



RAPPORT D'ACTIVITÉ

2008 • 2010

finovi

Fondation Innovations en Infectiologie

LA FONDATION FINOVI EN BREF

La Fondation FINOVI (Innovations en Infectiologie) a été créée par décret du 21 mars 2007 par neuf acteurs majeurs de la recherche locale et nationale : le CNRS, l'École normale supérieure, l'INRA, l'INRIA, l'INSERM, l'Institut Pasteur, le Pôle de compétitivité Lyonbiopole, l'Université Claude Bernard (Lyon) et l'Université Joseph Fourier (Grenoble). Depuis 2009, les Hospices Civils de Lyon sont devenus partenaires de la Fondation. La Fondation FINOVI a été créée dans le but de structurer et développer un réseau thématique de recherche académique autour de l'infectiologie. Au total, 28 unités de recherche représentant environ 1 700 personnels de recherche constituent ce réseau thématique.

À sa création, la Fondation FINOVI a reçu une dotation de l'état de 13 000 000 euros, et les membres fondateurs au cours des cinq premières années se sont engagés à compléter cette dotation à hauteur de 3 150 000 euros, ce qui élève à 16 150 000 euros le montant de la dotation initiale de la Fondation.

La Fondation FINOVI soutient la recherche sur les maladies infectieuses, et plus particulièrement les hépatites virales, les infections respiratoires et les infections nosocomiales. Son but est de contribuer au développement de nouvelles solutions thérapeutiques et préventives contre les maladies infectieuses. Sa vocation est de renforcer le réseau des équipes de recherche locales autour de la thématique de l'infectiologie.

◆ GOUVERNANCE

Le conseil d'administration est présidé par Monsieur Charles Kleiber. Il se réunit deux à trois fois par an. Le conseil scientifique est présidé depuis juin 2010 par Monsieur Pierre Meulien, PDG de Génome Canada, en remplacement de Madame Geneviève Chêne, PU-PH Inserm U897/Université de Bordeaux. Le conseil scientifique est sollicité par l'équipe de direction à de nombreuses reprises au cours de l'année, à la fois sur la stratégie scientifique et sur la qualité scientifique des dossiers évalués. Il se réunit une fois par an.

Depuis juillet 2009, la direction est assurée par Madame Christelle Bidaud, secrétaire générale et Madame Jacqueline Marvel, responsable scientifique. Le comité exécutif assure le suivi de l'évaluation des appels d'offres et l'animation scientifique.

◆ OUTILS

La Fondation FINOVI attribue des subventions à travers des appels d'offres créés dans l'objectif :

- D'attirer des futurs leaders dans le domaine de l'infectiologie (création de jeunes équipes),
- De soutenir la recherche locale (financement de post-doctorants et soutien au démarrage de programmes de recherche innovants).

Au-delà de ces appels d'offres, la Fondation FINOVI travaille à :

- Fédérer et animer les communautés scientifiques de Lyon et de Grenoble autour de l'infectiologie dans le but de développer de nouveaux projets,
- Associer la recherche fondamentale et la recherche clinique sur des problématiques de santé publique,
- Participer et organiser des événements scientifiques.

◆ UNITÉS DE RECHERCHE POUVANT BÉNÉFICIER DES OUTILS DE LA FONDATION

La Fondation FINOVI a vocation à soutenir des unités de recherche ayant contribué à la création de son réseau de recherche. Seules ces unités peuvent bénéficier des soutiens financiers apportés par la Fondation. Au cours de ces quatre années d'existence, la composition du réseau a évolué. Par rapport au réseau initial, trois équipes sont venues renforcer les thématiques hépatites virales et infections nosocomiales. Le réseau compte actuellement 25 unités de recherche et trois équipes. On distingue parmi celles-ci les unités cœur (dont l'activité de recherche en sciences du vivant est directement liée à l'infectiologie) et les unités partenaires (qui apportent un savoir-faire et des connaissances permettant le développement de projets amont et multidisciplinaire).

Ces unités de recherche ont pour la plupart été évaluées par l'AERES en 2010. Les résultats de cette évaluation montrent que quasiment toutes les unités rattachées à la Fondation ont été évaluées A ou A+.



en résumé

2007-2008

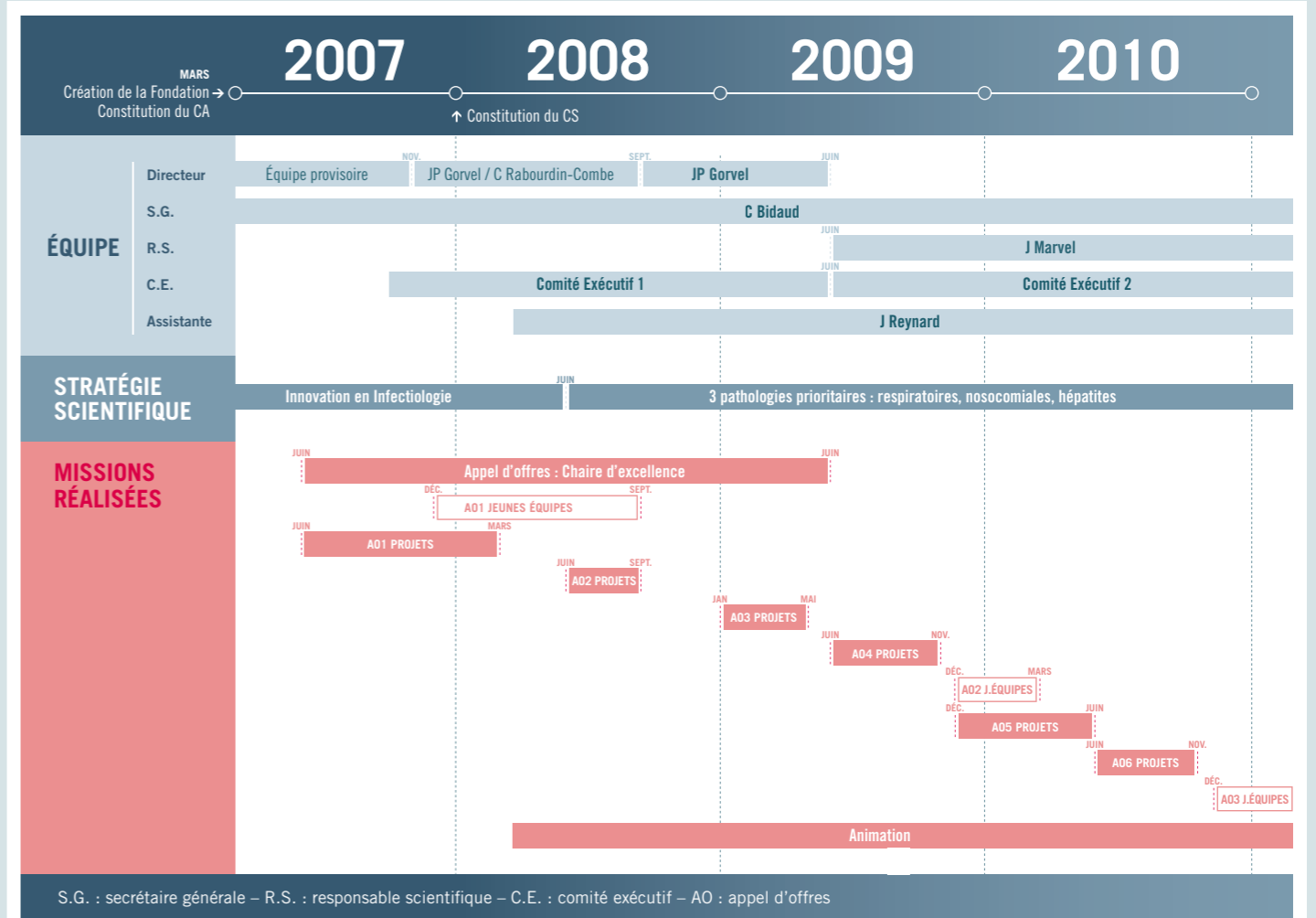
- Création de la Fondation
- Définition des 3 axes de recherche prioritaires et de la stratégie scientifique
- Définition et organisation des outils et missions

→ 2 équipes créées (enveloppe globale de 2 500 000 euros, dont création de 8 postes)

→ 33 projets de recherche soutenus financièrement (enveloppe globale de 3 423 000 euros, dont création de 27 postes de post-doctorants)

2009-2010

- Renforcement et développement des 3 axes prioritaires grâce aux appels d'offres et au travail d'animation et de mise en réseau



01 BILAN OPÉRATIONNEL

2008 • 2010

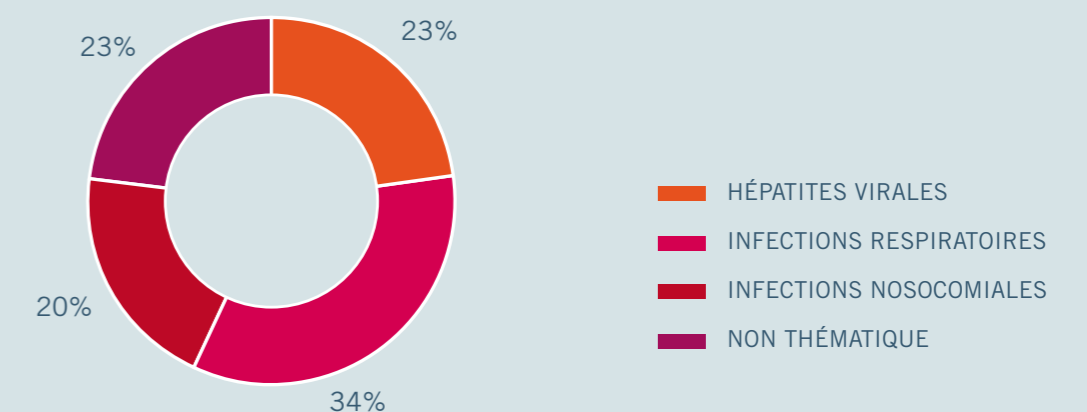


LE FINANCEMENT DE PROJETS DEPUIS 2007

Les projets financés ont tous vocation à renforcer le potentiel d'innovation des unités de recherche et à développer les projets inter-équipes et multidisciplinaires. Bien que des thématiques prioritaires soient définies, environ 1/4 des financements sont attribués à des projets en dehors du champ des thématiques prioritaires en raison de leur caractère novateur pour la recherche en infectiologie. Il est demandé aux porteurs de projet de fournir régulièrement des rapports d'activité pendant la période sur laquelle court le financement. Le comité exécutif assure le suivi de ces rapports et projets.

APPEL D'OFFRES POUR LE FINANCEMENT DE PROJETS

RÉPARTITION DES MONTANTS ATTRIBUÉS PAR THÉMATIQUES



LES APPELS D'OFFRES POUR LE FINANCEMENT DE PROJETS

DEPUIS 2007, SIX APPELS D'OFFRES ONT ÉTÉ OUVERTS : TROIS SUR UN THÈME LIBRE EN LIEN AVEC L'INFECTIOLOGIE, LES TROIS AUTRES SUR LES THÉMATIQUES PRIORITAIRES. À L'ISSUE DU PROCESSUS D'ÉVALUATION ET SUR L'ENSEMBLE DE CES APPELS D'OFFRES, LES PROJETS SUIVANTS ONT OBTENU UN FINANCEMENT.

● projets multidisciplinaires – ✖ projets initiés grâce à la stratégie et au travail de réseau de FINOVI

● PROJETS HÉPATITES VIRALES

• **Nouvelles molécules antivirales ciblant les virus humains HIV, HBV ET HCV [2008]**
Jean-Luc Darlix – Unité de Virologie Humaine, U758 INSERM/ENS

• **Rôle des cellules dendritiques plasmacytoïdes dans l'échappement immunitaire du virus HCV [2009] ✖**
Dominique Kaiserlian – Unité Immunité, Infection et Vaccination, U851 INSERM/UCBL/HCL

• **Rôle du microenvironnement hépatique dans l'infection des hépatocytes par le virus de l'hépatite C : une approche de microscopie intégrée [2009]**
Eve-Isabelle Pêcheur et Florence Ruggiero – Institut de Biologie et de Chimie des protéines, UMR5086 CNRS/UCB

• **Conception rationnelle de candidats vaccins contre le virus de l'hépatite C basée sur les résultats d'études de son entrée cellulaire et de sa neutralisation [2009]**
Dimitri Lavillette – Unité de Virologie Humaine, U758 INSERM/ENS

• **Le virus de l'hépatite B est-il réellement silencieux ? Démonstration de la réponse innée de l'hépatocyte à l'infection par le virus de l'hépatite B [2009]**
Fabien Zoulim – Unité de Physiopathologie Moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales, U871 INSERM/UCB

• **Hépatite C et métabolismes glucidiques et lipidiques [2009]**
Patrice André – Unité Immunité, Infection et Vaccination, U851 INSERM – UCBL – HCL

• **Cou@tesy : un système contre les résistances virales [2009] ●**
Christophe Combet – Institut de Biologie et de chimie des protéines, UMR5086 CNRS – UCB

● PROJETS INFECTIONS RESPIRATOIRES

• **Les mutations de la polymérase de grippe : Comment les virus de grippe aviaire deviennent des pathogènes fortement infectieux pour l'homme ? [2008]**
Darren Hart – Unité de Biologie Structurale des Interactions entre virus et cellule-hôte UMI3265 CNRS – UJF – EMBL

• **Étude de deux nouveaux transporteurs de *Streptococcus pneumoniae* : vers un lien entre résistance à de multiples drogues et virulence [2008]**
Jean-Michel Jault – Institut de Biologie Structurale – CEA – CNRS – UJF UMR5075

• **Identification des interactions moléculaires hôte-pathogène, dépendantes d'IL-17A et de TNF-alpha, dans le cœur myéloïde du granulome mycobactérien [2008]**
Christine Delprat – Unité de Biologie Moléculaire de la Cellule UMR5239 CNRS – ENS Lyon – INRA

• **Investigation de la Base Moléculaire de la Réplication Paramyxovirale [2009]**
Martin Blackledge – Institut de Biologie Structurale – CEA – CNRS – UJF UMR5075

• **Vers une complémentarité entre évolution expérimentale et évolution numérique : le projet PEACE [2009] ● ✖**
Dominique Schneider – Unité Adaptation et Pathogénie des Micro-organismes – UMR5163 CNRS – UJF

• **Identification des facteurs de virulence de *Legionella pneumophila* requis pour contrer l'autophagie [2010] ✖**
Mathias Faure – Unité Immunité, Infection et Vaccination – U851 INSERM – UCBL – HCL

• **Réponse immunitaire innée contre *Streptococcus pneumoniae* : rôle de la voie lectine du complément humain [2010]**
Nicole Thielens – Institut de biologie structurale (IBS) UMR5075 CEA – CNRS – UJF

• **Modélisation Multi-Échelles de la Réponse Immunitaire CD8 [2010] ● ✖**
Fabien Crauste – Institut des Systèmes Complexes CNRS – INRIA – ENS – UCB – UJF

• **Caractérisation structurale et fonctionnelle du peptide signal de la leucocidine de Panton Valentine impliqué dans l'adhésion de *S. aureus* aux héparanes sulfates [2009] ● ✖**
Anne Tristan et François Vandenesch – Unité Immunité, Infection et Vaccination – U851 INSERM – UCBL – HCL



	2008	2009	2010	TOTAL
NOMBRE DE PROJETS REÇUS	59	38	46	143
NOMBRE DE PROJETS FINANCÉS	8	11	14	33
% DE RÉUSSITE	14 %	29 %	30 %	23 %
MONTANTS ENGAGÉS K€	1 193	1 030	1 200	3 423

● PROJETS INFECTIONS NOSOCOMIALES

• **Correction de l'anergie lymphocytaire comme thérapeutique innovante dans le traitement des états septiques et dans la prévention des infections nosocomiales [2009]**
Guillaume Monneret – Unité Immunité, Infection et Vaccination – U851 INSERM – UCBL – HCL

• **Signalisation et détection du signal dans la virulence de *Pseudomonas aeruginosa* [2010]**
Ina Attree – Équipe pathogénèse des bactéries et réponse cellulaire – Unité de Biologie du Cancer et de l'infectieux

• **Effet de *Staphylococcus aureus* sur la résorption des ostéoclastes in vitro et dans un modèle d'infection nosocomiale de prothèses articulaires [2010] ●**
Pierre Jurdic – Institut de génomique fonctionnelle de Lyon UMR5242 CNRS – UCBL1 – ENS – INRA

• **Stratégies de glycochimie contre les infections nosocomiales par *Aspergillus fumigatus* et autres champignons filamenteux [2010] ● ✖**
Anne Imbert – Équipe Immunologie des pathologies chroniques – Institut Albert Bonniot U823 INSERM – UJF – CHU – EFS – CNRS

• **Ciblage d'antigènes vaccinaux sur le bras thymo-indépendant de la réponse humorale : une nouvelle stratégie vaccinale contre les infections nosocomiales [2010] ✖**
Thierry de France – Unité Immunité, Infection et Vaccination – U851 INSERM – UCBL – HCL

• **Mesures des contacts inter-individuels et transmission des maladies infectieuses en milieu hospitalier [2010] ● ✖**
Nicolas Voirin – Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS – INRIA – UCBL1

• **Expérimentation centrée individu de modèles de résistance et de dissémination [2010] ●**
Éric Fleury – Unité de l'Informatique du Parallélisme UMR 5668 CNRS – INRIA

● PROJETS INFECTIEUX NE SE RAPPORTANT PAS À UN AXE PRIORITAIRE

• **Nouvelles sondes d'imagerie fluorescentes biphotoniques pour l'étude du trafic viral [2009] ●**
Marie-Thérèse Charreyre – Laboratoire Joliot Curie USR3010 – CNRS – ENS

• **Diversité et interactions de la communauté microbienne des tiques présentes en France avec les pathogènes vectorisés, et cas des *Coxiella endosymbiontes* et de *Coxiella burnetii* [2010] ●**
Lionel Zenner – Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS – INRIA – UCBL1

• **Les exosomes : des navettes pour la transmission et la dissémination des Prions infectieux [2010]**
Pascal Leblanc – Unité de Virologie Humaine U758 INSERM – ENS Lyon

• **Exploration du rôle de la protéine virale BARRF1 lors de l'infection par le virus Epstein-Barr [2010]**
Wim Burmeister – Unité de Biologie Structurale des Interactions entre virus et cellule-hôte UMI3265 CNRS – UJF – EMBL

• **Caractérisation structurale et fonctionnelle de la machinerie minimale de fission membranaire recrutée par le VIH [2010]**
Win Weissenhorn – Unité de Biologie Structurale des Interactions entre virus et cellule-hôte UMI3265 CNRS – UJF – EMBL

• **Analyse cellulaire et populationnelle de l'endogénéisation des rétrovirus chez la drosophile [2008]**
Christophe Terzian – Unité Rétrovirus et Pathologie comparée UMR754 INRA – ENVL – UCBL

• **Le rôle des variantes pour les types HPV à haut risque dans le développement du cancer cervical dans le monde [2008]**
Gary Clifford – CIRC

• **Étude de la réponse aux dommages de la chromatine centromérique induits par la protéine ICP0 du virus herpès simplex de type 1 [2008]**
Patrick Lomonte – Centre de génétique Moléculaire et Cellulaire UMR 5534 CNRS – UCBL1

• **Manipulation de la mort cellulaire programmée par les bactéries intracellulaires chez les insectes [2008]**
Fabrice Vavre – Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS – INRIA – UCBL1

L'ACCUEIL DES JEUNES ÉQUIPES

LA FONDATION FINOVI A ACCUEILLI EN 2009 LES DEUX JEUNES CHERCHEURS SÉLECTIONNÉS EN 2008 POUR CRÉER LEUR ÉQUIPE DE RECHERCHE : **THOMAS HENRY** ET **THIERRY WALZER**. TOUS DEUX ONT BÉNÉFICIÉ D'UNE ENVELOPPE BUDGÉTAIRE LEUR PERMETTANT POUR UNE DURÉE DE QUATRE ANS DE FAIRE FONCTIONNER UNE ÉQUIPE DE QUATRE PERSONNES. ILS SONT ACTUELLEMENT RATTACHÉS À L'UNITÉ DE RECHERCHE IMMUNITÉ, INFECTION, VACCINATION (U851 INSERM-UCBL-HCL) DIRIGÉE PAR LE DR JACQUELINE MARVEL ET ONT VOCATION À REJOINDRE LE CIRI (CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE EN INFECTIOLOGIE) DÈS SA CRÉATION.

LES PROJETS DE RECHERCHE PORTÉS PAR THOMAS HENRY ET THIERRY WALZER SONT ÉGALEMENT VENUS CONCRÉTISER L'AMBITION DE LA FONDATION FINOVI. LEUR ARRIVÉE CONTRIBUE AU RENFORCEMENT DES COMPÉTENCES DE RECHERCHE LOCALE, DANS LE CADRE DES THÉMATIQUES PRIORITAIRES DE LA FONDATION FINOVI. À TERME, LEURS TRAVAUX CONTRIBUERONT À UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DES MALADIES INFECTIEUSES.

THOMAS HENRY, installé depuis juillet 2009 dans un laboratoire loué par la Fondation FINOVI au sein du Centre d'Infectiologie de Lyonbiopole, s'intéresse aux mécanismes de l'immunité innée pendant les infections bactériennes. Il a effectué son doctorat au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), et en 2005 il a rejoint la baie de San Francisco (Californie, Etats-Unis) où il a effectué quatre ans de recherche à l'Université de Stanford. Thomas Henry développe à Lyon un projet sur l'activation de l'inflammasome pendant les infections bactériennes. Ce projet est particulièrement développé dans le contexte des infections par *Francisella tularensis* (agent de la tularémie), *Legionella pneumophila* (agent de la légionellose) et *Staphylococcus aureus* (Staphylocoque doré). Ses travaux de recherche contribueront à une meilleure compréhension des facteurs de virulence bactérienne et des mécanismes naturels de l'immunité contre les bactéries. De plus, son équipe teste actuellement l'efficacité d'un médicament qui pourrait être utilisé pour le traitement d'une pneumonie fatale causée par le Staphylocoque doré. Thomas Henry a obtenu un poste de CR1 Inserm en 2010. Il est impliqué dans 6 projets collaboratifs aux niveaux national et international. Son équipe a obtenu trois financements nationaux et européens (financement Européen Marie Curie Reintegration Grant, financement ANRS, financement Fondation pour la Recherche Médicale pour 2 ans de post-doc). Thomas Henry a contribué à trois publications en 2010 (*The Journal of Immunology*, PNAS, PLoS Pathogens).

THIERRY WALZER est installé dans les locaux de l'U851 situé sur le campus de Gerland. Il est un expert des lymphocytes cytotoxiques NK et CD8. Il utilise les approches de la biologie systémique pour identifier des marqueurs spécifiques des cellules NK. Thierry Walzer a effectué son doctorat à l'École normale supérieure de Lyon, et après un post-doctorat aux États-Unis au sein de la société de biotechnologies Amgen, il a intégré le CIML à Marseille et obtenu en 2004 un poste de chargé de recherche INSERM. Thierry Walzer développe à Lyon un projet autour des lymphocytes cytotoxiques et leurs rôles dans les réponses antivirales chez la souris mais aussi chez l'homme (Hôpital Lyon-Sud). Son objectif est d'identifier de nouveaux gènes participant à la fonction de ces cellules dans le cadre de pathologies infectieuses. Les travaux de recherche de Thierry Walzer permettront de mieux comprendre les mécanismes de protection contre les virus et pourraient à plus long terme aboutir à de nouvelles options thérapeutiques basées sur la manipulation des gènes identifiés. Depuis son arrivée à Lyon, Thierry Walzer a obtenu en 2010 l'ANR jeune chercheur et également le Prix Arloing-Courmont Institut Pasteur de Lyon. Il est également soutenu par l'Université de Lyon, par la ligue régionale contre le cancer et par la compagnie pharmaceutique Celgen. Il a postulé à un financement ERC « Starting Grants ». Son projet est sélectionné pour la seconde phase de l'évaluation. Il a publié depuis son arrivée 8 articles originaux ou de revue dans des journaux à haut facteur d'impact (Blood, Science Signaling, Trends in immunology etc).

L'ÉVOLUTION DE CES DEUX CHERCHEURS DEPUIS LEUR ARRIVÉE, TANT AU NIVEAU DE LEUR INTÉGRATION DANS LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE LOCALE QU'AU NIVEAU DES FINANCEMENTS ET DES RECONNAISSANCES OBTENUS, CONFORTE LE CHOIX DE FINOVI.

APPEL D'OFFRES POUR LA CRÉATION DE JEUNES ÉQUIPES

2 500 000 EUROS
d'investissement

8 POSTES CRÉÉS

465 K€ OBTENUS
par les deux équipes sur d'autres sources de financement

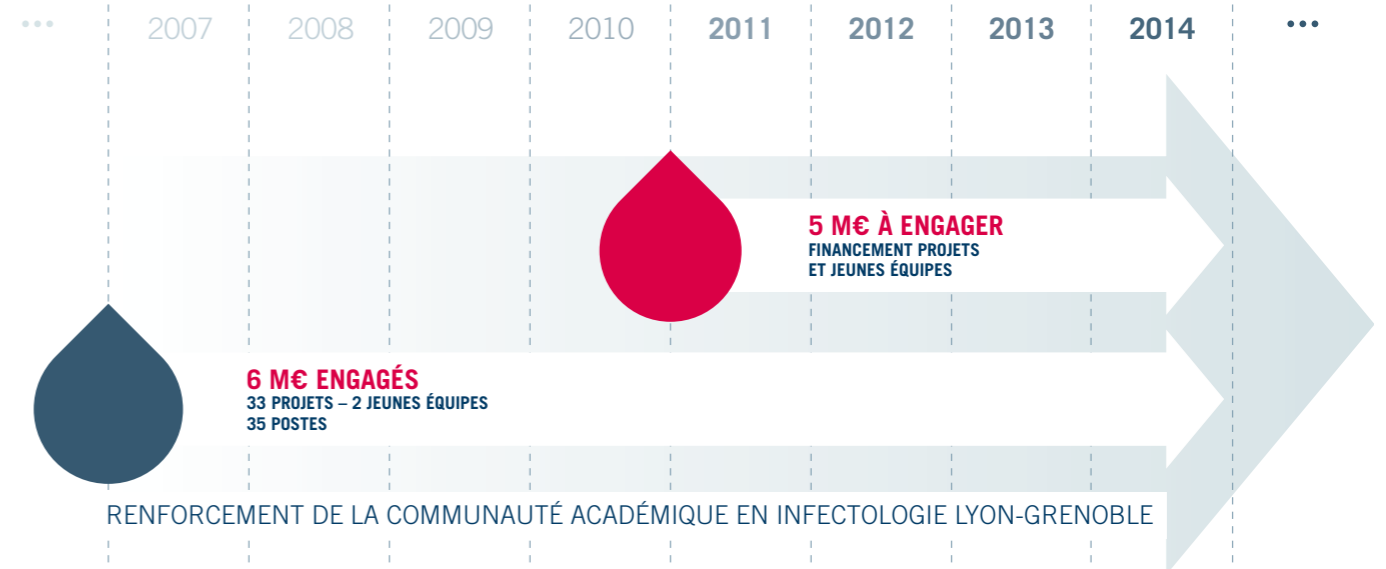
DÉVELOPPER UNE RECHERCHE D'EXCELLENCE ET CRÉER UN RÉSEAU DANS LE DOMAINE DE L'INFECTIOLOGIE

GRÂCE AU TRAVAIL D'ANIMATION DE L'ÉQUIPE OPÉRATIONNELLE ET À SA CONNAISSANCE DU TERRAIN, LA FONDATION FINOVI A CRÉÉ UN RÉSEAU DE RECHERCHE QUI S'EST DENSIFIÉ AU COURS DE CES TROIS ANNÉES. CONCRÈTEMENT, CELA SIGNIFIE QUE DES LIENS, DES PROJETS SE SONT CRÉÉS ENTRE DES PERSONNES, DES ÉQUIPES QUI NE SE CONNAISSAIENT PAS OU QUI N'AVAIENT PAS L'HABITUDE DE TRAVAILLER ENSEMBLE.

Parmi les 33 projets financés, 12 sont des projets nouveaux qui sont venus renforcer le potentiel de recherche de la communauté académique en infectiologie, et ce grâce au travail d'animation et de mise en réseau de la Fondation. Parmi ces projets, on peut également mettre en avant le caractère multidisciplinaire de certains, la création de projets à l'interface entre la clinique et la recherche fondamentale et l'attraction de nouvelles équipes vers les thématiques prioritaires. Enfin, il ne faut pas oublier que la Fondation FINOVI a permis de développer de manière significative les relations entre Lyon et Grenoble se basant sur les compétences de ces deux communautés et leur complémentarité.

Le bilan de ce travail d'animation et de mise en réseau fait état pour l'équipe opérationnelle :

- d'une connaissance précise des forces en présence et des problématiques;
- d'une compréhension des enjeux futurs de la recherche dans ces domaines;
- de l'émergence de projets collaboratifs et de nouvelles voies d'investigations.





02 BILAN SCIENTIFIQUE



IMPACT DE LA FONDATION SUR LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE LOCALE

Les actions de la Fondation FINOVI ont influé sur l'activité des unités de recherche du réseau. À partir de 2012, les projets de recherche soutenus par la Fondation FINOVI seront suffisamment avancés pour que des indicateurs comme par exemple les publications, les dépôts de brevets, le nombre de projets collaboratifs amorcés ou le nombre de financements ANR obtenus sur des projets amorcés par la Fondation, soient de bons indicateurs pour mesurer l'impact de la Fondation FINOVI sur la recherche effectuée par le réseau des équipes associées à la Fondation.

HEPATITES VIRALES

DIFFÉRENTS VIRUS DE DIFFÉRENTES FAMILLES SONT CAPABLES D'INFECTER LE FOIE ET DE CONDUIRE À SON INFLAMMATION CONDUISANT À DES HÉPATITES. CES INFECTIONS DU FOIE PEUVENT ÊTRE, SELON LE VIRUS OU LE PATIENT, TRANSITOIRES (AIGÛES) OU DEVENIR CHRONIQUES (POUVANT CONDUIRE À DES PATHOLOGIES PLUS GRAVES). LES VIRUS VHB (VIRUS DE L'HÉPATITE B) ET VHC (VIRUS DE L'HÉPATITE C) SONT RESPONSABLES D'INFECTIONS CHRONIQUES, DANS 20 % ET 80 % DES CAS RESPECTIVEMENT, ET SONT LES CAUSES PRINCIPALES D'HÉPATITES CHRONIQUES QUI PEUVENT ÉVOLUER EN CIRRHOSE DU FOIE ET CANCER DU FOIE (= CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE, CHC). LE CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE (CHC) EST LE CINQUIÈME CANCER LE PLUS COURANT DANS LE MONDE ENTIER, LA GRANDE MAJORITÉ DES CAS ÉTANT ATTRIBUABLES AUX VIRUS VHB ET LE VHC.

Environ un tiers de la population mondiale a des signes sérologiques d'une infection passée ou présente par le VHB. Bien qu'il existe un vaccin efficace contre ce virus, il y a encore 350 millions de porteurs qui sont exposés aux complications de la maladie (cirrhose et CHC). Les hépatites chroniques liées au VHB et qui conduisent à une cirrhose du foie ou un cancer du foie sont responsables de plus de 1 million de décès par an, et représentent actuellement 5 à 10 % des cas de transplantation hépatique. En France, on compte 300 000 porteurs chroniques du VHB et on estime que les complications liées à cette infection sont la cause de 1 500 décès par an. Contrairement au VHB, il n'existe aucun vaccin contre le VHC, et 175 millions de personnes dans le monde et 600 000 en France sont infectées de manière chronique par ce virus. Ces infections chroniques sont également responsables de cirrhose ou de cancer du foie.

Les traitements actuels des hépatites chroniques B et C ne sont pas encore satisfaisants. Le traitement antiviral avec des analogues de nucléosides pour l'hépatite B chronique est à visée suppressive mais nécessite un traitement à vie, ce qui expose les patients à l'émergence de virus résistants. Les thérapeutiques antivirales actuellement employées contre le VHC (ribavirine en association à l'Interféron), malgré des progrès spectaculaires, conduisent encore à de nombreux effets indésirables et à des résultats contrastés essentiellement fonction des génotypes viraux. En moyenne, le traitement est efficace dans 60 % des cas, les non répondants sont exposés aux risques de progression de la maladie du foie. Des essais cliniques sont en cours pour le développement d'inhibiteurs spécifiques du VHC pour augmenter le taux de guérison. Les échecs actuels soulignent l'importance et l'urgence de développer de nouveaux agents plus efficaces et plus spécifiques contre les virus des hépatites. Les virus d'autres hépatites, le VHA et le VHE, sont éliminés spontanément et sont à l'origine de maladies aiguës dans les pays en voie de développement principalement. Le virus de l'hépatite delta (VHD) est un virus satellite du VHB entraînant une aggravation de la maladie du VHB en cas de surinfection. Il n'y a pas de recherche fondamentale active en région Rhône-Alpes sur ces virus.

Forces en présence en 2007

Un nombre important d'équipes venant d'unités rattachées à la Fondation FINOVI et ayant une expertise internationale sur des projets en lien avec les hépatites ont été recensées à la création de la Fondation.

Les recherches couvraient un large spectre de disciplines. Certains axes étaient fondamentaux, telles les études du processus d'entrée du VHC (U758 INSERM – ENS, IBCP UMR5086 CNRS – UCBL), du processus d'assemblage et de la morphogénèse virale du VHC (U851 INSERM – UCBL – HCL, IBCP UMR5086 CNRS – UCBL, U871 INSERM – HCL), du rôle des lipides dans le cycle virale du VHC (U758 INSERM – ENS, U851 INSERM – UCBL – HCL, IBCP UMR5086 CNRS – UCBL), des interactions globales hôte-virus du VHC (Projet I – MAP, U851 INSERM – UCBL – HCL), du mécanisme de traduction (UMI3265 CNRS – UJF – EMBL; U758 INSERM), du développement de carcinome hépatocellulaire (U871 INSERM – HCL). D'autres axes de recherches étaient plus translationnels comme le développement de vaccins contre le VHC (U758 INSERM – ENS), ou plus cliniques comme les études de résistance du VHB aux antiviraux et les mécanismes de la persistance virale (U871 INSERM – HCL). Une base de données européenne (séquences virales/prédiction de structure) était également développée (euhcvdb.ibcp.fr, IBCP UMR5086 CNRS – UCBL).

La communauté « hépatite » étant déjà importante et structurée en 2007, les objectifs de la Fondation étaient : d'améliorer les synergies entre les équipes concernées, de soutenir le développement de nouveaux axes de recherche en lien avec d'autres disciplines, de renforcer la recherche translationnelle clinique et industrielle.

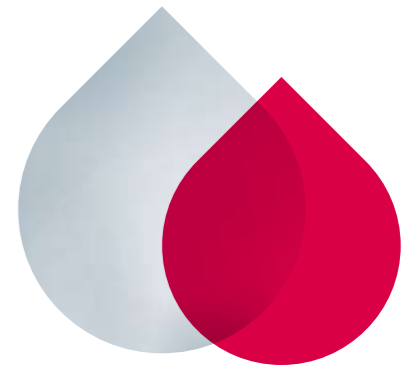
Actions développées par la Fondation FINOVI

Un appel d'offre à projets ciblé pour les virus responsables d'hépatites a été ouvert en septembre 2009. Une réunion d'animation avait été organisée en préambule à cette d'offre pour stimuler la communauté et provoquer des synergies. Grâce à cet appel d'offres et aux appels d'offres blanc, sept nouveaux projets ont été financés permettant d'attirer des équipes et compétences nouvelles sur cette thématique (immunologie, biologie cellulaire.). Une autre caractéristique des projets soutenus est qu'ils sont collaboratifs et impliquent tous au minimum deux équipes du réseau FINOVI. Ces projets ont donc également permis d'augmenter les synergies entre les chercheurs Rhône-Alpins travaillant dans le domaine des hépatites. Certains de ces travaux ont déjà débouché sur des publications communes.

Le projet porté par Jean-Luc Darlix (U758 INSERM – ENS), vise à identifier l'équivalent NC/core chez le VHB et à caractériser les interactions moléculaires impliquant la NC du HIV et la Core du HCV. Sur la base des connaissances du laboratoire sur la réplication du VIH-1, du VHB et du VHC, un objectif est d'évaluer ces interactions comme possibles cibles thérapeutiques en criblant des banques de composés chimiques.

Une nouvelle thématique de recherche concernant la réponse innée et adaptative vis-à-vis des virus de l'hépatite va pouvoir se développer grâce au soutien de FINOVI. Le projet porté par Dominique Kaiserlian (U851 INSERM – UCBL – HCL), vise à évaluer le rôle des cellules plasmacytoïdes (pDC) dans la pathologie du VHC, l'initiation de la réponse inflammatoire et dans l'induction de tolérance immunitaire des cellules T spécifique du VHC au niveau du foie.

• Le projet porté par Fabien Zoulim (U871 INSERM – UCB) vise à identifier et caractériser les voies de signalisation cellulaires innées impliquées dans la reconnaissance du virus VHB et dans l'activation de la voie interféron.



• Le projet porté par Eve-Isabelle Pecheur (UMR5086 CNRS – UCB) vise à améliorer les connaissances des phases précoces de l'entrée du VHC en analysant l'implication des glycoaminoglycane, des protéoglycane et d'autres molécules du microenvironnement cellulaire des hépatocytes. Les technologies de microscopie time lapse et de microscopie électronique seront utilisées pour analyser les dynamiques d'internalisation et le rôle de différentes molécules de surface cellulaire. Ce projet a également bénéficié d'un soutien FINOVI « développement d'une plateforme technique » pour l'achat d'une caméra GATAN Ultrascan.

L'interaction entre le virus HCV et le métabolisme des lipides est un élément clef de la biologie de ce virus. Deux projets sur cette thématique importante ont été soutenus.

• Le projet porté par Dimitri Lavillette (U758 INSERM – ENS) vise à comprendre comment l'association du VHC avec les lipoprotéines au cours du processus d'assemblage, module d'une part, le processus d'entrée du VHC dans les hépatocytes, et d'autre part, l'accessibilité des protéines du VHC aux anticorps neutralisants. La caractérisation de l'influence des lipoprotéines permettra d'améliorer la qualité des immunogènes testés comme candidats vaccins, et devrait permettre le développement d'anticorps neutralisants utilisables en immunothérapie.

• Le projet porté par Patrice André (U851 INSERM – UCBL – HCL) vise à comprendre les mécanismes cellulaires du métabolisme des lipides et du glucose détournés par le VHC pour sa réplication. La question de la généralisation des voies métaboliques détournées pour la production de virus sera posée pour d'autres virus sur la base des résultats des criblages double hybrides déjà effectués par cette équipe.

• Le projet porté par Christophe Combet (Institut de Biologie et de chimie des protéines, UMR5086 CNRS – UCB) et Fabien Zoulim (U871 INSERM – UCB) vise à développer une base de données des variants VHC et VHB de résistance aux traitements. Cette base de données, les algorithmes développés et les connaissances générées seront utiles pour implémenter des méthodologies de traitements et des logiciels pour améliorer l'utilisation des drogues en limitant leur capacité à sélectionner des mutants de résistance. Cette banque de donnée et ces conclusions seront au service de la communauté scientifique mondiale travaillant sur les virus des hépatites.

L'appel d'offre ayant eu lieu fin 2009, les premiers contrats d'embauche ont démarré en 2010. Ceci explique le nombre de publications global liées à ces projets encore limité, publications qui devraient se révéler plus importantes dans les mois à venir. Les financements FINOVI de deux ans ont permis de recruter six chercheurs en France comme à l'international, ce qui a augmenté l'attractivité de la région Rhône-Alpes.

En résumé grâce aux appels d'offres, FINOVI a augmenté la dynamique de la recherche dans le domaine des hépatites. Des équipes ont lancé de nouvelles thématiques de recherche. En parallèle, des groupes ont été intégrés dans la Fondation FINOVI (Équipe de P. Marche, Institut Albert Bonniot INSERM – UJF U823) puisqu'ils avaient une thématique de recherche liée aux hépatites (réponse immune contre le VHC et notamment la réponse immune intra-hépatique). De plus, des collaborations Grenoble-Lyon ont été développées (collaboration IBS UMR5075 CEA-CNRS-UJF et U758 INSERM) pour cribler des banques d'oligosaccharides afin d'inhiber la fixation du virus VHC dans le cadre d'un programme soutenu par la DGE (Carbinfect).

INFECTIIONS RESPIRATOIRES

LES INFECTIONS RESPIRATOIRES REPRÉSENTENT UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE MAJEUR DANS LES GRANDES VILLES ET DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT. LES PATHOGÈNES PRINCIPALEMENT IMPLIQUÉS DANS CES PATHOLOGIES SONT :

- **LES BACTÉRIES :** *Mycobacterium tuberculosis* RESPONSABLE DE LA TUBERCULOSE, *Streptococcus pneumoniae* RESPONSABLES D'INFECTION CHEZ LES JEUNES ENFANTS, *Legionella* RESPONSABLE DE LA LÉGIONNELLOSE,
- **LES VIRUS :** *Influenza* RESPONSABLE DE LA GRIPPE, LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL.

La Fondation FINOVI a principalement soutenu le développement de la recherche autour de trois de ces pathogènes respiratoires : *Mycobacterium tuberculosis*, *Influenza* et *Streptococcus pneumoniae*. Le nombre et la diversité des projets de recherches en cours en 2007 sur ces trois pathogènes étaient assez hétérogènes. Pour cette raison, différents objectifs ont donc été fixés pour chacun d'entre eux. Pour chaque pathogène, l'inventaire des forces en présence en 2007 est donné, et les actions principales menées par FINOVI entre 2007 et 2010 afin de promouvoir la recherche et l'innovation dans ces domaines sont résumées.

TUBERCULOSE

La Tuberculose est un problème majeur de santé publique, avec 8 à 9 millions de nouveaux cas chaque année et une population infectée de manière latente estimée à 2 milliards.

Force en présence en 2007

Deux unités ayant des projets en lien avec *Mycobacterium tuberculosis* ont été identifiées :

- Unité Biométrie et Biologie Évolutive (LBBE UMR 5558 CNRS – INRIA – UCBL1) à laquelle est associé le Centre Régional de surveillance de la tuberculose ;
- Institut de Biologie et de Chimie des Protéines (IBCP UMR5086 CNRS – UCBL).

Les projets de recherche concernent l'évolution des mycobactéries et les protéines kinases bactériennes.

Les objectifs de FINOVI étaient de promouvoir le développement de projet de recherche autour de ce pathogène.

Actions menées par la Fondation FINOVI

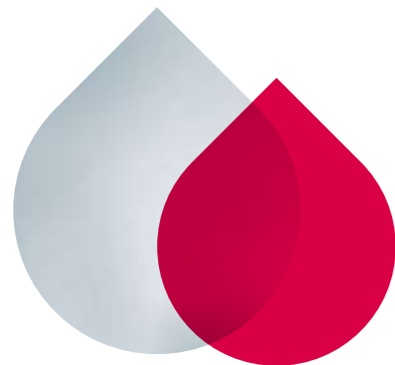
La Fondation FINOVI a recruté le professeur Jacques Banchereau (Director, Baylor Institute for Immunology Research, INSERM U899) comme consultant pour assurer la coordination du développement de la recherche autour de la tuberculose.

L'objectif était de promouvoir l'étude de la réponse de l'hôte et de développer des outils diagnostiques de la pathologie.

Pendant 2 ans, le travail de Jacques Banchereau mené en collaboration avec le comité exécutif de FINOVI a permis le développement d'un projet collaboratif international associant l'équipe d'Anne O'garra (MRC, London), ainsi que des chercheurs et cliniciens lyonnais.

Ce projet a démarré au printemps 2010. Il est aujourd'hui financé par Mérieux Alliance Research Grants et les Hospices Civils de Lyon et il a pour objectif de définir la signature d'expression génétique associée à l'infection par la mycobactérie. Les équipes de recherche locales impliquées dans le projet sont chargées de constituer une première série de groupe de patients atteints par la tuberculose et un ensemble de pathologies confondantes qui pourront être la base d'une étude plus large. Un transfert de technologie et de savoir-faire va également s'opérer entre les équipes lyonnaises et leurs partenaires étrangers.

Dans le cadre d'un appel d'offres pour le financement de projets de recherche, la Fondation FINOVI soutient le financement d'un nouveau projet de recherche piloté par Christine Delprat sur l'interaction entre *Mycobacterium* et les cellules myéloïdes qu'elle infecte (Unité de Biologie Moléculaire de la Cellule UMR5239 CNRS – ENS Lyon – INRA).



GRIPPE

La pandémie de grippe 2009 a rappelé que des virus anciens ou émergents pouvaient infecter la population mondiale avec une rapidité qui peut facilement dépasser les plans de préventions internationaux. Cette pandémie a également rappelé que la production d'un nouveau vaccin, souche spécifique, pour protéger la population nécessite plusieurs mois. Afin de pouvoir s'adapter plus rapidement à d'autres pandémies, il est donc essentiel que des drogues antivirales ou de nouveaux vaccins polyvalents soient développés pour cette pathologie.

Forces en présence en 2007

De nombreuses équipes, appartenant au réseau de la Fondation FINOVI, sont impliquées dans l'étude du virus *Influenza*, et les recherches couvrent un large spectre de disciplines. Les structuralistes de l'Unité de Biologie Structurale des Interactions entre virus et cellule-hôte (UMI3265 CNRS – UJF – EMBL) étudient la structure et la fonction des protéines du virus. L'équipe de recherche de Bruno Lina et le Centre National de Références (CNR) qu'il dirige étudient les mécanismes de la pathogénie associée aux différentes souches d'*Influenza*. Une approche de biologie des systèmes ayant pour but la définition du réseau d'interactions entre protéines virales et protéines de la cellule-hôte débutait dans l'Unité Immunité, Infection et Vaccination (U851 INSERM – UCBL – HCL) en 2007.

Des projets visant à améliorer la vaccination anti-grippale sont développés dans l'Unité de Virologie Humaine (U758 INSERM – ENS) et dans l'Unité Immunité, Infection et Vaccination (U851 INSERM – UCBL – HCL).

Les objectifs de FINOVI étaient de soutenir, via le financement de projets, l'innovation, la recherche multidisciplinaire et les collaborations interrégionales.

Projets soutenus par la Fondation FINOVI

Dans le cadre de ces appels d'offres pour le financement de projets, la Fondation FINOVI soutient 5 projets sur la grippe.

Trois projets innovants soutenus par la Fondation FINOVI pourraient conduire au développement de nouveaux médicaments :

- Collaboration entre les équipes Cusack-Ruigrok et Darren Hart (Unité de Biologie Structurale des Interactions entre virus et cellule-hôte UMI3265 CNRS – UJF – EMBL). Ce projet vise à définir la structure cristallographique de la polymérase et plus particulièrement à caractériser les régions impliquées dans l'adaptation à l'humain de virus d'origine animale. Des inhibiteurs spécifiques de ces régions sont en cours de développement avec le soutien financier de l'EMBL et de l'Union Européenne. Ce projet fait partie de l'effort collectif pour définir la structure des protéines impliquées dans l'adaptation des virus à l'humain.
- Collaboration entre Lyon et Grenoble (B. Lina CNRS FRE 3011 et le Partenariat pour la Biologie Structurale). Ce projet vise à caractériser par cryo-microscopie électronique les mécanismes contrôlant l'appariement des ARN viraux, un processus impliqué dans la génération de « nouveaux » virus grippaux. Ce projet a été initié grâce aux journées thématiques d'animation scientifique.
- Projet de Martin Blackledge (Institut de biologie structurale (IBS) UMR5075 CEA – CNRS – UJF), collaboration entre le « European high field NMR centre » de Lyon et Grenoble. Ce projet vise à définir par RMN la structure de la nucléocapside du virus de la rougeole. Cette approche méthodologique va également permettre l'étude et la caractérisation de segments flexibles non structurés de protéines virales retrouvées dans de nombreuses protéines virales dont le virus de la grippe.

Deux projets multidisciplinaires sont également soutenus :

- Collaboration entre des mathématiciens (IXXI : Institut des Systèmes Complexes CNRS – INRIA – ENS – UCB – UJF) et des immunologistes de l'U851 : projet de modélisation multi-échelles de la réponse CD8 ayant pour but la modélisation de la réponse immune cellulaire vis à vis du virus de la grippe. Ce type de modèle pourrait conduire au développement d'outils permettant une meilleure prédiction de la qualité de la réponse vaccinale.
- Collaboration entre des physiciens de l'Unité de Physique UMR 5672 CNRS – ENS et des cliniciens de l'Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS – INRIA – UCBL1 : projet de mesure de la propagation de la grippe dans un environnement hospitalier. La modélisation de la grippe nosocomiale devrait conduire à une meilleure connaissance et donc à un meilleur contrôle de la propagation de ce type d'infection en milieu hospitalier.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) est responsable de la mort de plus d'un million de personnes chaque année (1,6 millions, chiffre WHO 2002).

Les personnes les plus à risque sont les jeunes enfants, les personnes âgées ou les patients ayant une immunité diminuée. Le traitement par les antibiotiques reste efficace, bien qu'une augmentation de la résistance au β -lactams soit observée. Cette pathologie peut être évitée par la vaccination. Cependant, le vaccin polysaccharidique actuel est inefficace chez les très jeunes enfants et on commence à voir apparaître l'émergence de sérotypes rares non couverts par le vaccin. Dans ce contexte il est important de développer de nouveaux vaccins protégeant contre l'ensemble des sérotypes (vaccins universel) ou capable de protéger les enfants de moins de deux ans.

Forces en présence en 2007

Les équipes de l'IBS* étudient la structure des protéines de la paroi du pneumocoque impliquée dans les interactions hôte-pathogène ou dans la résistance au β -lactame. L'U851 développe des projets qui ont pour objectifs d'identifier des adjuvants capables d'induire une réponse vis à vis des polysaccharides bactériens chez les jeunes enfants. Les objectifs de FINOVI étaient de soutenir des projets sur la biologie du pathogène ou la réponse de l'hôte.

Projets soutenus par FINOVI

Deux projets de l'IBS* ont été soutenus :

- Le projet de Nicole Thielens vise à mieux comprendre le rôle de la voie des lectines du complément dans la réponse innée vis à vis de *Streptococcus pneumoniae*.
- Le projet de Jean-Michel Jault a pour objectif d'étudier la structure de deux nouveaux transporteurs impliqués dans la résistance aux drogues et dans la virulence de *Streptococcus pneumoniae*.

* Institut de Biologie structurale de Grenoble

INFECTIIONS NOSOCOMIALES

LES INFECTIIONS NOSOCOMIALES (IN) REPRÉSENTENT UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE IMPORTANT QUI SE TRADUIT ENTRE AUTRE PAR :

- UN TAUX DE MORTALITÉ HOSPITALIÈRE ATTRIBUABLE DE 10 À 30 %,
- UN ALLONGEMENT DES DURÉES DE SÉJOUR,
- UNE SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES.

Ces infections se développent chez des malades à risque, dont les plus exposés sont les malades hospitalisés en réanimation, opérés, ou les malades immunodéprimés. Compte tenu, d'une part de l'augmentation de la moyenne d'âge des patients hospitalisés et d'autre part de l'augmentation de pratiques de soins ou de diagnostic à risque d'infections (endoscopie, radiologie interventionnelle, pose de prothèse, malades greffés, etc.), l'incidence de ces infections risque d'augmenter dans les années à venir. De plus, l'utilisation large de l'antibiothérapie et parfois de manière inappropriée génère l'apparition de bactéries résistantes. L'importance de ces infections en terme de santé publique et l'existence d'une expertise reconnue dans le domaine dans la région Rhône-Alpes (notamment avec la présence à Lyon du CNR *Staphylocoque aureus*) ont conduit la Fondation FINOVI à développer des actions spécifiques autour de cette thématique.

Forces en présence en 2007

Plusieurs équipes de recherche et de services hospitaliers (CHU de Grenoble et Hôpitaux de Lyon) sont impliqués dans cette thématique au niveau de la région, mais bien souvent « la porte d'entrée » sur la thématique infections nosocomiales est intégrée dans des axes de recherches plus larges concernant certains germes (par exemple *S. aureus*) ou types de malades (par exemple services de réanimation ou d'hématologie). Il est donc apparu essentiel d'afficher clairement l'axe infections nosocomiales comme un champ à part entière d'investigation nécessitant une approche spécifique compte tenu des multiples facteurs impliqués dans l'émergence de ces infections. Cet axe devant intégrer à la fois une composante microbiologique, environnementale, épidémiologique et clinique.

La réflexion menée a conduit au ciblage préférentiel de deux germes pour lesquels une recherche de qualité, reconnue est menée en Rhône-Alpes : *Staphylocoque aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique). L'identification de ces deux agents infectieux particulièrement impliqués dans le développement des IN, a facilité l'identification des équipes cliniques et biologiques ayant un intérêt pour l'étude de ces germes et a fédéré ces équipes autour de propositions de projets. Un constat initial a permis d'identifier des équipes à Grenoble et à Lyon qui avaient peu d'échanges en terme de collaboration ou des équipes dont la collaboration pouvait être plus formelle et effective.

Actions développées par la Fondation FINOVI

La Fondation FINOVI a soutenu cette thématique à plusieurs titres

- Créer un réseau de chercheurs et les fédérer sur des projets communs
- Augmenter la valeur ajoutée scientifique en intégrant de nouvelles équipes
- Proposer des journées scientifiques régionales
- Financer des projets dans le cadre d'appels d'offres

• Création d'un réseau de chercheurs

Un état des lieux a été effectué afin d'identifier les équipes de biologie au sens large (microbiologie, immunologie, sciences fondamentales, etc) et les équipes cliniques et d'épidémiologie susceptibles de structurer ce réseau. L'existence d'un réseau de surveillance épidémiologique de ces infections entre Grenoble et Lyon a facilité cette démarche. Ce réseau repose essentiellement sur les services de réanimation des deux CHU. Plusieurs réunions se sont tenues afin d'une part de structurer un fonctionnement collaboratif et d'autre part d'identifier des thèmes de recherche communs sans pour autant négliger les thèmes propres à chaque équipe.

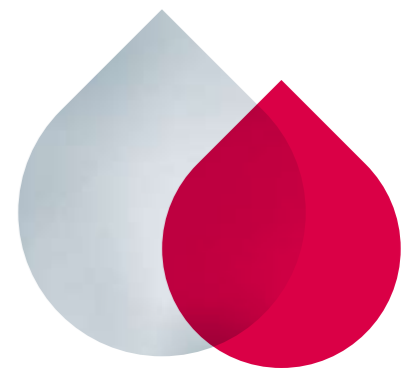
Les équipes du réseau FINOVI constituant le noyau dur de cet axe en 2007 appartenaient aux unités suivantes :

- Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS - INRIA - UCBL1,
- Unité Immunité, Infection et Vaccination U851 INSERM - UCBL - HCL,
- Unité Écologie Microbienne UMR 5557 CNRS - INRA - UCB,
- Unité Adaptation et Pathogénie des micro-organismes UMR5163 CNRS - UJF, IBS UMR5075 UJF - CNRS.

Le groupe de travail mis en place entre les équipes grenobloises et lyonnaises a permis :

- De monter deux projets collaboratifs entre des équipes de Lyon et de Grenoble
- De monter un projet de cohorte nationale multicentrique étudiant le risque d'infection sur prothèse de hanche (Porteurs : Prs Chiddiac et Vanhems, coordination : FINOVI) qui a été soumis à l'appel d'offres sur les cohortes dans le cadre du grand emprunt. Ce projet déposé en collaboration avec LyonBiopole n'a pas été retenu. Néanmoins, il a permis de resserrer le maillage collaboratif entre les équipes et pourra constituer la base d'un futur projet pour de futures demandes de financement.
- De collaborer avec LyonBiopole à partir de 2010, notamment sur la thématique sepsis. Bien que le sepsis puisse être communautaire ou nosocomial, cette initiative s'inscrit dans les priorités de FINOVI vu l'impact en santé publique de cette pathologie dont la mortalité peut être de 30 % et parfois plus.

Les activités de recherche concernant les infections nosocomiales sont aussi à rapprocher d'un autre axe prioritaire de FINOVI qui est l'axe infections respiratoires. En effet, à terme il serait utile par exemple de réfléchir à des projets concernant les infections pulmonaires nosocomiales acquises en réanimation. Enfin, il est important de noter que les infections nosocomiales ont été retenues comme thématiques de recherche dans le montage de l'IRT de Lyon. Des membres du comité exécutif de FINOVI ont participé à plusieurs réunions nécessaires au montage de ce projet.



• Intégration de nouvelles équipes

Deux équipes de chercheurs dont les thématiques de recherche venaient enrichir la thématique nosocomiale ont rejoint le réseau FINOVI. Il s'agit de l'équipe dirigée par I. Attrée (Pathogénèse des bactéries et réponse cellulaire ERL5261 - UMR 1036 - CEA - UJF) et l'équipe dirigée par A. Imberty (Glycobiologie moléculaire - CERMAV UPR5301 - CNRS - UJF). Ces équipes de recherche fondamentale pourront contribuer à l'étude de phénomènes pathogéniques facilitant le développement d'infections nosocomiales

• Journées scientifiques régionales

À deux reprises FINOVI a organisé des journées scientifiques sur les infections nosocomiales en 2009 et 2010. Des orateurs internationaux reconnus sur les thématiques présentées ont été invités pour compléter les présentations des chercheurs locaux. En 2010, cette journée a été co-organisée avec LyonBiopole, ce qui a permis d'élargir le public à un plus grand nombre d'acteurs industriels. La qualité des présentations a été unanimement soulignée et cette journée sera reconduite en 2011. Au-delà des présentations, des échanges entre participants et le comité exécutif de FINOVI ont aussi permis d'identifier des champs de recherche pouvant représenter de nouvelles voies à investiguer comme par exemple les infections nosocomiales chez les personnes âgées.

• Projets financés dans le cadre des appels d'offres

Grâce aux appels d'offres la Fondation FINOVI a pu soutenir un certain nombre de projets innovants proposés souvent par des équipes dont le domaine d'expertise ne relève pas directement de la thématique nosocomiale. Les grands thèmes soutenus par FINOVI sont repris ci-dessous.

Deux projets financés allient modélisation, physique et épidémiologie. Ces projets multidisciplinaires portés par N. Voirin et E. Fleury étudient la propagation d'infections virales ou bactériennes en milieu hospitalier. (Nicolas Voirin - Unité Biométrie et Biologie Évolutive UMR 5558 CNRS - INRIA - UCBL1, Éric Fleury Unité de l'Informatique du Parallélisme UMR 5668 CNRS - INRIA)

Une nouvelle approche de vaccination contre le *Staphylococcus aureus* va être testée par l'équipe du Dr T. de France.

(Thierry de France - Unité Immunité, Infection et Vaccination - U851 INSERM - UCBL - HCL).

Trois projets étudient les mécanismes moléculaires de l'interaction entre pathogènes « nosocomiaux » (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus fumigatus*) et leur hôte (Ina Attrée, Équipe pathogénèse des bactéries et réponse cellulaire - Unité de Biologie du Cancer et de l'Infectieux. Anne Imberty, Équipe de glycobiologie moléculaire - Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales (CERMAV) UPR5301 - CNRS - UJF. Anne Tristan et François Vandenesch, Unité Immunité, Infection et Vaccination U851 INSERM1 - UCBL1 - HCL).

L'interaction entre *Staphylococcus aureus* et les cellules responsables de l'homéostasie osseuse (ostéoclastes, ostéoblastes) va être étudiée afin d'identifier les mécanismes potentiellement responsables de l'ostéolyse associée aux infections sur prothèse. Le projet est porté par l'équipe de Pierre Jurdic spécialisée dans l'étude des cellules de l'os (Pierre Jurdic, Institut de Génétique Fonctionnelle de Lyon UMR5242 CNRS - UCBL1 - ENS - INRA).

Un projet de recherche clinique porté par G. Monneret a pour but de mieux comprendre les dérégulations du système immunitaire associées au sepsis (Guillaume Monneret, Unité Immunité, Infection et Vaccination U851 INSERM - UCBL - HCL).

En conclusion, le travail de mise en réseau et de promotion réalisé par la Fondation FINOVI a permis l'émergence de projets innovants, focalisés sur la problématique des infections nosocomiales et alliant des compétences diverses (de l'épidémiologie à la biologie cellulaire, en passant par la biologie structurale et la microbiologie). Les problématiques abordées par les projets relevant de la thématique infections nosocomiales, financés par la Fondation, illustrent parfaitement la transdisciplinarité nécessaire à l'émergence de projets innovants appliqués à ces pathologies.

Liste des unités rattachées à la Fondation FINOVI

Les unités cœur

Unité de Virologie Humaine
U758 INSERM-ENS Lyon

Centre de Génétique Moléculaire et Cellulaire
UMR 5534 CNRS/UCBL1

Unité de Biologie Structurale des Interactions
entre virus et cellule-hôte
UMI3265 CNRS - UJF - EMBL

IBCP (Institut de Biologie et Chimie
des Protéines)
UMR5086 CNRS-UCBL

Unité d'Immunité, Infection et Vaccination
U851 INSERM - UCBL - HCL

Unité Rétrovirus et Pathologie Comparée
UMR754 INRA-ENVL-UCBL

Unité de Biométrie et Biologie Évolutive
UMR 5558 CNRS - INRIA - UCBL1

Institut de Biologie Structurale (IBS)
UMR5075 CEA-CNRS-UJF

Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon
UMR5242 CNRS - UCBL1 - ENS - INRA

Unité de Biologie Moléculaire de la Cellule
UMR5239 CNRS-ENS Lyon-INRA

Unité de Biologie des Infections Virales
Émergentes
UBIVE Institut Pasteur

Unité de Physiopathologie Moléculaire et
Nouveaux Traitements des Hépatites Virales
U871 INSERM - UCB

Équipe Pathogénèse des Bactéries et Réponse
Cellulaire ERL5261 - Unité de Biologie du Cancer
et de l'Infectieux
UMR1036 INSERM - CEA - UJF

Équipe de Glycobiologie Moléculaire -
Centre de Recherches sur les Macromolécules
Végétales (CERMAV)
UPR5301 - CNRS - UJF

Équipe Immunologie des Pathologies Chroniques -
Institut Albert Bonniot
U823 INSERM - UJF - CHU - EFS - CNRS

Les unités partenaires

Unité d'Écologie Microbienne
UMR 5557 CNRS - INRA - UCB

Unité de Génétique Moléculaire,
Signalisation et Cancer
UMR 5201 CNRS

Laboratoire Joliot Curie
USR3010 - CNRS - ENS

Unité Adaptation et Pathogénie
des Micro-organismes
UMR5163 CNRS - UJF

Unité de Physique
UMR 5672 CNRS - ENS

Unité de l'Informatique du Parallélisme
UMR 5668 CNRS - INRIA

Unité de Mathématiques Pures et Appliquées
UMR 5669 CNRS - ENS

Institut des Systèmes Complexes
CNRS - INRIA - ENS - UCB - UJF

Unité de Sciences de la Terre
UMR 5570 CNRS - ENS - UCB

Unité de Chimie
UMR 5182 CNRS

Unité de Reproduction
et Développement des Plantes
UMR 5667 CNRS - INRA

Unité de Recherche INRIA Rhône-Alpes

Centre International de Recherche
contre le Cancer

GLOSSAIRE

CIRI : Centre International de Recherche
en Infectiologie

IBS : Institut de Biologie Structurale

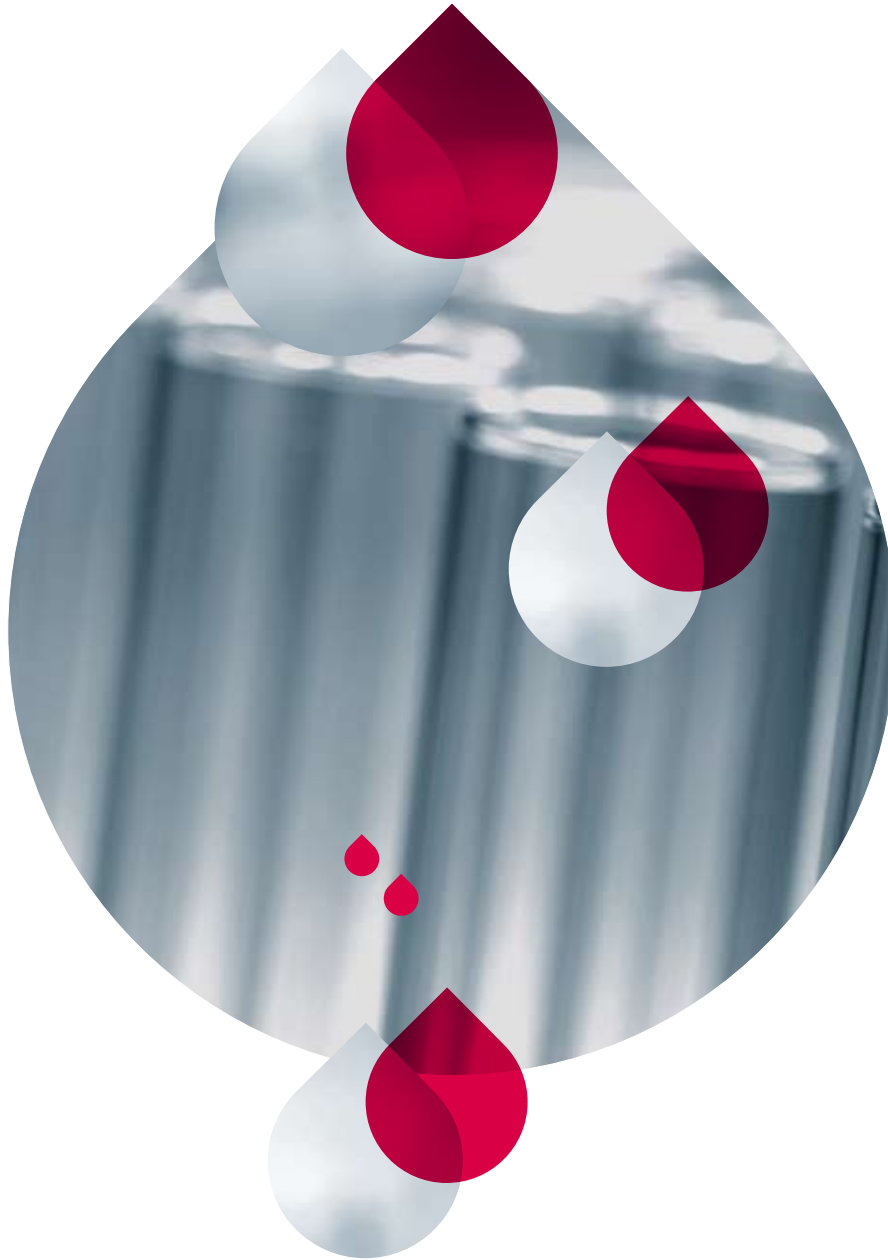
IBCP : Institut de Biologie et Chimie des Protéines

AERES : Agence d'Évaluation de la Recherche
et de l'Enseignement Supérieur

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IN : Infections nosocomiales





finovi
Fondation Innovations en Infectiologie

Fondation FINOVI
Bâtiment Domilyon – 321, avenue Jean-Jaurès – 69007LYON
TÉL. +33 (0)4 37 70 10 10 – FAX +33 (0)4 72 70 48 29
info@finovi.org – www.finovi.eu