

Discipline :

Sujet : Identification de nouveaux traitements antiinflammatoires adaptés dans l'ICFEp

Acronyme : DIVA

Mots clés :

Direction de thèse : Brakenhielm Ebba

Unité de recherche : UMR1096 EnVI (Endothelium, Valvulopathie, Insuffisance Cardiaque)

Etablissement : Université de Rouen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 50% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : ebba.brakenhielm@univ-rouen.fr

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEp) est une maladie sévère et souvent associée à d'autres problèmes de santé, comme des troubles du rythme cardiaque appelés fibrillation auriculaire (FA). Ces conditions, qui touchent le cœur, sont complexes et nécessitent des solutions innovantes pour ralentir leur progression et réduire leur impact sur les patients. Une inflammation légère et chronique, souvent causée par des facteurs tels que le stress métabolique ou l'hypertension artérielle, semble jouer un rôle important dans l'aggravation de l'ICFEp et de la FA.

Nous avons émis l'hypothèse qu'en ciblant certaines voies inflammatoires – en particulier celles impliquant des molécules appelées interleukines (IL) – il serait possible de freiner ces maladies. Notre projet vise trois objectifs principaux :

- I. Comprendre les mécanismes inflammatoires communs entre l'ICFEp et la FA.
- II. Développer des traitements personnalisés pour réduire l'inflammation en bloquant des interleukines proinflammatoires.
- III. Créer des outils de nanomédecine innovants pour cibler plusieurs interleukines en même temps.

Pour atteindre ces objectifs, nous collaborons avec d'autres équipes au sein d'un réseau européen appelé « HFpEF-DIVA ». Ensemble, nous étudions des échantillons sanguins de patients atteints d'ICFEp, avec ou sans FA, afin d'identifier des marqueurs inflammatoires associés à une évolution défavorable. Dans notre unité de recherche EnVI à Rouen, nous utilisons des modèles expérimentaux pour mieux comprendre comment des molécules proinflammatoires, comme l'IL-6 ou l'IL-1 β , affectent la fonction cardiaque et l'évolution vers l'ICFEp. Enfin, avec l'aide de la société française Hybrigenics, nous développons des traitements innovants sur des anticorps capables de bloquer les interleukines responsables de l'inflammation, notamment des anticorps miniaturisés (appelés Vhh), conçus pour cibler simultanément plusieurs interleukines impliquées dans l'inflammation et la fibrose (rigidification) du cœur.

L'objectif final du projet DIVA est de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'ICFEp, seule ou associée à la FA. Ces connaissances permettront de développer des approches personnalisées pour adapter les traitements à chaque patient, selon son profil inflammatoire, et ainsi limiter les effets de la maladie.