

## L'Europe soutient la recherche aquitaine au profit des diabétiques

**A**méliorer la qualité de vie des diabétiques de type 1 en allégeant les contraintes liées au contrôle de glycémie et aux injections pluriquotidiennes d'insuline: c'est le défi qu'a entrepris de relever avec le soutien de l'Europe une équipe pluridisciplinaire et inter-établissements, engagée dans un programme de recherches finalisées baptisé « DELIVRER ».

Ce projet a reçu un soutien significatif de l'Europe. Le Comité de programmation des fonds européens en Aquitaine du 25 janvier 2008 a en effet attribué au titre du Feder une subvention de près de 260 000 € à ce programme de presque 525 000 €, approchant ainsi la moitié du montant total éligible et complétant les financements de la Région (41 %) et les fonds nationaux.

À la pointe de l'innovation dans plusieurs domaines (chimie, électronique, pharmacie, technologies biomédicales, etc.), il consiste à trouver des modes de délivrance de l'insuline « in vivo » à partir d'un « vecteur intelligent » permettant une libération fluctuante et autocontrôlée d'insuline en fonction du taux de sucre chez le patient.

Deux voies de recherche sont explorées. La première vise à greffer des cellules mises en culture sur des microélectrodes, véritables biocapteurs; la seconde s'appuie sur les propriétés de nanogels qui délivrent de l'insuline selon les variations du taux de glycémie. Il s'agit donc de systèmes autorégulés, implantés dans l'organisme du patient, permettant d'apporter une formidable amélioration de son confort de vie.

Le projet, coordonné par le professeur Bogdan Catargi (Université de Bordeaux 2 - CHU de Bordeaux), a déjà permis la création de deux emplois offerts à des doctorants et associe l'industrie (SANOFI AVENTIS) qui fournit des analogues rapides de l'insuline et qui pourrait être ensuite impliquée dans la production des procédés brevetés, d'un intérêt indiscutable pour des millions de diabétiques.

### **Avec l'Europe un programme de recherches sur la délivrance autocontrôlée in vivo de l'insuline**

*L'Europe s'engage, au titre du soutien à l'innovation, pour un programme de recherches multidisciplinaires sur la délivrance in vivo, autorégulée, d'insuline pour les diabétiques de type 1.*

**L'**engagement européen, pour près de 260 000 € de soutien au programme de recherches finalisées « DELIVRER » de délivrance d'insuline in vivo, souligne l'intérêt de ce projet tant dans sa mise en œuvre, par les synergies de compétences sur lesquelles il s'appuie, que par le potentiel qu'il représente en terme d'innovation, d'emplois et de rayonnement pour la région Aquitaine.

## Améliorer la qualité de vie des diabétiques

**M**ais, en tout premier lieu, son intérêt est inscrit dans l'objectif d'améliorer la qualité de vie des diabétiques de type 1. Ceux-ci constituent environ 10 % de la population mondiale des personnes atteintes de diabète, dont on estime quelle sera de 450 millions à l'horizon 2010, soit l'équivalent de la population des États-Unis. En France, le diabète de type 1, c'est-à-dire lié à une insuffisance de production d'insuline dans l'organisme, touche quelque 150 000 personnes (pour deux millions de diabétiques). En outre, le diabète de type 2 (souvent lié à l'obésité) aurait de plus en plus tendance à évoluer en diabète de type 1. Ce dernier est de plus en plus précoce, touchant des enfants dès la naissance et concerne une population dont les deux tiers a moins de trente ans.



Christophe Ancla et Valérie Ravaine, du Groupe de recherche nanosystèmes, travaillent sur les nanogels

Les patients souffrant de diabète de type 1, pour lequel le recours à l'insuline est indispensable tout au long de leur vie, sont soumis à des contraintes très lourdes : se piquer le bout d'un doigt afin d'analyser le taux de sucre dans le sang six fois par jour et se traiter par des injections d'insuline quatre fois par jour : le soir et à chacun des trois repas. Certes, depuis plusieurs années la mise au point d'insuline à action prolongée, de seringues à usage unique et à aiguilles très fines, ou l'utilisation de stylos injecteurs jetables ou rechargeables ont augmenté le confort des patients, mais ces différents modes d'administration restent très contraignants.

## Des vecteurs intelligents

**L**e projet « DELIVRER » vise à mettre au point des vecteurs « intelligents », incorporés à l'organisme, permettant une libération fluctuante de l'insuline en fonction du taux de sucre et délivrant ainsi le patient des contraintes quotidiennes.

Deux voies de recherche sont explorées : la délivrance autorégulée d'insuline par des nanogels injectés dans le derme du patient et la greffe de cellules pancréatiques cultivée sur un réseau microélectrodes leur conférant le caractère de capteurs bioélectroniques permettant de déceler les variations d'insuline de façon beaucoup plus fine que les capteurs électrochimiques actuellement utilisés. Ces biocapteurs pourraient alors gouverner un système classique de délivrance d'insuline. Certes, toutes contraintes ne seraient pas abolies, puisque les biocapteurs réalisés avec des cellules prélevées chez au moins deux donneurs (il faut un amas cellulaire suffisant) et greffées chez le patient (probablement dans le foie), finissent par être détruites par les anticorps du diabétique. La durée de vie des greffons serait cependant de l'ordre d'un an.

Les capsules de nanogels biocompatibles, qui sont au cœur de l'autre thème de recherche, seraient injectées par voie sous-cutanée profonde. Constituées de polymères de synthèse contenant l'insuline, elles sont sensibles au taux de sucre, se dilatant pour délivrer l'insuline ou se contractant pour la bloquer. Elles ont aussi une durée de vie limitée. Dans l'état actuel des recherches, on estime qu'une injection par mois serait nécessaire.

Mais, dans les deux cas, la sujétion du patient à son traitement serait considérablement allégée et son confort de vie largement amélioré.

## Convergence des compétences et pluridisciplinarité

**L**es deux voies de recherche font appel à des compétences croisées dans des domaines qui sont à la pointe du progrès et associent des pôles d'excellence présents en Aquitaine en favorisant la formation d'équipes pluridisciplinaires et des convergences entre établissements. Le projet associe les sciences moléculaires, la chimie, la pharmacie, les technologies biomédicales,

## ***Innovation, recherche, mutualisation***

Le soutien apporté par l'Europe au programme de recherche « DELIVRER » s'inscrit parfaitement dans l'axe 1 du Programme Opérationnel 2007-2013 pour la région Aquitaine « promouvoir l'économie de la connaissance ». Cet axe est doté pour la période concernée de 175 millions d'euros. Le projet « DELIVRER » répond à plusieurs objectifs prioritaires et notamment celui qui encourage l'innovation dans son rôle moteur sur la recherche de compétitivité du territoire aquitain et de ses entreprises. Ce faisant, l'Europe soutient aussi une démarche transversale associant différents laboratoires et instituts (lire ci après) appelés à coopérer sur le projet et qui mutualisent leurs résultats. Plus largement, l'objectif est aussi de tester des idées et des approches innovantes qui pourraient ensuite être généralisées pour nourrir la stratégie régionale.

*Pour en savoir plus sur les types de projets soutenus : Préfecture de la Région Aquitaine, rétarariat général pour les affaires régionales - SGAR – Mission Europe (☎ 05 56 90 65 28/17); Conseil régional d'Aquitaine, Délégation Europe Affaires internationales et interrégionales (☎ 05 57 57 82 10).*

*Site Internet des programmes européens en Aquitaine : [www.europe-en-aquitaine.eu](http://www.europe-en-aquitaine.eu)*

l'électronique, l'intégration des matériaux, etc. C'est donc tout un réseau de transferts de technologies qui sous-tend ces recherches (voir l'encadré).

Le Conseil régional d'Aquitaine, souhaitait valoriser le potentiel de recherche existant dans la région en suscitant un programme de recherches finalisées, en s'appuyant sur la mise en synergie de toutes les compétences régionale dans le domaine du diabète. Il s'inscrivait ainsi dans les objectifs prioritaires de l'Union Européenne en matière de développement de la recherche finalisée, de mutualisation et de diffusion de résultat avec, à terme, dans une phase de réalisation, la participation de PME aux programmes de recherche et développement en lien avec des secteurs-clefs de l'Aquitaine.

## ***Un fort potentiel pour l'Aquitaine***

Car, si ces voies de recherche aboutissent (avec pour objectif des dépôts de brevets), l'application industrielle pourrait générer de nombreux emplois, puisque des millions de diabétiques dans le monde sont concernés.

Une réussite (qui n'est jamais garantie d'avance dans la recherche de pointe) donnerait une notoriété internationale à l'Aquitaine dans le domaine de la biologie/santé. Déjà, la création de trois nouveaux emplois pendant la période du projet (trois ans) est prévue. Deux emplois ont d'ores et déjà été offerts à des doctorants, travaillant à temps plein sur ces recherches.

## ***Les partenaires du projet***

Le projet, coordonné par le professeur Bogdan Catargi, de l'Université de Bordeaux 2 – CHU de Bordeaux associe :

\* **L'Institut des sciences moléculaires (ISM)**, groupe de recherche de nanosystèmes analytique (NSysA), Université de Bordeaux 1 – Pessac.

\* **L'Institut européen de chimie et de biologie (IECB)**, Université de Bordeaux 1 – Pessac ;

\* **Le Laboratoire d'intégration matériaux systèmes (IMS)** de l'École nationale supérieure d'électronique, informatique et radiocommunications de Bordeaux (ENSEIRB – Talence).

\* **Le Laboratoire de pharmacocinétique et pharmacie clinique**, université de Bordeaux 2 à Bordeaux.

\* **La Plateforme technologique d'innovation biomédicale**, située au CHU Xavier Arnauzan à Pessac.

Ce projet engage aussi la collaboration de l'industrie privée, les laboratoires de **Sanofi Aventis** fournissant des analogues rapides de l'insuline.



## Questions à

### Bogdan Catargi

Professeur à l'université de Bordeaux 2  
CHU de Bordeaux,  
coordonnateur du projet « DELIVRER ».

#### « La médecine de l'espoir »

Quels sont les points forts du projet  
« DELIVRER » en terme d'innovation ?

Son originalité réside dans la délivrance d'insuline à partir de vecteurs intelligents intégrés à l'organisme. Dans la première voie de recherche, il s'agit de biocapteurs qui ne délivrent pas l'insuline, mais reconnaissent les taux de sucre de façon beaucoup plus fine que les capteurs électrochimiques actuellement utilisés et qui peuvent ensuite gouverner un système classique de délivrance de l'insuline. La deuxième voie de recherche, celle par nanogels, permet à la fois d'éviter la phase de mesure des taux de glycémie par le patient et l'injection par pompe, puisque ces gels intelligents assurent les deux fonctions. Il s'agit d'un système autorégulé.

Quelles chances le projet a-t-il d'aboutir  
et dans quel délai ?

Il s'agit de recherches dites « recherches à risques »... Ce qui signifie que l'on risque de ne pas aboutir, même si les recherches elles-mêmes auront probablement fait avancer la connaissance. Mais ce risque est le prix de toute véritable innovation, c'est-à-dire la recherche de voies fondamentalement nouvelles et dont on peut penser qu'elles seront encore à la pointe du progrès dans les dix ou quinze ans à venir. Nous n'en sommes qu'au début, nous avons beaucoup de choses à valider, par exemple la biocompatibilité des nanogels dans la deuxième voie de recherches. Mais, au bout des trois ans du programme financé on saura si ces voies sont prometteuses. J'ai envie d'appeler cela « la médecine de l'espoir ». Et c'est bien un espoir pour des millions de diabétiques.

Comment ce projet s'est-il formé ?

Il s'est mis en place à l'initiative de la Région Aquitaine en 2005. Le Conseil régional souhaitait valoriser le potentiel de recherche en suscitant un programme faisant jouer

toutes les synergies de compétences régionales touchant au diabète. Dans un premier temps un recensement des compétences a été fait. Les forces vives, médecins, biologistes, électroniciens, chimistes, pharmaciens appartenant aux universités de Bordeaux 1 et 2, au CHU de Bordeaux, en relation avec la Plateforme technique d'innovation biomédicale - il y avait même des spécialistes du laser - ont été réunis par Daniel Birot, du Centre Condorcet. On a mis sur la table tout ce que nous savions faire et, à partir de là, nous avons engagé une convergence de technologies. A terme, il n'est d'ailleurs pas exclu que d'autres scientifiques, que d'autres étudiants d'autres équipes et d'autres laboratoires de l'Union Européenne soient appelés à participer au développement du projet. Ensuite, s'il aboutit, il faudra trouver des partenaires industriels et cela pourrait se traduire par la création de nombreux emplois.

L'engagement de l'Union Européenne  
a-t-il été déterminant ?

C'est une évidence, puisque le Feder fournit 50% des financements en complément de ceux de la Région et des fonds ministériels ! Cette contribution est non seulement capitale en termes de financement, mais aussi par la reconnaissance qu'elle implique du caractère très innovant de ces recherches au niveau européen. L'aide européenne a eu un effet de starter et a largement contribué à l'acquisition du matériel et à la rétribution de deux doctorants qui travaillent à temps complet sur le projet. S'il prend de l'ampleur, il y aura d'autres embauches.



[www.europe-en-aquitaine.eu](http://www.europe-en-aquitaine.eu)