

Evolution du périmètre des Instituts Thématiques Inserm

L'Inserm se propose de dynamiser les champs disciplinaires de plusieurs Instituts Thématiques (IT) en redéfinissant leur périmètre thématique, en cohérence avec l'évolution des instituts thématiques multi-organismes de l'alliance Aviesan. Depuis la mise en place des IT, les enjeux scientifiques de certaines disciplines ont évolué et sont devenus des priorités majeures pour des équipes et des chercheurs de l'Institut, comme par exemple l'inflammation. Aussi en synergie et en adéquation avec les défis qui sont relevés dans les laboratoires de l'Inserm, avec la mission de l'Institut d'assurer continuum et interfaces entre les nombreux champs de recherche en biologie et santé, et en cohérence avec les regroupements thématiques de l'« European Research Council » ou des « National Institutes of Health », l'Inserm ambitionne de rapprocher les thématiques **immunologie, hématologie, pneumologie, dermatologie, hémostasie, transplantation et biothérapies cellulaires et géniques** de l'IT « Cancer », de l'IT « Microbiologie – Maladies infectieuses » qui deviendra « Immunologie, l'Inflammation, l'Infectiologie et de Microbiologie – I3M » et de l'IT « Circulation – Métabolisme – Nutrition » qui deviendra « Physiopathologie - Métabolisme – Nutrition - PMN » pour créer un véritable continuum entre ces différents domaines de recherche et renforcer les collaborations.

I. Argumentaire par institut thématique « d'accueil »

INSTITUT THEMATIQUE CANCER

La Cancérologie et l'Hématologie sont des disciplines médicales qui partagent de nombreux axes tant pour la recherche que pour l'innovation médicale et les soins.

La Recherche en Hématologie vise à comprendre la physiologie et la pathogénèse des cellules du sang et de leurs précurseurs (hématologie cellulaire) d'une part et de l'hémostase, de la coagulation du sang et des thromboses (HCT), d'autre part. La recherche en HCT entretient des liens étroits avec celle qui porte sur les vaisseaux, les pathologies vasculaires et d'organes, liées aux troubles de l'hémostase, l'inflammation ou le vieillissement. La recherche en hématologie cellulaire porte sur l'hématopoïèse, les fonctions des cellules matures du sang et sur les perturbations de l'hématopoïèse au premier rang desquelles, la transformation maligne des cellules du système hématopoïétique qui suit les règles générales de l'oncogénèse.

La Recherche en Cancérologie porte sur l'oncogénèse : transformation et progression tumorale. Elle vise à comprendre les mécanismes génétiques et épigénétiques de la transformation et de l'immortalisation cellulaire, les mécanismes darwiniens qui dirigent les interactions avec le stroma, son éducation épigénétique, l'expansion clonale et la diversification intra-clonale, l'angiogénèse, la transformation épithélio-mésenchymateuse et le processus métastatique. La recherche en cancérologie porte également sur l'immunité anti tumorale.

La Cancérologie et l'Hématologie sont très liées par les démarches de recherche et d'innovation. L'hématologie cellulaire maligne (leucémies, lymphomes, myélome) a toujours joué (et continue à jouer) un rôle de pionnier pour l'élucidation des mécanismes de l'oncogénèse et pour l'innovation thérapeutique en cancérologie (traitement ciblés et médecine de précision). La transplantation de

cellules hématopoïétiques est une des armes majeures de l'arsenal thérapeutique en hématologie. Elle constitue aussi une des applications majeures des biothérapies. La cancérologie constitue un champ critique d'application des biothérapies.

L'évolution du périmètre de l'IT « cancer » vers l'hématologie permettra une meilleure coordination des recherches au sein d'un même Institut permettant des fertilisations croisées entre ces disciplines tout en développant leurs spécificités et facilitant le partage et le développement de l'innovation.

INSTITUT THEMATIQUE IMMUNOLOGIE, INFLAMMATION, INFECTIOLOGIE, MICROBIOLOGIE

Il est proposé que l'institut thématique "microbiologie et maladies infectieuses" évolue en institut thématique "Immunologie, Inflammation, Infectiologie, Microbiologie".

La recherche française en Microbiologie et Maladies Infectieuses est très bien classée au niveau international (2 à 3^{ème} rang mondial pour la recherche sur les hépatites et le Sida, source ANRS). Les performances sont surtout visibles pour les défis tels que l'émergence et la réémergence de pathogènes, les maladies négligées, la transmission, la résistance aux traitements et dans les domaines partagées avec l'Immunologie, comme l'oncologie-virale et les vaccins. Par ailleurs, l'immunologie, science biologique et science médicale est la discipline qui contribue très largement à la notoriété de l'Inserm en occupant la première place au niveau de la production française (41 % des publications et 69 % des articles cités français : données fournies dans le rapport de la cour des comptes 2013). Aujourd'hui plus que jamais, l'avancée des connaissances dans le domaine de l'Immunologie se traduit par une redéfinition de concepts fondamentaux et mécanistiques et par une source innovante de solutions prophylactiques et thérapeutiques dans plusieurs disciplines médicales, particulièrement dans le domaine des maladies infectieuses, des immunodéficiences, des pathologies inflammatoires, de l'allergie, des maladies auto-immunes ainsi que dans le domaine de la transplantation (alloréactivité, rejet de greffe, maladie du greffon contre l'hôte). La Recherche en biothérapie vise à utiliser des produits biologiques modifiés ou non pour le traitement des maladies. Les thérapies cellulaires et géniques sont deux axes majeurs d'innovation thérapeutique.

L'association des champs thématiques de l'immunologie, de l'inflammation, de l'infectiologie et de la microbiologie centralisera les recherches des sous disciplines listées ci-dessous qui font partie du périmètre de la CSS7 : Bactériologie, mycologie, virologie, parasitologie, relation hôte pathogène, transmission, cycle infectieux, maladies infectieuses, oncogénèse virale, immunité innée, immunité adaptative, immuno-hématologie, maladies inflammatoires chroniques, inflammation, immuno-pathologies : immunodéficiences, auto-immunité, hypersensibilités, allergies, vaccination, immunothérapies et greffes.

Le rapprochement de ces sous disciplines en un seul et unique Institut Thématique sera un atout pour renforcer une cohérence stratégique pour les sous disciplines citées ci-dessus que ce soit en terme de connaissances, en terme de transferts et d'applications, au niveau des verrous du savoir et technologique. Fort de son potentiel, cet Institut, pourra promouvoir avec plus d'efficacité une « approche intégrée » dans l'étude et la compréhension des réseaux d'interactions complexes entre molécules et cellules au sein d'un même organe/tissu (homéostasie, rupture de tolérance, réponse) au niveau de l'organisme humain (indemne et pathologique), des micro-organismes (qu'il soit ou non

pathogène) et de la relation hôte-pathogène tout en prenant en compte les contraintes environnementales d'origine sociale, géographique, comportementale et nutritionnelle. L'interconnexion qu'assurera cet Institut Thématique entre les champs disciplinaires de l'Immunologie, de l'Inflammation, des Maladies Infectieuses et de la Microbiologie, des biothérapies permettra à la France de garder son excellent rang international et aurait pour conséquences directes :

- une meilleure diffusion des connaissances,
- une opportunité unique pour les enseignants-chercheurs, chercheurs et médecins de parfaire leur formation en ayant accès un large éventail d'expertises couvrant les recherches allant du microbe aux composants moléculaires et cellulaires des défenses des organismes, des mécanismes fondamentaux de l'homéostasie à leur dysfonctionnement et des avancées sur les différentes immunothérapies.
- La facilitation des collaborations et en incitant la mise en place de projets multidisciplinaires ambitieux et innovants.

INSTITUT THEMATIQUE PHYSIOPATHOLOGIE METABOLISME et NUTRITION

L'Institut *Circulation, Métabolisme & Nutrition*, qu'il est proposé de désigner institut thématique "Physiopathologie, Métabolisme, Nutrition", couvre un champ très large de la physiologie, de la médecine expérimentale et de maladies humaines que réunissent leur association possible et leur interdépendance fréquente. Les maladies concernées soulèvent des problèmes physiopathologiques qui souvent se rejoignent et posent le problème de l'absence habituelle de traitements fondés sur des mécanismes physiopathologiques identifiés. Les domaines jusqu'à présent couverts sont le cœur et les vaisseaux, les glandes endocrines, le foie, le rein, les os et les articulations, et l'ensemble des organes mis en jeu par l'alimentation, depuis le contrôle de la prise alimentaire et du comportement alimentaire jusqu'aux processus digestifs et au contrôle de l'utilisation et de la mise en réserve des substrats.

L'insertion dans ce même périmètre des laboratoires de recherche relevant du domaine de la dermatologie, de la pneumologie et de l'hémostase est logique. Ces domaines soulèvent des questions voisines, en particulier physiopathologiques, en règle transversales, ou relevant de la recherche translationnelle, de celles posées par les domaines faisant déjà partie de l'Institut thématique. Les questions transversales de biologie cellulaire, de génétique, d'immunologie relève dans les laboratoires de dermatologie ou de pneumologie de la même réflexion que celle des autres domaines du périmètre actuel de l'Institut thématique. L'extension du périmètre de l'Institut thématique à la pneumologie a une autre logique sur plusieurs sites au sein desquels la pneumologie et la cardiologie trouvent une association naturelle.

L'intitulé clinique des différents domaines de l'Institut dans les domaines de la dermatologie et de la pneumologie ne doit pas masquer, comme dans les autres domaines faisant déjà partie du périmètre de l'Institut thématique, l'importance de la recherche fondamentale qui doit demeurer centrale dans les développements qui seront privilégiés dans chacun de ces domaines. Il est proposé de rapprocher la recherche en HCT, centrée sur les vaisseaux, les pathologies vasculaires et liées aux troubles de l'hémostase jusqu'à l'inflammation ou le vieillissement au sein du même Institut.

L'un des objectifs est de privilégier des interactions larges, favorisant les partenariats associant chercheurs, biologistes, médecins des hôpitaux et industriels. Sur un plan organisationnel, les

missions de l'Institut sont de coordonner la recherche institutionnelle dans les domaines précités, d'en assurer la programmation scientifique, de répondre à la complémentarité entre recherche institutionnelle et recherche biotechnologique et industrielle, enfin d'assurer le lien avec les sociétés savantes et les associations de patients.

II. Conclusion

Une répartition estimée des équipes dans les IT et la correspondance avec les CSS seront les suivantes :

IT	Nombres d'équipes en plus	Nombre total d'équipes	CSS correspondantes
<i>Bases moléculaires et structurales du vivant</i>		37	CSS1, CSS2, CSS6
<i>Biologie Cellulaire, Développement, Evolution</i>		66	CSS1, CSS3, CSS5
<i>Cancer</i>	Hématologie : 20	163	CSS2, CSS3, CSS7
<i>Physiopathologie, Métabolisme, Nutrition</i>	Dermatologie : 7 Pneumologie : 16 Hémostase 7	227	CSS4, CSS5
<i>Neurosciences, Sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie</i>		249	CSS6
<i>Génétique, Génomique et Bioinformatique</i>		65	CSS1, CSS2
<i>Immunologie, l'Inflammation, l'Infectiologie, Microbiologie</i>	Immunologie : 117	209	CSS5, CSS5, CSS9
<i>Santé Publique</i>		72	CSS9
<i>Technologies pour la santé</i>		99	CSS6, CSS8