296,30 €

**Objectif du projet** : Le vieillissement de la population entraîne l'augmentation de pathologies neurologiques dégénératives (telles la maladie d'Alzheimer) ou vasculaires (comme les démences vasculaires et les accidents vasculaires cérébraux). L'ensemble de ces pathologies représente aujourd'hui un important problème de santé publique en France. Afin d'améliorer la compréhension des mécanismes à l'origine de ces maladies, mais surtout d'améliorer leur évaluation diagnostic et pronostic, notre étude s'attache à rechercher et caractériser des marqueurs biologiques, facilement accessibles dans le sang et divers fluides biologiques du patient (comme le liquide céphalo-rachidien). Afin de réussir à identifier ces biomarqueurs de maladies, nous utiliserons le couplage de résultats de données issues de techniques spectroscopiques innovantes réalisées tant sur des patients in vivo (avec l'imagerie (IRM) et la spectroscopie par résonance magnétique (SRM)), que de la spectroscopie par résonance magnétique in vitro (SRM in vitro) sur des fluides biologiques (sang, liquide céphalo-rachidien).

**Porteur** : Jean-Pierre MAROLLEAU

**Soutien financier FEDER** : 1 allocation post-doctorale de 20 382,06 €

**Objectif du projet** : Depuis quelques années, les substituts osseux biohybrides sont proposés comme une alternative à l'autogreffe ou à l'allogreffe, dans le cas de comblements osseux nécessitant l'apport d'un tissu externe. Ces substituts biohybrides combinent une matrice de biomatériau et des cellules osseuses ou des cellules souches, qui sont cultivées in vitro avant réimplantation chez le patient. Les attentes des chirurgiens, en particulier au sein de l'Institut Faires Faces, mais aussi de la Fédération

Hospitalo-Universitaires (FHU) SURFACES, nous orientent vers une amélioration des propriétés de l'interface entre l'implant biohybride et les tissus environnants, notamment conjonctifs, dans un cadre d'une reconstruction maxillo-faciale, d'implant dentaire, voire de « pansement bioactif » de la boîte crânienne.

**Porteur :** Jean-Marc CONSTANT

**Soutien financier FEDER :** 1 allocation doctorale de 46 296,30 € et 2 allocations post-doctorales de 20 382,06 €

**Objectifs :** Dans le prolongement de ses activités de soins et d'enseignement, du savoir-faire acquis et des liens tissés par les équipes médicales et chirurgicales de l'établissement à l'échelon européen et mondial, la Direction Générale du CHU d'Amiens Picardie et l'équipe de Chirurgie Maxillo-faciale, menée par le Professeur Devauchelle , auteur en 2005 de la 1ère greffe partielle du visage au monde, ont entrepris la création d'un institut pour une approche-pluridisciplinaire, globale et innovante de la défiguration. De sa volonté de développer la recherche en 'microchirurgie de la face, l'Institut Faire Faces est partie prenante de différents projets d'envergure et notamment, le projet« Equipex Figures ». Parmi cet Equipex Figures, un équipement phare remarquable a été financé par l'ANR : une IRM de recherche 3 Tesla . Cet appareil offre de nombreuses possibilités de recherche, et est un atout considérable pour l'ensemble des laboratoires de recherche en santé. Il a été ainsi logiquement envisagé puis développé une nouvelle plateforme de recherche imagerie.

Les thématiques méthodologiques (c'est-à-dire l'amélioration des méthodes d'exploration elles- mêmes) de cette plateforme IRM de recherche sont les suivantes: techniques de spectroscopie par résonance magnétique in vivo et in vitro, études par résonance magnétique quantitatives de flux et de perfusion dans le système nerveux central et la face, IRM fonctionnelle, et étude de diffusion (notamment de tenseur de diffusion) dans le système nerveux central, et pour la radiochirurgie notamment de l'extrémité céphalique. Cette plateforme est déjà l'outil de différents projets, notamment la Fédération f-jospitalo Universitaire qui regroupe les CHU d'Amiens, de Rouen et de Caen, et deuxième lauréate au niveau du G4. Des projets en Neurosciences, avec les Professeurs Wallois, Naassila, Godefroy et Krystkowiak sont en cours de réalisation ou d'élaboration. Deux projets sur l'étude de facteurs de risque de démence vasculaire et de démence dégénérative seront menés grâce à la mise en place de cette plateforme. De futurs projets en cancérologie seront développés.

**Porteur :** Olivier BALEDEMENT

**Soutien financier FEDER :** 1 allocation doctorale de 44 585,85 €

**Objectifs :** Mieux quantifier la vascularisation cérébrale, de la face, de l'œil et de l'ensemble des organes est fondamental pour le dépistage, la prise en charge et le suivi d'un grand nombre de pathologies ou traumatismes. L'IRM de perfusion avec injection de produit de contraste apporte une information de la microcirculation des tissus. L'imagerie vélocimétrique cinétique par contraste de phase 2D apporte une quantification des écoulements macroscopiques. Néanmoins ces imageries fonctionnelles ne sont exploitables qu'après un post traitement informatique des images natives. Elles sont utilisées principalement en pratique clinique pour le cerveau mais ne le sont pas à ce jour pour l'ensemble de la tête et du cou notamment à cause des limites et des contraintes de l'IRM. Privilégié par le partenariat que nous avons avec le constructeur Philips de l'IRM de recherche du CHU d'Amiens, nous disposons en avant- première de nouvelles séquences IRM plus performantes pour la micro circulation sans injection de produit de contraste et l'imagerie volumique de la macro circulations du sang. Le problème est qu'aujourd'hui il n'existe pas de post-traitement informatique dédié de ces nouvelles imageries permettant à la fois d'exploiter la quantification de la macro et micro vascularisation de la tête. Notre équipe implantée au CHU dispose des expertises reconnues concernant : l'acquisition des images IRM, le développement de logiciels de traitement d'images, l'intérêt clinique de ces applications pour la tête et le cou. Dans ce contexte nous projetons de développer une solution logicielle pour quantifier par ces néo/RM la macro et microvascularisation de la tête, solution alors valorisable en clinique et par les constructeurs d'IRM.