



FICHE PROJET EUROPEEN			
ACRONYME : VITALIA			
NOM COMPLET DU PROJET	Normandie Recherche 2024 - Plateforme – VITALIA : Microscopie intravitale : au coeur des organes vivants en mouvement		
NUMERO DE CONVENTION	00157001		
DATE DE DEBUT	01/10/2024		
DATE DE FIN	30/09/2026		
COORDINATEURS	Ludovic GALAS		
Etablissement(s)	Laboratoire(s)	Responsable(s)	Partenaire(s)
URN	HERACLES	Ludovic GALAS	
CONTACT	<a href="mailto:Ludovic.galas@univ-rouen.fr">Ludovic.galas@univ-rouen.fr</a>		
SITE INTERNET DU LABORATOIRE ET PROJET			
DESCRIPTION DU PROJET			
RESUME	Achats d'équipements pour la Plateforme HERACLES de l'Université de Rouen Normandie		
OBJECTIFS	<p>L'objectif du projet Vitalia vise à concevoir, avec l'accompagnement d'un intégrateur spécialisé dans le traitement des signaux (Inscoper, Rennes, France), un prototype de microscope intravital dédié à l'imagerie cardiaque. En particulier, le système imaginé avec l'intégrateur et les autres partenaires industriels permettra de réaliser des acquisitions d'images synchronisées avec les phases de contraction cardiaques grâce à un monitoring de l'électrocardiogramme. Les autres paramètres physiologiques de l'animal seront également suivis et maintenus grâce à une anesthésie et un environnement propice. Comme les limites de la résolution temporelle et de traitements des signaux seront repoussées et atteintes avec l'imagerie du coeur, l'approche instrumentale développée pourra être facilement transposée à d'autres organes en mouvement accessibles in situ.</p> <p>Le laboratoire rouennais Inserm U1096 EnVi (Endothelium, Valvulopathie, Insuffisance cardiaque), dirigé par le Pr Jeremy Bellien, <a href="https://insermu1096.fr/">https://insermu1096.fr/</a> est l'une des 6 équipes R&amp;D du noeud Normandie et sera le partenaire privilégié pour le développement des applications en microscopie intravitale. EnVi est focalisé sur la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques afin de limiter le développement des maladies cardiovasculaires.</p> <p>Parmi ces cibles, l'inflammation occupe une place importante dans le développement de la plupart des maladies cardiovasculaires. Dans l'unité, il y a donc plusieurs projets qui s'orientent vers l'identification de nouvelles stratégies thérapeutiques afin de limiter, ou mieux contrôler, cette inflammation :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ciblage des vaisseaux lymphatiques cardiaques afin d'améliorer le drainage des cellules immunitaire de coeur<sup>1-3</sup> (Henri O et al Circulation 2016, Houssari M et al ATVB 2020, Heron C et al Cardiovasc Res 2023). Projets encours : ANR PRCI CITE-LYMPH 2023-2026</li> <li>2) Ciblage des mécanismes épigénétiques afin de moduler le recrutement des monocytes et leur différenciation/polarisation en macrophages dans le coeur ou la valve aortique<sup>4</sup> (Rondeaux J et al Nat Comm 2023, Demande de brevet : EP21306150.0)</li> <li>3) Ciblage des points de contrôle immunitaires afin de limiter les réponses de cellules lymphoïdes dans le coeur (Chaire d'Excellence Virginie Tardif 2021-2023, Demande de</li> </ol>		

	<p>brevet EP22306349.6)</p> <p>4) Ciblage des cytokines proinflammatoires, notamment interleukin-1beta, afin de limiter l'inflammation cardiaque<sup>5,6</sup> (Harouki N et al JACC Basic Transl Sci. 2017, Heron C et al BioRxiv 2023). Projet encours ERA4Health CARDINNOV HFpEF-DIVA 2024-2027.</p>
<p>Caractère innovant de l'opération :</p>	<p>Intégré à l'infrastructure nationale France BioImaging depuis février 2024, le Noeud Normandie est reconnu grâce à son expertise en sciences vasculaires et en imagerie cellulaire. En particulier, nous avons mis au point des approches multi-échelles pour atteindre les résolutions spatiales et temporelles les plus performantes nécessaires aux projets cardio- et neuro-vasculaires. Parmi ces approches, nous avons développé la nanoscopie STED pour la résolution spatiale, le FLIM pour le multiplexing, la microscopie biphotonique pour l'étude en profondeur des tissus et organes avec notamment le cerveau, la microscopie en feuille de lumière pour les organes transparisés comme le coeur, les reins et le cervelet, ainsi que la macroscopie pour les organes ex vivo et l'imagerie du fond de l'oeil pour la rétine. Reste à ce jour, une problématique majeure qu'est l'imagerie d'organes en mouvement in situ i.e. au sein d'un organisme entier vivant avec en particulier l'imagerie du coeur in situ qui est sans nul doute l'approche la plus exigeante d'un point de vue instrumental au regard notamment de la fréquence des battements cardiaques et des mouvements respiratoires.</p> <p>Il est important de noter qu'il n'existe pas de système commercial clef en main pour ce type de système d'imagerie et qu'il est nécessaire d'assembler et d'intégrer les différents éléments disponibles sur le marché. Le microscope envisagé sera constitué d'un statif droit « fixed stage » avec des objectifs à grande distance de travail et ouverture numérique, une tête confocal de type spinning disk, une large plage de laser et deux caméras afin de permettre la meilleure résolution temporelle pour l'acquisition simultanée de deux signaux de fluorescence. Il comportera également un module de sectionnement optique pour améliorer la détection dans la profondeur de l'échantillon. Le système sera installé sur une table anti vibratile à 2 étages pour limiter l'impact des vibrations environnementales et dans une enceinte régulée en température pour le maintien de l'animal. Les paramètres d'anesthésie et physiologiques seront monitorés tout au long des expérimentations afin de suivre le bien-être de l'animal. De plus, le suivi de l'électrocardiogramme permettra de synchroniser le déclenchement de l'acquisition d'images pour pallier les mouvements de l'organe.</p>
<p>RESULTATS</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Renforcement de la signature technologique du Noeud Normandie avec pour objectif à 2 ans l'audit du SAB de l'infrastructure nationale France BioImaging et une meilleure visibilité dans le consortium européen EuroBioImaging,</li> <li>• Meilleure visibilité du Noeud Normandie sur le portail Eurobioimaging/France bioimaging d'accès aux utilisateurs européens,</li> <li>• Renforcement et développement des projets et collaborations régionales et nationales notamment dans le domaine de l'imagerie des organes avec une résolution cellulaire,</li> <li>• Favoriser l'attractivité des utilisateurs hors Région Normandie</li> <li>• Renforcement des formations : au niveau i) du Master International « Cell Imaging », ii) en proposant des ateliers de formation continue régionale et nationale, iii) en organisant des journées thématiques,</li> <li>• Diffusion des connaissances et communications Grand Public (Fête de la Science)</li> <li>• Avoir à disposition des équipements performants et des formations et/ou une expertise de haute qualité,</li> <li>• Publication à forte valeur ajoutée (journaux de forts impacts),</li> <li>• Renforcement de la capacité à répondre aux besoins des équipes de recherche et aux appels à projets (ANR,...),</li> <li>• Visibilité et rayonnement au niveau national et international (réseaux technologiques,</li> </ul>



	publications, ...), • Ouverture pour des projets interdisciplinaires (vasculaire-immunologie, cancer-immunologie, cerveau-immunologie) et transdisciplinaires (chimistes – biologistes) pour développement des sondes moléculaires.
<b>MODALITES DE FINANCEMENT</b>	BUDGET TOTAL : 845 000€
<i>Niveau de soutien FEDER / FSE / FAEDER</i>	507 000€
<i>Niveau de soutien Association</i>	338 000€
<i>Niveau de Soutien Etat-CPER2021/2027</i>	
<b><i>L'Europe s'engage en Normandie avec le Fonds Européen de Développement Régional</i></b>	