



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 04 septembre 2013

Information presse

FIBRO-TARGETS – L'Europe mise sur la fibrose du myocarde comme cible thérapeutique de l'insuffisance cardiaque

L'Union Européenne vient d'accorder un financement au projet de recherche FIBRO-TARGETS (Targeting cardiac fibrosis for heart failure treatment), coordonné par l'Inserm sur une durée de 4 ans. L'objectif est de déterminer les mécanismes susceptibles de devenir des cibles thérapeutiques de la fibrose interstitielle myocardique responsable de l'insuffisance cardiaque. FIBRO-TARGETS rassemble 11 partenaires européens, organismes publics de recherche et industriels, répartis dans 6 pays. Il s'agit du second projet que l'Inserm coordonne sur l'insuffisance cardiaque après celui lancé en février dernier : HOMAGE (Heart OMics in AGEing - valider les biomarqueurs spécifiques de l'insuffisance cardiaque).

Les 11 partenaires se sont réunis à Amsterdam le 03 septembre pour le lancement du projet FIBRO-TARGETS.

Suite à une maladie du muscle cardiaque, le cœur subit un remodelage dont la **fibrose interstitielle myocardique** est un des mécanismes clés. Cette fibrose se caractérise par une modification de la structure du tissu cardiaque qui devient plus rigide. Elle résulte de l'accumulation excessive des protéines constituant la matrice extracellulaire et de modifications de leurs propriétés. Ce remodelage matriciel altère les fonctions diastolique et systolique aboutissant, à terme, à l'**insuffisance cardiaque**, dont les symptômes sont : essoufflement, congestion, oedèmes et fatigue.

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave car souvent irréversible et on estime à plus de 6.5 millions le nombre de personnes atteintes en Europe. Elle est la cause première d'hospitalisation chez les sujets âgés de plus de 65 ans. Sa fréquence est en progression alarmante du fait du vieillissement de la population et de l'explosion des facteurs de risques cardiovasculaires (diabète, obésité, hypertension artérielle). Intervenir très tôt sur des mécanismes majeurs dont la fibrose interstitielle myocardique pourrait ralentir la progression vers l'insuffisance cardiaque et son aggravation.

*« Jusqu'à présent, le seul moyen de quantifier la fibrose est la biopsie, méthode invasive et peu précise pour estimer le degré de fibrose totale. Depuis une dizaine d'années, l'imagerie cardiaque permet une bonne évaluation anatomique et fonctionnelle du myocarde. Mais ces deux méthodes restent non prédictives. C'est donc l'enjeu du projet FIBRO-TARGETS qui propose une approche innovante permettant **une détection précoce d'anomalies cardiaques aux moyens de marqueurs de la fibrose interstitielle myocardique.** »* explique le Professeur Faiez Zannad, chercheur de l'unité Inserm U1116, Centre d'Investigation Clinique P. Drouin Inserm 9501 à Nancy, coordinateur des projets FIBRO-TARGETS et [HOMAGE](#).

Grâce aux nombreuses données rassemblées par le consortium FIBRO-TARGETS, la fibrose interstitielle myocardique a été identifiée comme une cible thérapeutique majeure pour la prévention et le traitement de l'insuffisance cardiaque. Le projet FIBRO-TARGETS vise donc à identifier précisément les mécanismes principaux impliqués dans la fibrose

interstitielle myocardique et à concevoir des approches thérapeutiques ayant pour cible certains de ces mécanismes. Les fibroblastes cardiaques (cellules spécifiques du muscle cardiaque) représentent 60 à 70% des cellules cardiaques et sont la principale source de production des protéines extracellulaires responsables de la fibrose. Ces mécanismes étant identifiés, il s'agit donc d'intervenir directement sur la prolifération des fibroblastes et la synthèse de la matrice extra-cellulaire avec des molécules d'intérêt thérapeutique pour la prévention, la réparation ou le ralentissement du remodelage cardiaque.

Les objectifs de FIBRO-TARGETS sont premièrement de confirmer les principaux mécanismes biologiques impliqués dans la fibrose interstitielle myocardique. Puis, il s'agira de valider expérimentalement de nouvelles molécules et stratégies thérapeutiques ciblées visant à améliorer la qualité de la matrice cellulaire et limiter la fibrose interstitielle myocardique. Cela permettra ensuite d'établir des scénarios cliniques potentiels afin de traiter l'insuffisance cardiaque. Enfin, les cibles pourront être utilisées comme biomarqueurs pour prédire et qualifier la réponse aux traitements contre la fibrose interstitielle myocardique.

Pour atteindre ces objectifs, les chercheurs européens tenteront d'élucider aux cours d'études de physiologie et pharmacologie expérimentales, de biologie moléculaire et de chimie pharmaceutique, les mécanismes de la fibrose interstitielle cardiaque à partir de modèles in vitro et in vivo existant et/ou développés au cours du projet. Ils valideront également la pertinence des nouvelles approches thérapeutiques développées au cours du projet. La deuxième étape, translationnelle, consistera à classer les patients à risque qui sont les plus susceptibles de répondre aux thérapies ciblées selon une médecine personnalisée. Cette classification en groupes de patients se fera selon des profils déterminés en utilisant l'imagerie et des marqueurs circulant associés aux nouvelles cibles proposées.

L'aboutissement de FIBRO-TARGETS participera à la résolution d'un problème de santé publique majeur du 21^{ème} siècle affectant particulièrement les personnes âgées.

Pour en savoir plus

Les 11 partenaires du projet FIBRO-TARGETS : www.fibrotargets.eu (en ligne fin Septembre)

1. Coordinateur : Inserm, France : <http://www.inserm.fr/>
2. Inserm Transfert, France : <http://www.inserm-transfert.fr/>
3. Fundación para la Investigación Médica Aplicada (FIMA), Espagne : www.cima.es
4. University college Dublin (UCD), Irlande : www.ucd.ie/
5. Maastricht University (UM), Pays-Bas : <http://www.maastrichtuniversity.nl/>
6. Hannover Medical School (MHH), Allemagne : <http://www.mh-hannover.de/>
7. Medical University of Vienna (MUW), Autriche : <http://www.meduniwien.ac.at/homepage/>
8. Greenpharma S.A.S. (GP), France : <http://www.greenpharma.com/>
9. FIRALIS S.A.S. (FIR), France : <http://www.firalis.com/>
10. Innovative Technologies in Biological Systems S.L. (INNO), Espagne : www.innoprot.com
11. Navarrabiomed - Fundación Miguel Servet (FMS-NB), Espagne : <http://www.navarrabiomed.es>

Contact chercheur

Faiez Zannad

Coordinateur du projet FIBRO-TARGETS

Inserm U1116, Centre d'Investigation Clinique P. Drouin Inserm 9501, CHU de Nancy, et de l'Université de Lorraine

03 83 65 66 25

f.zannad@chu-nancy.fr

Contact presse

presse@inserm.fr