

28.11
2015

DOSSIER PRESSE

LILLE CENTRE OF EXCELLENCE FOR NEURODEGENERATIVE DISORDERS

« LICEND »



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

p4

ÉDITO

p6

LiCEND

p7

Un centre lillois de recherche médicale dans le domaine des maladies neurodégénératives, reconnu comme centre d'excellence par des experts internationaux.

p7

LES INSTITUTIONS DE TUTELLE DU LiCEND

p8

PRÉSENTATION DU LiCEND

p9

« Lille Centre of Excellence for Neurodegenerative Disorders »

p9

UN CENTRE D'EXCELLENCE POUR UNE FORMATION PLURIDISCIPLINAIRE

p10

GOVERNANCE

p11

MEMBRES DU LiCEND

p12

Plan d'Investissements d'Avenir et autres structures fédératives

p12

Unités de Recherche

p14

Équipes hospitalo-universitaires et unités de support

p16

ILS APPORTENT AUSSI LEUR SOUTIEN AU LiCEND

p18

APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INTERNATIONAUX SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

p20

Approches innovantes - réseau CoEN 2015 : les candidats présentés par LiCEND

p20

Projet n°1

p20

Projet n°2

p22

Projet n°3

p24

Projet n°4

p26

NOTES PERSONNELLES

p30



COMMUNIQUÉ DE PRESSE



COMMUNIQUÉ DE PRESSE



Lille, le 23.11.2015

Lancement du LiCEND: un centre d'excellence lillois dans le domaine des maladies neurodégénératives, un label de qualité d'une recherche au service de la société civile.

LiCEND ou «Lille Centre of Excellence for Neurodegenerative Disorders» a récemment été identifié comme l'un des 7 centres d'excellence français dans le domaine des maladies neurodégénératives par un comité d'évaluation scientifique international réuni par AVIESAN. Ce centre aspire à créer un continuum entre les équipes de recherche fondamentale, préclinique, clinique, les sciences humaines et sociales et la société civile.

Dans ce contexte, le lancement du LiCEND aura lieu **le samedi 28 Novembre 2015 de 9h30 à 12h, au Pôle Formation de la Faculté de Médecine de l'Université de Lille - Droit et Santé à l'Amphi 7, Avenue Avinée à Loos** en présence des représentants de l'Université de Lille, du CHRU de Lille, de l'Inserm, du CNRS et de l'Institut Pasteur de Lille, partenaires institutionnels du LiCEND.

Après une introduction sur la dynamique de l'excellence prononcée par le Pr Xavier Vandendriessche, *Président de l'Université de Lille Droit et Santé*, le Pr Régis Bordet, *Vice-Président de la Commission Recherche de l'Université de Lille Droit et Santé et Chef de pôle adjoint du service de Pharmacologie médicale du CHRU de Lille*, abordera l'importance de la labélisation de LiCEND dans la perspective historique de structuration des neurosciences. Une présentation de LiCEND sera ensuite donnée par le Pr Florence Pasquier, *Coordinatrice du LiCEND et Professeur de Neurologie au CHRU de Lille et à la Faculté de Médecine de l'Université de Lille - Droit et Santé*. Le Pr Philippe Amouyel, *Directeur du LabEx DISTALZ, de la Fondation Plan Alzheimer et de JPND*, évoquera les actions menées par CoEN, le Réseau de Centres d'Excellence en Neurodégénération et JPND, la programmation conjointe européenne sur les maladies neurodégénératives.

Cet événement sera aussi l'occasion de découvrir, en avant-première, les thématiques des quatre dossiers de candidature qui ont été déposés en réponse à l'appel à projets de recherche internationaux sur les maladies neurodégénératives, «approches innovantes», lancé par le réseau CoEN en 2015. Au programme figurent, entre autres, des questions sur l'importance de la chélation du fer dans la progression de la maladie d'Alzheimer, la compréhension des mécanismes moléculaires responsables du développement conjoint de la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, un moyen de diagnostiquer le variant à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer, mais aussi la détermination des réseaux gènes/microRNAs spécifiques contrôlant la dégénérescence neuronale.

La cérémonie sera suivie d'un cocktail déjeunatoire qui permettra d'échanger avec les membres du LiCEND et les différents porteurs de projets.

Le lancement du LiCEND s'inscrit également dans le projet IDEX de l'Université de Lille retenu pour la phase finale de sélection de ces sites d'excellence à rayonnement international.

Le groupement constitué de l'Université de Lille (les trois universités lilloises, dont la fusion interviendra d'ici 2018), des trois grands organismes de recherche (CNRS, Inria et Inserm) et des huit Grandes Ecoles (Ecole Centrale de Lille, Ecole Nationale Supérieure des Arts et Industries Textiles, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, Sciences Po Lille, Ecole Supérieure de Journalisme de Lille, Telecom Lille, Ecole Nationale Supérieure d'Architecture et de Paysage de Lille et Ecole des Mines de Douai), avec leurs partenaires, dont la Région Nord-Pas de Calais et la Métropole Européenne de Lille, est candidat à l'obtention d'une « IDEX » (Initiative d'excellence) : après évaluation d'un jury international, ce label sera décerné en janvier 2016 par l'Etat à des pôles universitaires d'excellence à ambition mondiale. Le groupement IDEX-Université de Lille fait partie des trois sites qualifiés à l'issue de la phase de présélection qui s'est déroulée en avril 2015, aux côtés de Grenoble et Nice.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LiCEND

Lille Centre of Excellence for Neurodegenerative Disorders (LiCEND) est composé par :

1 LABEX «DISTALZ», 2 EQUIPEX «IrDIVE» et «ImagInEx BioMed», 2 Fédérations Hospitalo Universitaires (FHU) «VasCOG» et «IMMINENT», 1 Structure Fédérative de Recherche (SFR) «DN2M», 8 Unités Mixtes de Recherche, avec les structures hospitalières.

AVIESAN

Créée en avril 2009, Aviesan rassemble les grands acteurs en sciences de la vie et de la santé en France.
<http://www.aviesan.fr/>

« Centres of Excellence in Neurodegeneration » (CoEN)

Le Réseau de Centres d'Excellence en Neurodégénération (CoEN) est une initiative internationale impliquant des fondations de recherche au Royaume-Uni (Medical Research Council), Canada (Canadian Institutes of Health Research), Allemagne (DZNE), Belgique (Flanders, VIB), Irlande (Health Research Board / Science Foundation Ireland), Italie (Ministry of Health), Slovaquie (Slovak Ministry of Education, Science, Research and Sport), et Espagne (ISCIII).
<http://www.coen.org/home.html>

LIEU DE L'EVENEMENT

Faculté de Médecine
Pôle Formation - Amphi 7
Université de Lille - Droit et Santé
Avenue Avinée
59120 Loos

CONTACT CHERCHEUR ET CONTACTS PRESSE

sur la page suivante du communiqué de presse



COMMUNIQUÉ DE PRESSE



CONTACT CHERCHEUR

Pr Florence Pasquier
Clinique Neurologique
UMR-S 1171 «Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires»
T + 33 (0)3 20 44 59 13
Port : + 33 (0)6 12 58 84 99
florence.pasquier@univ-lille2.fr

CONTACTS PRESSE

Laetitia Coudert
Responsable communication de la SFR DN2M - chef de projet FHU VasCog
T +33 (0)3 20 29 88 57
laetitia.coudert@univ-lille2.fr

Stéphanie Piquet
Coordinatrice des relations presse
Université de Lille
T +33 (0)3 20 96 43 35
stephanie.piquet@univ-lille2.fr

Vincent Voisin
Chargé de communication et de médiation scientifique
Université de Lille - Droit et Santé
T +33 (0)3 20 96 52 66
vincent.voisin@univ-lille2.fr

Alexandra Préau
Chargée de communication
CHRU de Lille
T +33 (0)3 20 44 60 36
alexandra.preau@chru-lille.fr

Aurélien Deléglise
Responsable de communication
Inserm Délégation Régionale Nord Ouest
T +33 (0)3 20 29 86 72
aurelien.deleglise@inserm.fr

Stéphanie Barbez
Chargée de communication
CNRS - Délégation Nord-Pas de Calais et Picardie
T +33 (0)3 20 12 28 18
stephanie.barbez@cnrs.fr

Marie-José Hermant
Service communication - Institut Pasteur de Lille
T +33 (0)3 20 87 78 08
service.communication@pasteur-lille.fr

En savoir plus sur :

www.univ-lille.fr

www.chru-lille.fr

www.inserm.fr

www.cnrs.fr

www.pasteur-lille.fr

dn2m.fr

distalz.univ-lille2.fr

Le groupement constitué de l'Université de Lille (les trois universités lilloises, dont la fusion interviendra d'ici 2018), des trois grands organismes de recherche (CNRS, Inria et Inserm) et des huit Grandes Ecoles (Ecole Centrale de Lille, Ecole Nationale Supérieure des Arts et Industries Textiles, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, Sciences Po Lille, Ecole Supérieure de Journalisme de Lille, Telecom Lille, Ecole Nationale Supérieure d'Architecture et de Paysage de Lille et Ecole des Mines de Douai), avec leurs partenaires, dont la Région Nord-Pas de Calais et la Métropole Européenne de Lille, est candidat à l'obtention d'une « IDEX » (Initiative d'excellence) : après évaluation d'un jury international, ce label sera décerné en janvier 2016 par l'Etat à des pôles universitaires d'excellence à ambition mondiale. Le groupement IDEX-Université de Lille fait partie des trois sites qualifiés à l'issue de la phase de présélection qui s'est déroulée en avril 2015, aux côtés de Grenoble et Nice.



ÉDITO

Les maladies neurodégénératives constituent un défi pour nos sociétés, tant pour les personnes touchées, leur entourage, nos systèmes de santé, et les politiques de recherche en France et dans le monde. Le plan Maladies Neurodégénératives 2014-2019 rappelle qu'en France plus de 850.000 personnes de plus de 65 ans sont touchées par la maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée (environ 20.000 à mois de 65 ans), plus de 150.000 par une maladie de Parkinson, et plus de 85.000 par la sclérose en plaque.

L'augmentation de l'espérance de vie est associée à une prévalence accrue des démences qui double tous les 20 ans (Rapport Mondial Alzheimer 2015 d'Alzheimer's Disease International), avec un nouveau cas toutes les 3,2 secondes selon l'OMS.

Les coûts se répartissent en coûts médicaux directs (20%), coûts médico-sociaux directs (employés et soins professionnels à domicile, résidences pour personnes dépendantes : 40%) et coûts de soins informels (délivrés par les proches : 40%). Ces coûts ont augmenté de 35% en 5 ans et représentent 1% du PIB global.

C'est pourquoi la prévention, le traitement, de ces maladies est un enjeu, justifiant un investissement de recherche synergique entre les équipes qui travaillent sur les maladies dégénératives car certains mécanismes sont communs entre plusieurs maladies, et entre les pays.

Une action globale contre les démences a été lancée par le G7 qui devrait être élargi. Dans ce contexte, LiCEND répond aux objectifs du réseau des centres d'excellence sur les maladies neurodégénératives (Centres of Excellence in neurodegenerative disorders Network, CoEN, www.coen.org/home.html) en s'appuyant, entre autres, sur des équipes investies dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées (dégénérescences fronto-temporales, maladies à corps de Lewy, déclin cognitif vasculaires), la maladie de Parkinson et autres pathologies du mouvement, et la sclérose en plaque.

Ces recherches sont orientées sur les mécanismes moléculaires des maladies (recherche fondamentale), sur la transition progressive de ces recherches fondamentales vers les organismes et les malades (recherche translationnelle), sur les soins aux patients (recherche clinique) et sur la psychologie, l'économie, la sociologie et l'éthique (recherche en sciences humaines et sociales). Elles englobent et intègrent ainsi toutes les disciplines pour que les progrès scientifiques puissent s'appliquer in fine à la population, et améliorer le quotidien des patients et des familles. Rapprocher les chercheurs travaillant sur des pathologies différentes (recherche transversale) les inspirent et fait gagner du temps.

LiCEND en réunissant toutes les compétences dans le domaine des maladies neurodégénératives incite aux collaborations non seulement locales, par le rapprochement des expertises, mais aussi internationales car le centre augmente ainsi sa visibilité à l'extérieur. Il peut ainsi concourir à des appels à projet originaux et ambitieux.

LiCEND

Un centre lillois de recherche médicale dans le domaine des maladies neurodégénératives, reconnu comme centre d'excellence par des experts internationaux.

LiCEND ou « Lille Centre of Excellence for Neurodegenerative Disorders » vient d'être identifié comme l'un des 7 Centres d'excellence français dans le domaine des maladies neurodégénératives par un comité d'évaluation scientifique international réuni par AVIESAN. L'Université de Lille - Droit et Santé, en tant qu'une des entités institutionnelles porteuse du dossier, associée au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, et à l'Institut Pasteur de Lille a déposé une réponse commune sous le nom de LiCEND à l'appel à candidature lancé le 17 avril dernier par AVIESAN.

LiCEND grâce à cette labellisation, gage de la reconnaissance de l'existence d'une masse critique et d'une excellence en matière de recherche, d'enseignement, de clinique et de valorisation dans la Métropole Européenne de Lille, pourra candidater aux appels à projet du réseau CoEN ou « Centres of Excellence in Neurodegeneration » www.coen.org/home.html

Dans le monde, les progrès biomédicaux se concentrent dans les centres d'excellence. La France les identifie et ce centre lillois de recherche médicale en fait partie.

Cette labellisation s'inscrit dans le contexte du Plan gouvernemental sur les maladies neurodégénératives (2014-2019) lancé en novembre dernier par Madame Marisol Touraine, Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, en présence de Madame Geneviève Fioraso, secrétaire d'État chargée de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et de Madame Laurence Rossignol, secrétaire d'État chargée de la Famille, de l'Enfance, des Personnes âgées, et de l'Autonomie.

Ce plan a pour objectif de faire tomber les barrières entre les différentes maladies neurodégénératives et encourage une recherche multidisciplinaire sur celles-ci.



LES INSTITUTIONS DE TUTELLE DU LiCEND

- L'Université de Lille, Sciences et Technologies
- L'Université de Lille, Droit et Santé
- L'Université de Lille, Sciences Humaines et Sociales
- Le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille
- L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- Le Centre National de la Recherche Scientifique
- L'Institut Pasteur de Lille



PRÉSENTATION DU LiCEND

« Lille Centre of Excellence for Neurodegenerative Disorders »

LiCEND rassemble des cliniciens et des chercheurs de la métropole lilloise ayant une grande expérience dans les maladies neurodégénératives (MND), notamment Alzheimer (MA), Parkinson (PD) et Sclérose en plaques (SEP).

LiCEND est organisé autour des centres experts cliniques et de recherche et d'unités de recherche reconnus nationalement et internationalement. Ces entités travaillent en étroite collaboration à travers des structures fédératives telles que DISTALZ (le seul LabEx français dédié à la MA), deux EquipEx (ImagInEx BioMed pour la bio-imagerie et IrDIVE pour les environnements visuels numériques et interactifs) et de plusieurs autres structures fonctionnelles.

Cette organisation génère un consortium de recherche hautement qualifié allant du laboratoire au patient et au-delà, aux sciences sociales, aux questionnements éthiques et sociétaux. La variété des compétences et les interactions étroites génèrent le développement d'approches concrètes multidisciplinaires, transversales et translationnelles avec le souci constant du transfert et du développement industriel, de la diffusion des connaissances vers les étudiants et les professionnels par l'intermédiaire d'une école doctorale et d'un réseau de formation continue, et vers le grand public.

Le LiCEND porte son intérêt sur les questions relatives à l'entrée dans la maladie, à l'évaluation cognitive et comportementale, à la prise en charge médicale et sociale, à l'environnement social et au coût social des maladies neurodégénératives.

La gouvernance efficace de LiCEND permet des décisions rapides et de riches échanges scientifiques. L'expérience des membres de LiCEND dans la coordination de programmes épidémiologiques, cliniques et translationnels les conduit à être des membres clés de plusieurs réseaux européens et mondiaux (tels que GENFI-2, DIAN-TU, les IMI PharmaCOG et Aetionomy), et les coordonnateurs de divers programmes internationaux (tels que H2020 FAIR-PARK-II, IGAP, EADI, JPND). Au cours des 10 dernières années (2004-2015), les chercheurs lillois ont produit 4% des publications scientifiques françaises en recherche biomédicale et sciences de la santé et 6% en neurologie / neurosciences (source : Thomson Reuters). Pendant cette période, les chercheurs de LiCEND ont produit 184 publications liées aux MND (32 comme co-investigateurs) dans le Top10% des citations (liste) : 9% IF > 30 ; 8% IF (20-30) ; 4% IF (15-20) ; et 21% IF > 15. Parmi elles, 151 sont dans le Top 5% des citations dont 50 dans le Top 1%.



UN CENTRE D'EXCELLENCE POUR UNE FORMATION PLURIDISCIPLINAIRE

Toutes les compétences rassemblées par LiCEND sont attractives pour les jeunes chercheurs qui trouvent à Lille des partenaires et des plateformes pouvant leur apporter expertise et technologie complémentaires.

C'est aussi un lieu de formation où l'enseignement est large, des aspects les plus fondamentaux aux plus proches de l'homme et de la société, comme en témoigne le LabEx DISTALZ. En effet, ce LabEx dédié à la maladie d'Alzheimer prend en compte les progrès récents et à venir, avec un changement radical de perception de la maladie que doit s'approprier la société : autrefois apparentée au vieillissement et à la fatalité, la découverte des mécanismes biologiques qui la sous-tendent permet de proposer dès à présent des essais de prévention aux personnes à haut risque de la développer, impliquant une réflexion éthique des personnes concernées comme des professionnels. Ces changements s'apparentent à ceux concernant la sclérose en plaque avec l'apparition des traitements indiqués très tôt, obligeant à un diagnostic très précoce.

LiCEND favorise ces synergies de recherche du plus biologique au plus appliqué dans la vie quotidienne. Le LiCEND est ainsi impliqué dans l'enseignement et a également pour mission d'attirer des étudiants d'autres disciplines vers la recherche sur les maladies neuro dégénératives afin de créer un pool d'experts pluridisciplinaires. Plus précisément, cette mesure vise à renforcer la participation active des médecins à la recherche, à former les étudiants biologistes et médecins au monde économique et à la création d'entreprises, à attirer des étudiants en mathématiques, physique, informatique et Sciences Humaines et Sociales (psychologie, cognition, sociologie, linguistique, éthique, économie, philosophie, droit et sociologie) vers les maladies neurodégénératives.

LiCEND a aussi pour mission de renforcer la participation des médecins et des équipes soignantes à la recherche. C'est un objectif du nouveau diplôme inter-universitaire national sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées (DIU MA2) ouvert cette année universitaire à Lille.

GOUVERNANCE

La gouvernance de LiCEND est équitable et efficace. Elle est basée sur deux structures principales : un comité institutionnel (CI) et un comité de direction médical et scientifique (CDMS). Le CI est présidé par le Président de l'Université de Lille, Droit et Santé (institution hôte du LiCEND). Ce comité est composé des représentants de toutes les organisations membres de LiCEND, de membres associés (institutions locales et nationales impliquées dans la recherche et le développement socio-économique et le gouvernement local), des représentants des associations de patients et les associations de familles, et le président et vice-président du CDMS. Le CI se réunira une fois par an et sera informé des politiques et des stratégies scientifiques du LiCEND. Le CDMS est composé des directeurs de toutes les unités de recherche, des services cliniques et autres établissements impliqués dans le LiCEND. Il agit en tant que chef de chœur du développement de la stratégie et de la gestion du LiCEND. Le CDMS sera présidé par le coordinateur du LiCEND (Florence Pasquier), qui agira également comme porte-parole du Centre, et communiquera directement avec le CI. Le coordonnateur sera secondé par un vice-président (Philippe Amouyel), et de trois membres du CDMS en charge de la recherche fondamentale et du transfert (Luc Buée), la recherche clinique et la pharmacologie (Régis Bordet), l'éducation, les sciences sociales et la recherche sur les soins de santé (Kathy Dujardin). Ces personnes constitueront le conseil exécutif du LiCEND, qui sera en charge de la mise en œuvre des missions du Centre. Ce conseil se réunira aussi souvent que nécessaire afin d'atteindre les objectifs fixés par le LiCEND. Le CDMS, quant à lui, se réunira au moins deux fois par an et formera un consensus sur toutes les décisions majeures qui affectent le Centre.

LiCEND est pleinement intégré dans le projet IDEX porté par l'Université de Lille et récemment sélectionné pour la compétition finale. La stratégie et les objectifs de LiCEND seront, par ailleurs, examinés par le comité scientifique et le comité d'évaluation du projet IDEX (ainsi que par des scientifiques mandatés ad hoc).



Philippe Amouyel
Professeur d'Épidémiologie
et de Santé Publique
Directeur de l'UMR-S 1167



Régis Bordet
Vice-Président Recherche
Université de Lille, Droit et Santé



Luc Buée
Directeur de recherche CNRS
Directeur de l'UMR-S 1172



Kathy Dujardin
Professeure de Neuropsychologie
Directrice du Master « Biologie Santé »



Florence Pasquier
Professeure de Neurologie
Coordinatrice du LiCEND



MEMBRES DU LICEND

Plan d'Investissements d'Avenir et autres structures fédératives

- **LaBeX DISTALZ** : Laboratoire d'Excellence, « Development of Innovative Strategies for a Transdisciplinary approach of ALZheimer's disease », Plan d'Investissements d'Avenir.

Responsable : Philippe Amouyel

- **EquipEx IrDIVE** : Equipement d'Excellence « Innovation-Research in Digital and Interactive Visual Environments », Plan d'Investissements d'Avenir.

Responsable : Yann Coello

- **EquipEx ImagInEx BioMed** : Equipement d'Excellence « Imaging Innovative Excellence BioMedical » : Plateforme de criblage à haut-débit et haute capacité, Plan d'Investissements d'Avenir.

Responsable : Frank Lafont

- **SFR DN2M** : Structure Fédérative de Recherche centrant son intérêt sur l'étude des troubles cognitifs et comportementaux dans les maladies neurologiques et mentales.

Responsable : Luc Buée

- **FHU VasCog** : Fédération Hospitalo-Universitaire travaillant sur la mise en évidence de liens entre les problèmes métaboliques et vasculaires et l'apparition/développement des troubles cognitifs : « un nouveau paradigme pour un vieillissement cognitif normal à travers la gestion optimale des facteurs de risque métabolique et vasculaire ».

Coordinateur général : Didier Leys

Responsable pour le pôle

- Soins : Stephanie Bombois
- Education : Kathy Dujardin
- Recherche : Luc Buée

- **FHU IMMINENT** : Fédération Hospitalo-Universitaire travaillant sur les maladies inflammatoires d'origine immunitaires et les thérapies ciblées.

Responsable : Eric Hachulla

Responsable pour le pôle Sclérose en plaques : Patrick Vermersch



Unités de Recherche

- **UMR-S 1167** « Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement »

Université de Lille, Droit et Santé – INSERM – Institut Pasteur de Lille – CHRU de Lille – LabEx DISTALZ – ImagInEx BioMed – SFR DN2M – FHU VasCog

Responsable : Philippe Amouyel, incluant l'équipe :

- Déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs

Responsable : Jean-Charles Lambert

- **UMR-S 1171** « Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires »

Université de Lille, Droit et Santé – INSERM – CHRU de Lille – SFR DN2M – FHU VasCOG

Responsable : Régis Bordet

- **UMR-S 1172** « Centre de recherche Jean-Pierre Aubert »

Université de Lille, Sciences et Technologies, Université de Lille, Droit et Santé – INSERM

- CHRU de Lille – Centre de recherche Jean-Pierre Aubert – LabEx DISTALZ – SFR DN2M
- FHU VasCog

Responsable : Luc Buée, incluant les équipes :

- Alzheimer & Tauopathies (Luc Buée)
- Stades précoces de la maladie de Parkinson (Marie-Christine Chartier-Harlin & Alain Destée)
- Neuro-Oncochimie (Patricia Melnyk)

- **UMR-S 995** « Lille International Research Centre on Inflammation (LIRIC) »

Université de Lille, Droit et Santé – INSERM – CHRU de Lille – SFR DN2M – FHU IMMINENT

Responsable : Pierre Desreumaux, incluant les équipes :

- Sclérose en plaques (Patrick Vermersch)
- Glycation, de l'inflammation au vieillissement (Eric Boulanger)

- **UMR-S 1177** « Médicaments et molécules pour les êtres vivants ».

Université de Lille, Droit et Santé – INSERM – Institut Pasteur de Lille – ImagInEx BioMed – FHU VasCog

Responsable : Benoit Déprez

- **UMR 9193** « SCALab » : Laboratoire des Sciences Cognitives & Sciences Affectives

CNRS – Université de Lille, Sciences humaines et sociales, Université de Lille, Droit et Santé – CHRU de Lille – LabEx DISTALZ – SFR DN2M – FHU VasCog – EquipEx IrDIVE

Responsable : Yann Coello, incluant les équipes :

- Equipe Dynamique Emotionnelle et Pathologies (DEEP) (Pascal Antoine)
- Equipe Action, Vision et Apprentissage (AVA) (Muriel Boucart)

- **UMR 8576** « Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle »

Université de Lille, Sciences et Technologies – CNRS – LabEx DISTALZ – SFR DN2M

Responsable : Christophe D'HULST, incluant les équipes

- RMN et interactions moléculaires (Guy Lippens & Isabelle Landrieu)
- Glycobiologie des maladies liées au stress (Stress prénatal et maladies neurodégénératives) (Stefania Maccari)

- **UMR 8022** « Laboratoire d'Informatique Fondamentale de Lille (LIFL) »

Université de Lille, Sciences et Technologies, Université de Lille, Sciences humaines et sociales – CNRS – INRIA – Centre de Recherche en Informatique Signal et Automatique de Lille « CRISTAL »

Responsable : Sophie Tison, incluant l'équipe :

- BONSAI « Bioinformatics and Sequence Analysis » (Hélène Touzet)



Équipes hospitalo-universitaires et unités de support

Fédération de Neurologie : tous les départements, sauf un, sont dédiés aux pathologies neurodégénératives :

● Centre Expert pour la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées (MA2)

UMR-S 1171 - INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé - LabEx DISTALZ - SFR DN2M - FHU VasCog

Responsable : Pr Florence Pasquier, incluant :

- Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Lille (CMRR)
- Centre National de Référence des Malades Alzheimer Jeunes (CNRMAJ)

● Centre Expert pour la maladie de Parkinson (PD)

UMR-S 1171 - INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé - SFR DN2M

Responsables : Pr Luc Defebvre, Pr Kathy Dujardin pour la thématique Neuropsychologie.

● Centre Expert pour la Sclérose en plaques

UMR-S 995 - INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé - FHU IMMINENT

Responsable : Pr Patrick Vermersch

● Autres troubles neurodégénératifs

- Centre expert pour la sclérose latérale amyotrophique (Dr Véronique Brunaud-Danel)
- Centre pour la maladie de Huntington (Dr Clémence Simonin)
- Centre pour l'ataxie spino-cérébelleuse (Dr Caroline Moreau)

● Centre de pathologie neurovasculaire

UMR-S 1171 - FHU VasCog - INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé

Responsable : Pr Charlotte Cordonnier

Collaboration étroite avec le CMRR sur la composante vasculaire des maladies neurodégénératives.

Tous les départements participent aux consultations transversales multidisciplinaires et aux réunions d'équipes.

● Pôle Imagerie et Explorations Fonctionnelles

UMR-S 1171 - FHU VasCog - INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé

- Neuroradiologie (Pr Jean-Pierre Pruvo & Xavier Leclerc)
- Médecine nucléaire et Imagerie moléculaire (Pr Franck Semah)
- Neurophysiologie (Pr Philippe Derambure & Christelle Monaca)

● Pôle Biologie Pathologie Génétique

FHU VasCog - FHU IMMINENT - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé

- Neurobiologie et Neurogenetique (Pr Bernard Sablonnière & Dr. Susanna Schraen), UMR-S 1172 - INSERM - Université de Lille, Droit et Santé - CHRU de Lille - Centre de recherche Jean-Pierre Aubert - SFR DN2M - FHU VasCog
- Immunologie (Dr Sylvain Dubucquoi)

UMR-S 995 - Université de Lille, Droit et Santé - INSERM - CHRU de Lille - SFR DN2M - FHU IMMINENT

- Neuropathologie (Pr Claude-Alain Maurage & Pr Vincent Deramecourt),

UMR-S 1171- UMR-S 1172 - INSERM - Université de Lille, Droit et Santé - CHRU de Lille

- Centre de recherche Jean-Pierre Aubert - SFR DN2M - FHU VasCog

● Clinique de Neurochirurgie

- Neurochirurgie stéréotaxique et fonctionnelle (Pr S. Blond).

Ce département interagit avec le Centre Expert pour la maladie de Parkinson.

● Exploration de la vision et neuro-ophtalmologie (Dr. Sabine Defoort)

● Département de pharmacologie médicale

(Pr Regis Bordet, Pr Dominique Deplanque & Pr David Devos)

UMR-S 1171- INSERM - Université de Lille, Droit et Santé - CHRU de Lille - SFR DN2M - FHU VasCog - CIC-CIT-CRB

● Département de Santé publique

Epidémiologie, Economies de la santé, et Prévention (Pr Philippe Amouyel)

UMR-S 1167 - INSERM - Université de Lille, Droit et Santé - Institut Pasteur de Lille - CHRU de Lille - LabEx DISTALZ - ImagInEx BioMed - SFR DN2M - FHU VasCog

● Département de Méthodologie et des Bio-statistiques

(Pr Alain Duhamel)

FHU VasCog - FHU IMMINENT

● CIC-CIT-CRB 1403

Responsable : Pr Dominique Deplanque

INSERM - CHRU de Lille - Université de Lille, Droit et Santé

Centre d'Investigation Clinique, innovation technologique, centre de ressources biologiques, partenaire de F-CRIN, la composante française du réseau européen des infrastructures de recherche clinique PIA F-CRIN Tech4Health

UMR-S 1171- CIC-CIT- CRB - Biobanque



ILS APPORTENT AUSSI LEUR SOUTIEN AU LICEND *

La visibilité accrue des structures fédératives et des équipes de recherche sur les maladies neurodégénératives intéresse les partenaires académiques et industriels qui voient à Lille un vaste réseau de compétences unies et déterminées pour combattre ces maladies à haut impact sociétal. Le centre est ainsi soutenu par différentes structures :

- Le fonds européen de développement régional (FEDER)
 - Le Ministère de l'Education Nationale de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
 - Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé
 - La Région Nord-Pas de Calais
 - Le Département du Nord
 - La Métropole Européenne de Lille
 - Le Plan d'Investissements d'Avenir
 - AVIESAN
 - Le réseau CoEN
 - Le JPND
 - La Fondation Plan Alzheimer
 - L'INRIA
 - La Faculté de Médecine de l'Université de Lille, Droit et Santé
 - La Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Lille, Droit et Santé
 - Le LabEx DISTALZ
 - La SFR DN2M
 - L'EquipEX IrDIVE
- L'EquipEX ImagInEx BioMed
 - Le FHU VasCog
 - Le FHU IMMINENT
 - Le CRIStAL
 - Le JPArc
 - Le SCALab
 - Le CMRR de Lille
 - Le CNRMAJ
 - Le CIC-CIT-CRB de Lille
 - Le pôle de compétitivité Nutrition Santé Longévité
 - Eurasanté
 - La SATT Nord
 - Meotis
 - AlzProtect
 - Imabiotech
 - X'prochem
 - Genoscreen
 - FUI medialz
 - IMI-I initiative PharmaCOG
 - H2020 FAIR-PARK-II



*Liste non exhaustive



APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INTERNATIONAUX SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Approches innovantes - réseau CoEN 2015 : les candidats présentés par LiCEND

LiCEND grâce à cette labellisation, gage de la reconnaissance de l'existence d'une masse critique et d'une excellence en matière de recherche, d'enseignement, de clinique et de valorisation dans la Métropole Européenne de Lille, peut à présent candidater aux appels à projet du réseau CoEN ou « Centres of Excellence in Neurodegeneration »

Projet n°1

Est-ce qu'un traitement par chélateur de fer peut réduire la surcharge cérébrale en fer et limiter la progression de la maladie d'Alzheimer ?

Une étude clinique de preuve de concept.

David Devos, (Lead Principal applicant, France)

Howard Feldman, (Principal applicant, Canada)

Le fer a permis la vie sur terre en assurant la fixation et le transport de l'oxygène pour les organismes vivants. Cependant un excès de fer peut rapidement devenir dangereux et destructeur par un excès de « stress oxydant ».

La présence d'une surcharge cérébrale en fer a été largement démontrée dans toutes les maladies « neurodégénératives » où il existe une accélération de la mort des neurones comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, etc. La maladie d'Alzheimer touche plus de 30 millions de personnes dans le monde et ce chiffre va doubler en 2030. Or, il n'y a toujours aucun traitement susceptible de ralentir la progression de la maladie. Seuls, existent des traitements qui améliorent transitoirement les symptômes.

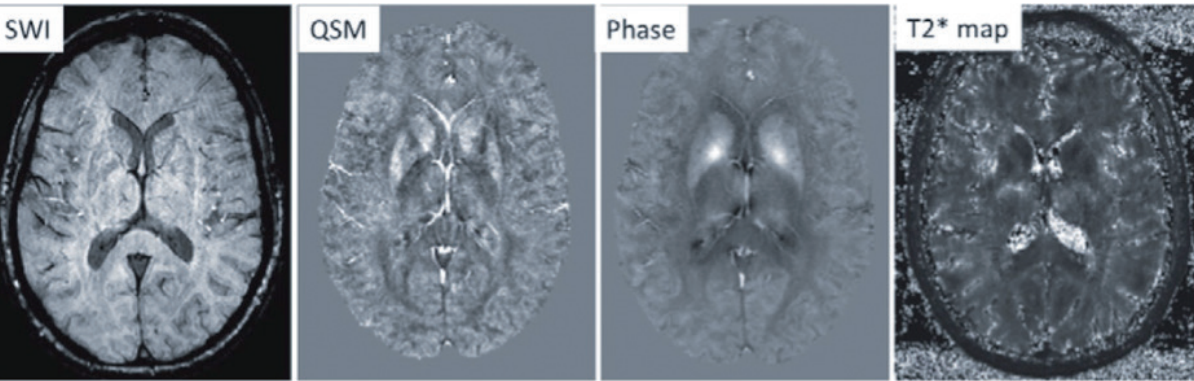
Récemment, les partenaires de ce projet ont démontré que tous les « acteurs clefs » détectés dans le cerveau des patients (protéines amyloïde, tau et ApoE,..) ont un rôle dans la régulation du fer et leur dérégulation conduit à une accumulation du fer qui accélère la mort des neurones. Dans des modèles de souris des traitements, réduisant la surcharge en fer, ont entraîné une augmentation de la survie des neurones. Il a même été démontré qu'une augmentation du stockage en fer (ferritine) pouvait accélérer la conversion de simples troubles de la mémoire en véritable maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, nous avons montré qu'un certain traitement « chélateur ou piègeur » de fer, la deferiprone, administrée à dose modérée, était bien tolérée, sans induire d'anémie, même à long terme. De plus, ce traitement semblait limiter la progression du handicap chez des patients ayant une maladie de Parkinson.

Nous voulons à présent prouver chez des patients ayant une maladie d'Alzheimer que ce traitement pourrait réduire la surcharge en fer induite par le dysfonctionnement de ces acteurs clefs, ces protéines tau et amyloïde et ainsi limiter la progression du handicap intellectuel.

Des partenaires australiens (Melbourne), canadiens (Vancouver) et Lillois, ayant une très grande expertise dans le métabolisme du fer et la maladie d'Alzheimer, se sont associés pour mener à bien ce projet ambitieux.

L'évolution du niveau de fer cérébral sera mesurée par une imagerie par résonance magnétique (voir figure) ainsi que les différentes protéines tau et amyloïde par des imageries par tomographie par émission de positons. Des évaluations cliniques analyseront si les patients s'améliorent de manière concomitante au plan intellectuel.

Cette première étude qui durera 2 ans sur 60 patients devrait prouver le concept de faisabilité et permettre la mise en place d'essais thérapeutiques à très court terme avec une molécule connue de longue date et déjà en pharmacie pour une autre indication (enfant atteint de maladie du sang : beta thalassémie). Cela pourrait ainsi permettre le développement rapide du premier traitement neuroprotecteur dans la maladie d'Alzheimer mais aussi pour les autres maladies associées (paralysie supra nucléaire progressive, autres démences...).



Quantification du fer chez les patients par différentes techniques d'imagerie par résonance magnétique.



APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INTERNATIONAUX SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Projet n°2

Fonctions régulatrices de l’expression génique communes aux protéines clés des maladies Alzheimer et Parkinson.

Marie-Christine Galas (Principal applicant, France)

Gerd Multhaup (Lead Principal applicant, Canada)

Andre Fisher (Principal applicant, Allemagne)

Les maladies d’Alzheimer et de Parkinson sont les deux pathologies neurodégénératives les plus fréquentes. Dans au moins 50% des cas, les patients présentent à la fois des symptômes des deux pathologies Alzheimer et Parkinson compliquant ainsi leur prise en charge.

Le but de ce projet est de comprendre les mécanismes moléculaires, jusqu’ici totalement inconnus, responsables du développement conjoint de ces deux maladies.

Chacune de ces pathologies se caractérise par l’altération de protéines neuronales spécifiques : le peptide Abeta et la protéine Tau dans la maladie d’Alzheimer, et la protéine α -synucléine dans la maladie de Parkinson.

Les trois équipes impliquées dans ce projet ont montré de façon indépendante que Abeta, Tau et α -synucléine, en plus de leurs fonctions classiquement connues, pouvaient réguler l’expression de gènes.

Une dérégulation de l’expression génique a été décrite dans les maladies d’Alzheimer et de Parkinson et contribuerait au dysfonctionnement neuronal. Notre hypothèse est que l’altération de l’expression génique par des formes pathologiques d’Abeta, Tau et α -synucléine participerait au développement ces deux pathologies et à l’apparition de formes hybrides.

Les principaux résultats attendus dans ce projet sont de mettre en évidence le rôle non conventionnel d’Abeta, Tau et α -synucléine dans la régulation de l’expression génique dans les neurones, et d’identifier parmi ces gènes ceux qui sont dérégulés dans les pathologies Alzheimer et/ou Parkinson. L’identification de gènes dérégulés dans les deux pathologies permettra de mettre en évidence des mécanismes impliqués dans le recouvrement des maladies d’Alzheimer et de Parkinson.

Le consortium rassemble trois leaders dans l’étude des fonctions nucléaires d’Abeta, Tau et α -synucléine qui joindront leurs expertises. Couplé à l’utilisation de techniques performantes ce projet, basé sur un concept résolument novateur, permettra à terme l’identification de nouveaux biomarqueurs et la mise en évidence de cibles thérapeutiques pertinentes pour la détection et le traitement de formes croisées des pathologies Alzheimer et Parkinson.





APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INTERNATIONAUX SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Projet n°3

L'initiative LeSMAD : à la recherche de la pathologie de Lewy dans la maladie d'Alzheimer (Screening for Lewy pathology in mild Alzheimer's disease : the LeSMAD initiative)

Thibaud Lebouvier (Lead Principal applicant, France)

Alan Thomas (Principal applicant, Angleterre)

Paul Francis (Principal applicant, Angleterre)

Pablo Martinez-Martin (Principal applicant, Espagne)

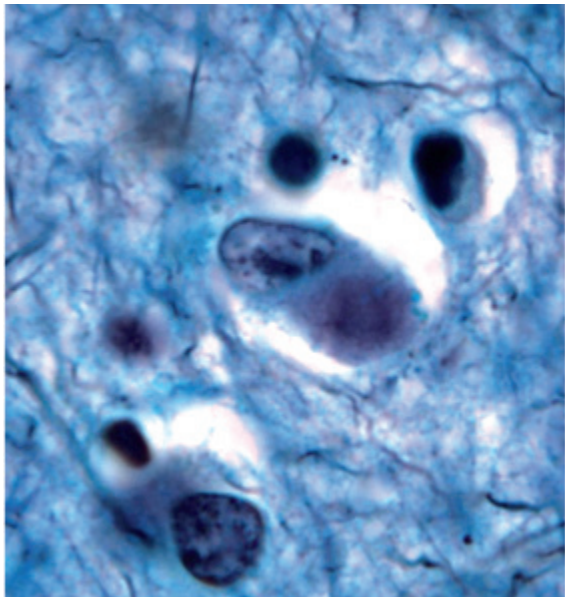
La maladie d'Alzheimer est caractérisée par deux types de lésions dans le cortex des sujets atteints, les dégénérescences neurofibrillaires et les plaques séniles, qui suffisent pour porter le diagnostic. Mais la maladie d'Alzheimer est rarement pure. Aux lésions de la maladie d'Alzheimer s'associent souvent des lésions vasculaires ou d'autres types de lésions neurodégénératives, comme les corps ou prolongement de Lewy. La pathologie de Lewy, lorsqu'elle est isolée ou largement prédominante, est la marque de la maladie de Parkinson ou de la démence à corps de Lewy, deux maladies dont les manifestations diffèrent de celles de la maladie d'Alzheimer.

Or si l'association fréquente de la maladie d'Alzheimer à des lésions vasculaires est bien connue, la pathologie de Lewy est largement sous-estimée par les cliniciens dans la maladie d'Alzheimer. On estime que près d'un tiers des maladies d'Alzheimer sont associées à une pathologie de Lewy significative, qui passe largement inaperçue cliniquement.

L'initiative LeSMAD vise précisément à trouver le moyen de diagnostiquer le variant à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer. En réunissant un consortium européen, notre projet se déroulera en trois étapes majeures :

- 1- La première rassemblera un collège d'expert pour effectuer une revue globale de la littérature à la recherche des marqueurs cliniques, biologiques ou d'imagerie les plus pertinents pour détecter la pathologie de Lewy dans la maladie d'Alzheimer.
- 2- La seconde prendra la forme d'une étude clinicopathologique rassemblant plus de 400 cas de maladie d'Alzheimer pure et de son variant à corps de Lewy. Rassemblant les données de six grandes banques de cerveau européennes, réunies par le réseau CoEN, cette étude autopsique sera la plus grande jamais réalisée sur le sujet. L'étude rétrospective des dossiers cliniques permettra de mettre en évidence les caractéristiques distinguant le variant à corps de Lewy.
- 3- La troisième étape s'appuiera sur les résultats des deux premières pour concevoir une étude prospective testant les nouveaux marqueurs de pathologie de Lewy dans la maladie d'Alzheimer débutante.

A l'heure où les thérapies ciblées contre les lésions de la maladie d'Alzheimer donnent des résultats encourageants, il devient essentiel de mieux diagnostiquer la maladie d'Alzheimer et ses variantes. Mieux appréhender la présence de lésions associées à celles de la maladie d'Alzheimer aura d'évidentes conséquences en termes de traitement et de pronostic. A terme, l'initiative LeSMAD aboutira à l'édification de nouveaux critères pour le diagnostic du variant à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer.





APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INTERNATIONAUX SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Projet n°4

Étude d'association pangénomique dans la maladie d'Alzheimer : Focus les micro-ARNs

Jean-Charles Lambert (Principal applicant, France)

Sébastien Hebert (Lead Principal applicant, Canada)

Luc Buée (Principal applicant, France)

Les processus pathologiques conduisant au développement de la maladie d'Alzheimer sont encore très peu connus, même si d'importants progrès ont été réalisés au cours des dernières années. De nouvelles voies de recherche démontrent un intérêt particulier pour les petites molécules appelées microRNAs. Ces dernières jouent un rôle essentiel dans la régulation des gènes et des protéines, briques essentielles de la vie et de la survie du neurone. Or les microRNAs semblent jouer un rôle important dans le développement des maladies neurodégénératives et plus particulièrement de la maladie d'Alzheimer.

C'est dans ce contexte que le projet « GWAS in AD : Focus on microRNA » a été déposé dans le cadre de l'appel de projets CoEN. Ce projet repose sur nos observations récentes démontrant que plusieurs gènes clés associées à la maladie d'Alzheimer sont régulés par les microARNs. De plus, ce projet s'appuie sur les plus récentes découvertes en génétique de la maladie d'Alzheimer et il visera à déterminer les réseaux gènes : microRNAs spécifiques contrôlant la dégénérescence neuronale et par conséquent la démence. Ces réseaux seront ensuite replacés en contexte pathophysiologie de la maladie d'Alzheimer : sont-ils impliqués dans le développement des pathologies caractéristiques de l'affection, par exemple, les dépôts amyloïdes et la dégénérescence neurofibrillaires ? De plus, le rôle des microRNAs d'intérêt sera évalué dans des modèles animaux. Ces molécules seront aussi testées comme marqueurs diagnostiques potentiels.

En conclusion, ce projet est à la croisée des dernières avancées en recherche neurologiques sur la maladie d'Alzheimer et de façon plus générale, les mécanismes fondamentaux de la biologie. Son objectif est de caractériser les voies pathophysiologiques originales qui pourront servir au développement de nouvelles cibles thérapeutiques et de biomarqueurs.



Le groupement constitué de l'Université de Lille (les trois Universités lilloises, dont la fusion interviendra d'ici 2018), des trois grands organismes de recherche (CNRS, Inria et Inserm) et des huit Grandes Ecoles (Ecole Centrale de Lille, Ecole Nationale Supérieure des Arts et Industries Textiles, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, Sciences Po Lille, Ecole Supérieure de Journalisme de Lille, Télécom Lille, Ecole Nationale Supérieure d'Architecture et de Paysage de Lille et Ecole des Mines de Douai), avec leurs partenaires, dont la Région Nord-Pas de Calais et la Métropole Européenne de Lille, est candidat à l'obtention d'une « IDEX » (Initiative d'excellence) : après évaluation d'un jury international, ce label sera décerné en janvier 2016 par l'État à des pôles universitaires d'excellence à ambition mondiale.

Le groupement IDEX-Université de Lille fait partie des trois sites qualifiés à l'issue de la phase de présélection qui s'est déroulée en avril 2015, aux côtés de Grenoble et Nice.



NOTES PERSONNELLES

CONTACT CHERCHEUR

Pr Florence Pasquier

Clinique Neurologique

UMR-S 1171 « Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires »

T. +33 (0)3 20 44 59 13

P. +33 (0)6 12 58 84 99

florence.pasquier@univ-lille2.fr

CONTACTS PRESSE

Laetitia Coudert

Responsable communication de la SFR DN2M

Chef de projet FHU VasCog

T. +33 (0)3 20 29 88 57

laetitia.coudert@univ-lille2.fr

Stéphanie Piquet

Coordinatrice des relations presse

Université de Lille

T. +33 (0)3 20 96 43 35

stephanie.piquet@univ-lille2.fr

Vincent Voisin

Chargé de communication et de médiation scientifique

Université de Lille, Droit et Santé

T. +33 (0)3 20 96 52 66

vincent.voisin@univ-lille2.fr

Alexandra Préau

Chargée de communication

CHRU de Lille

T. +33 (0)3 20 44 60 36

alexandra.preau@chru-lille.fr

Aurélie Deléglise

Responsable de communication

Inserm Délégation Régionale Nord Ouest

T. +33 (0)3 20 29 86 72

aurelie.deleglise@inserm.fr

Stéphanie Barbez

Chargée de communication

CNRS - Délégation Nord-Pas de Calais et Picardie

T. +33 (0)3 20 12 28 18

stephanie.barbez@cnrs.fr

Marie-José Hermant

Service communication - Institut Pasteur de Lille

T. +33 (0)3 20 87 78 08

service.communication@pasteur-lille.fr

En savoir plus sur :

www.univ-lille.fr

www.chru-lille.fr

www.inserm.fr

www.cnrs.fr

www.pasteur-lille.fr

dn2m.fr

distalz.univ-lille2.fr