

# De la **molécule** *aux essais cliniques*

Dans les sciences de la vie, l'Université de Poitiers poursuit des efforts de regroupement des équipes de recherche et de cohésion des programmes

Entretien **Laetitia Becq-Giraudon** Photos **Claude Pauquet**

**F**rançois Nau, professeur à l'Université de Poitiers et directeur de l'Institut de biologie moléculaire et d'ingénierie génétique (Ibmig), coordonne les actions menées en faveur de la biologie dans le cadre du 12<sup>e</sup> contrat de plan Etat-Région.

**L'Actualité. – Vers quels objectifs s'orientent les actions menées en faveur de la biologie ?**

**François Nau.** – D'un point de vue géographique, l'objectif est de poursuivre le rapprochement d'équipes dispersées – entrepris en 1992 avec la construction de l'Ibmig. Le futur bâtiment biologie-santé va amplifier ce mouvement. Situé à proximité des laboratoires de physiologie, sciences naturelles et botanique, et du CHU, il offrira des équipements communs à toutes les équipes de recherche dans le domaine des sciences de la vie. Cet ensemble constituera le pôle biologie-santé-agroalimentaire de l'Université de Poitiers : le PBSA. Par ailleurs, dans le cadre du 12<sup>e</sup> contrat de plan Etat-Région, il est prévu de transférer des laboratoires de la faculté de médecine et pharmacie, actuellement en centre-ville, sur le site du CHU. Ces locaux permettront aussi d'accueillir les installations lourdes nécessaires au développement des activités de recherche sur les transplantations multiviscérales.

Enfin, des modèles expérimentaux sur l'animal seront mis en place lors de ce transfert. Ceux-ci s'imposent en effet pour la poursuite des travaux des groupes «Sommeil, attention et respiration», «Pathologie nasosinusienne» et «Médicaments et barrière hématoencéphalique».

**D'un point de vue thématique, comment se traduit ce regroupement géographique ?**

Il a pour but une optimisation des efforts et des moyens, humains et matériels. Cette action n'a de sens que dans la mesure où les équipes ainsi rapprochées établissent entre elles des liens scientifiques concrets, se traduisant par des projets et des résultats communs. Deux manifestations de ces liens sont d'ores et déjà

existantes : l'Institut fédératif de recherche, l'IFR FR59 «Communication cellulaire», et le «Programme médicaments». L'IFR a été créé conjointement par le CNRS, l'Université et le CHU de Poitiers en 1996 pour fédérer des laboratoires du secteur de la biologie et de la santé, avec une extension vers l'Inra, et vers la paléontologie (laboratoire de Michel Brunet). L'institut a déjà fait la preuve de la capacité de l'ensemble des équipes du secteur à promouvoir des activités scientifiques collectives (travaux réalisés et publiés en commun par des chercheurs appartenant à des laboratoires différents, séminaires hebdomadaires, etc.).

Le «Programme médicaments» implique des recherches en amont (conception de molécules, tests biologiques et pharmacologiques) et débouche sur un transfert de technologie sous la forme de partenariat avec des entreprises déjà existantes, voire sur la création d'entreprises.

**Quels sont les programmes de recherche prioritaires définis actuellement ?**

Deux axes seront plus particulièrement soutenus au cours des prochaines années. Le premier concerne essentiellement le Groupe de recherche en transplantation multiviscérale (GRTMV, EA2624) et le Centre d'études et de recherches sur les xénobiotiques (CEREX, EA1223). Le GRTMV a mis au point, dans le cadre de l'Inra (à Surgères), des modèles animaux permettant l'amélioration des moyens de conservation en transplantation d'organes. Le second axe, sur les médicaments, consiste à mener des études sur les cibles biologiques de nouveaux médicaments en relation avec des pathologies diverses : cancer, dystrophies, maladies cardio-vasculaires, maladies dégénératives, mucoviscidose. Ces études correspondent toutes à la première phase de la mise au point d'un médicament. De la conception de la molécule à l'essai clinique de phase I, toutes les compétences requises se trouvent réunies entre le PBSA, le CHU et les laboratoires de chimie de la faculté des sciences.



François Nau

### A côté de l'implication des laboratoires du pôle biologie-santé-agroalimentaire, existe-t-il des associations «transversales» et pluridisciplinaires avec d'autres équipes de recherche ?

Oui. Par exemple, le laboratoire langage et cognition est associé aux recherches sur le sommeil et l'attention, ainsi qu'au développement des techniques de télémédecine. Le laboratoire d'études aérodynamiques participe aux travaux sur l'imagerie cardio-vasculaire et la dynamique respiratoire. Enfin, les UMR synthèse et réactivité des substances naturelles et catalyse en chimie organique sont partenaires du «Programme médicaments». Ces actions transversales sont très ciblées et très originales.

### Quels sont les contacts que vous développez avec le monde de l'industrie ?

Nous essayons de plus en plus de nous ouvrir vers l'industrie. Cela me paraît indispensable. Trois types d'associations sont envisageables. La première possibilité est un contrat d'association avec une entreprise. C'est le cas avec Rhodia (anciennement Texel) qui emploie un chercheur (bientôt deux) travaillant en permanence dans un laboratoire de l'Ibmig, ou avec Verneuil Recherche, société à laquelle un laboratoire est loué dans l'équipe de biologie végétale de l'Ibmig, lui apportant non seulement un matériel précis mais aussi des compétences humaines. En deuxième lieu, l'université peut offrir l'hospitalité, de façon temporaire, à une entreprise naissante ayant un lien d'ordre thématique avec un laboratoire. Troisième cas : la création d'entreprise par un chercheur. L'exemple est la société Diagenix (en cours de montage par Yves Cenatiempo, directeur du laboratoire de biologie moléculaire de l'Ibmig), orientée vers la production de peptides recombinants par fermentation. A terme, quelques entreprises devraient s'installer sur le campus. Toutes ces actions sont menées conjointement avec le pôle scientifique et technique de l'Université de Poitiers et la Communauté d'agglomération de Poitiers. ■

# Transplantations multiviscérales et xénobiotiques

Le Groupe de recherche sur les transplantations multiviscérales (EA 2624), essentiellement composé de chirurgiens et d'anesthésistes, réalise depuis plus de dix ans des travaux portant sur le syndrome d'ischémie reperfusion en transplantation d'organes. Ses locaux expérimentaux sont situés à la station expérimentale de l'Inra du Magneraud, à Surgères. L'objectif est la mise au point, dans le cadre de la transplantation d'organes, de nouvelles solutions ou de nouveaux moyens de conservation. «Le modèle animal choisi est le porc Large white. Il a une taille et une physiologie relativement proches de celles de l'homme. Et son complexe majeur d'histocompatibilité ou SLA (responsable en particulier du rejet ou non des greffes) est bien connu. Les travaux ont lieu essentiellement sur le rein», précise Michel Carretier, directeur du GRMVM et chef du service de chirurgie viscérale du CHU de Poitiers.



Cette équipe devrait dorénavant travailler en étroite collaboration avec une seconde, le Cerex (EA 1223), centre d'étude et de recherche sur les xénobiotiques (ce terme, très large, regroupe toutes les substances étrangères à l'organisme), appartenant à la faculté de médecine et de pharmacie. Le groupe effectue actuellement des travaux sur les relations entre stress oxydant, altération des lipides complexes, neuro-dégénérescence et signalisation cellulaire. L'objectif est de regrouper une approche de chirurgie expérimentale avec des études biochimiques et de biologie cellulaire. Le but est d'améliorer la reprise de fonction après conservation des organes. Jusqu'à aujourd'hui, le GRMVM a acquis une grande expérience de la transplantation (foie, rein, intestin) chez le porc. Plusieurs modèles d'ischémie reperfusion ont été mis au point en transplantation rénale, ex-vivo (organes isolés et reperfusés) et in vivo (autotransplantation). Cette collaboration originale devrait permettre d'approfondir les connaissances sur les relations entre la qualité de la conservation de l'organe entier et les modifications cellulaires, grâce en particulier à l'utilisation de substances pharmacologiques telles que les anti-oxydants ou les inhibiteurs du métabolisme des lipides.

# Le programme médicaments

Transversal, le programme de recherche basé sur le médicament se traduit par une implication de chimistes (création d'une nouvelle molécule ou modification d'une molécule), de physiologistes, de biologistes cellulaires et moléculaires (étude du mode d'action et de la pharmacologie du médicament) et de cliniciens (essais cliniques chez l'homme). «Toutes les compétences requises pour la mise en œuvre des diverses études se trouvent à Poitiers, en particulier au sein du pôle biologie-santé et du CHU », explique Guy Raymond, directeur du laboratoire biomembranes et signalisations cellulaires (UMR 6558) et responsable du programme.

Celui-ci comporte trois volets importants : la recherche (de la conception de la molécule à l'essai clinique de phase I), la valorisation de cette recherche (de la prestation de

services à la création d'entreprises) et la formation, avec en particulier l'abolition des barrières entre les différentes UFR. La synthèse des molécules relève du domaine de la chimie, impliquant ainsi des chercheurs non seulement de l'UFR sciences (laboratoire de synthèse et réactivité des substances naturelles, UMR 6514), mais aussi de l'UFR de médecine et de pharmacie (laboratoire de chimie organique). Les biotechnologies, avec un savoir-faire solidement acquis concernant la production de

molécules diverses par des micro-organismes ou des végétaux génétiquement modifiés (ESA 6031, Immunologie et interactions moléculaires et ESA 6161, Transports et assimilats), participeront également à cette première phase de conception. Différents modèles biologiques ont été mis au point pour tester les molécules médicamenteuses fournies par les équipes impliquées ou par des industriels. La cellule animale en culture primaire ou immortalisée est le modèle de base utilisé par les chercheurs de l'UMR 6558. Enfin, après une optimisation de chacune des étapes, les premiers essais cliniques (généralement diligentés par des partenaires industriels) pourront être réalisés au sein du CHU.

Les différents acteurs ont choisi de regrouper leurs efforts dans deux grandes directions, les peptides vasoactifs et les transporteurs membranaires. **L. B.-G.**



Bruno Véysset

# Erasmus intensif

Une soixantaine d'étudiants en économie, accompagnés de leurs professeurs, tous issus de 12 universités européennes<sup>1</sup> participent au programme intensif Erasmus. Sous le thème général de l'intégration européenne, ils travailleront, cette année, autour du 50<sup>e</sup> anniversaire de l'appel de Robert Schuman pour la construction de l'Europe. Proposé par la faculté des sciences économiques de l'Université de Poitiers, Erasmus intensif se définit comme une déclinaison originale des échanges universitaires européens. La troisième édition se déroulera du 4 au 16 septembre 2000.

Pendant ces deux semaines, les étudiants, de niveau maîtrise, suivent l'équivalent de 46 heures d'enseignement animées de plusieurs manières. Cours magistraux, ateliers de travail, conférences et tables rondes, sont dispensés à 75% en anglais et 25% en français, par les professeurs de ces 12 universités ainsi que par des personnalités qualifiées, tous spécialistes de la question. Soumis à une évaluation finale, cette rencontre, dans son fonctionnement est assimilable à un module que chaque étudiant peut valider dans le cursus de son université d'origine grâce au système des équivalences. «Le programme intensif est une expérience extrêmement positive pour deux raisons principales. D'une part la participation aux cours et aux activités favorise l'esprit d'équipe et la création de liens entre tous les participants. Cela débouche sur des projets ou des accords pour la conduite de programmes de recherche en commun. D'autre part, la dimension internationale donne au cours intensif un caractère original qui ne pourrait être obtenu dans le cadre d'un enseignement national. La richesse des points vue et la qualité des interventions donnent à cette formation une dimension d'excellence», précise Christian Cormier, responsable des relations internationales à la faculté des sciences économiques.

Le dossier, monté par les Universités de Poitiers et Coïmbra, est soutenu financièrement par l'Université de Poitiers, les municipalités de Poitiers et Coïmbra, la région Poitou-Charentes, ainsi que des banques françaises et portugaises. Ces aides permettent de faire venir les participants au moindre coût, logement et déjeuner fournis.

## ERASMUS EN SCIENCES ECO

La faculté des sciences économiques s'implique dans les échanges Erasmus depuis plus d'une douzaine d'années. Si les échanges étudiants sont bien connus, les échanges de professeurs le sont moins. Afin de créer des liens de recherche, établir des réseaux, ou connaître et comparer les cultures pédagogiques, ils peuvent aller enseigner pour une période d'une à deux semaines dans des universités étrangères.

Les sciences économiques ont également le projet de développer la mise en commun de cours portant sur les marchés financiers et les économies bancaires, avec les universités partenaires en les plaçant sur Internet. Une coopération encore rare entre les universités européennes.

1. Universités participantes : Coïmbra au Portugal, Glasgow au Royaume-Uni, Leuven et Anvers en Belgique, Séville et Barcelone en Espagne, Göttingen en Allemagne, Aarhus au Danemark, Galway en Irlande, Sienne en Italie, Groningen aux Pays-Bas, Uppsala en Suède et Poitiers.