

MEDIACITÉS



En partenariat avec
Mediacités Lyon

Les lecteurs de Tribune
de Lyon bénéficient d'une
offre spéciale — 49 € au
lieu de 59 € — pour tout
abonnement souscrit
à Mediacités avec le code
promo **TRIBUNE**.

6 chercheurs lyonnais qui nous promettent une vie meilleure

Le point commun entre une molécule capable de cicatriser la moelle épinière, les secrets que contiennent les dents d'hommes préhistoriques ou des bactéries miracles pour lutter contre l'anorexie? Lyon et ses chercheurs. Mediacités vous propose de découvrir ces femmes et ces hommes qui font avancer la science. **DOSSIER RÉALISÉ PAR MARIE-ANNICK DEPAGNEUX /// MEDIACITÉS**

Ils sont neuropsychologue, biochimiste ou même « mécano-physicien-biologiste ». Ils manient des polymères, auscultent des saccharides ou traquent des signatures isotopiques. Ils parlent une langue incompréhensible par le commun des mortels et pourtant, chacun dans leur domaine, les six scientifiques sélectionnés par Mediacités révolutionnent nos connaissances et leurs découvertes pourraient bouleverser

nos existences. Ils témoignent aussi du dynamisme lyonnais des sciences du vivant. « *Innovations dans les dispositifs médicaux, effervescence dans le secteur digital... Tous les ingrédients sont réunis pour prendre le virage de l'e-santé, favoriser le maintien à domicile. Bref, apporter des solutions pour le monde de demain* », s'enthousiasme l'ancienne chercheuse Sophie Jullian, directrice de la SATT Pulsalys Lyon Saint-Étienne, une des 14 sociétés françaises d'accélération

du transfert de technologies. Les universités et grandes écoles de Lyon et Saint-Étienne comptent 172 laboratoires académiques, 6 800 chercheurs et enseignants-chercheurs et plus de 5 400 doctorants. Deuxième pôle scientifique français, la région demeure une place forte dans le domaine médical avec plus d'une trentaine d'unités de recherche de la biologie cancérologie aux neurosciences. Portraits de ceux qui font avancer la science.

Christophe Marquette imprime de la peau en 3D



Directeur de recherche au CNRS et directeur adjoint de l'Institut de chimie et biochimie moléculaire et supramoléculaire de Lyon (170 personnes), Christophe Marquette dirige la plateforme de bio-impression 3D FAB (*Fabric of Advanced Biology*). Christophe Marquette s'est fixé un nouveau défi : redonner une peau aux grands, voire aux très grands brûlés, ceux dont la surface blessée du corps dépasse les 70 %. Ce biochimiste qui compte à son actif la création de deux start-up, l'une dédiée aux nanoparticules, l'autre aux bio-puces, se passionne aujourd'hui pour la bio-impression. « Je m'amuse beaucoup

dans mon travail », confie-t-il. La plateforme 3D FAB collabore avec des équipes situées notamment à Nantes (os), Nancy (cartilage) et Paris (tissus graisseux). Son équipe travaille sur le derme et l'épiderme depuis 2016, suite à un appel d'offres de l'Armée française.

Imprimer en relief. L'unité de recherche de Christophe Marquette avait déjà élaboré une encre biologique co-brevetée avec la société lyonnaise Labskin. Celle-ci est utilisée pour imprimer de la peau destinée aux tests cosmétiques. Elle consiste en un assemblage couche par couche de cellules vivantes. Pour le nouveau

programme, il a fallu élever cette peau artificielle au grade médical, en recourant exclusivement à des ingrédients agréés par la pharmacopée. Le second défi a consisté à imprimer une surface non plane. L'équipe y est arrivée en recourant à un bras articulé qui se déplace sur la zone à couvrir. « Une étude in vivo sur de petites surfaces chez la souris montre que la peau se régénère bien. Il en va de même pour le cochon. Grâce à notre méthode, on peut imprimer un mètre carré en un quart d'heure. » Reste à la tester sur l'être humain. Christophe Marquette espère obtenir les autorisations pour cela fin 2019 ou début 2020.

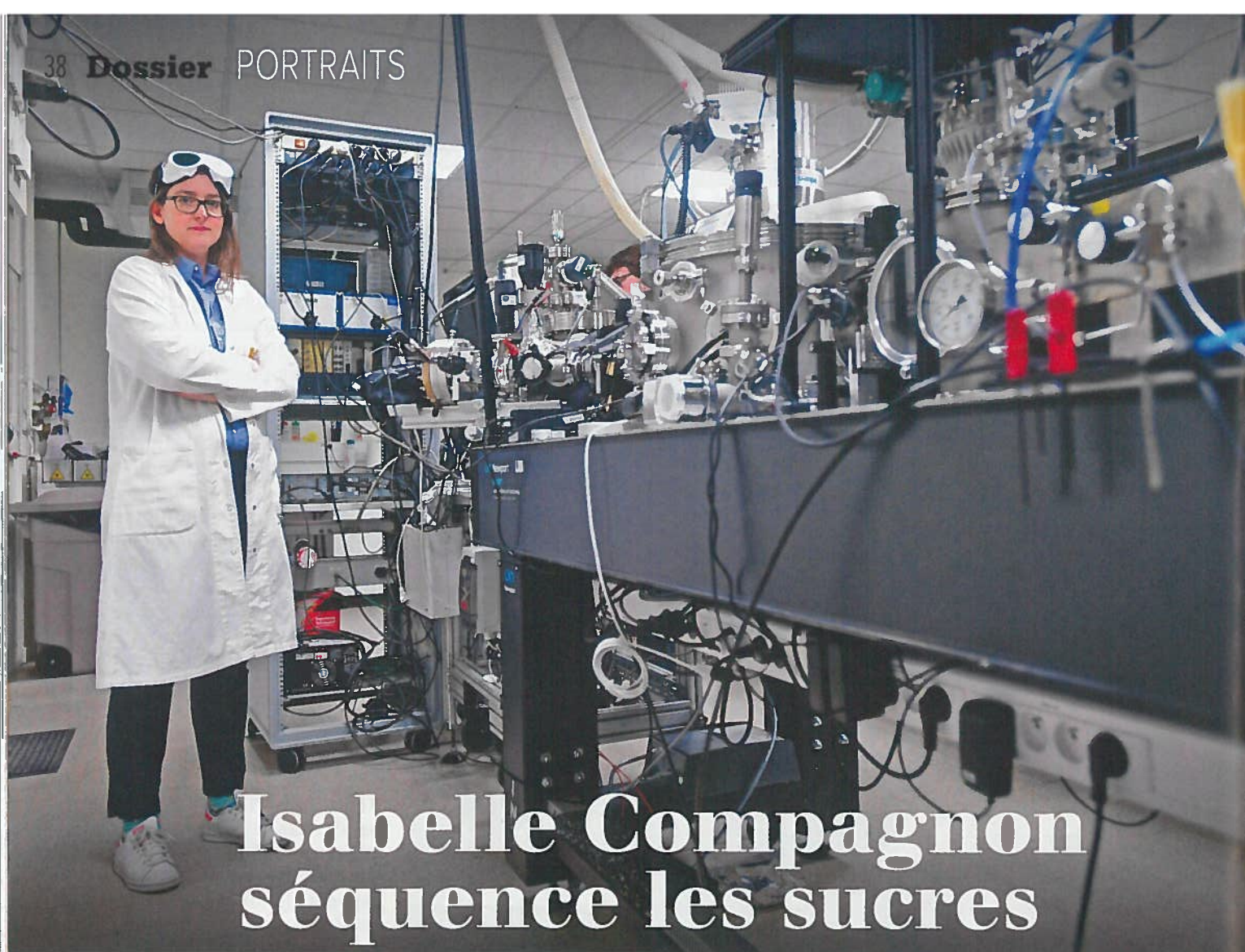
François Leulier déniche des bactéries qui stimulent la croissance



Biologiste généticien, François Leulier est responsable d'une unité d'une douzaine de chercheurs au sein de l'Institut français de génomique fonctionnelle à Lyon, dans le quartier de Gerland. Quand l'étude des mouches conduit à imaginer une stratégie thérapeutique innovante contre l'anorexie... François Leulier a consacré son doctorat aux questions immunitaires en passant à la loupe nombre d'insectes réputés pour leur système de défense contre les infections. Dans les intestins des drosophiles – ces mouches du vinaigre qu'affectionnent les scientifiques –, le biologiste a identifié la présence de bactéries pas comme les autres. Celles-ci ne portent pas préjudice à la petite bête. Au contraire, elles ont un effet bénéfique et stimulent leur croissance juvénile. « Nous avons alors caractérisé et démontré l'efficacité précise des souches de ces bactéries », raconte François Leulier.

Des applications concrètes. Testées sur des souris, elles produisent les mêmes observations. D'autres travaux analogues existent ailleurs dans le monde, « mais nos souches – protégées par un brevet depuis 2014 – sont potentiellement meilleures », indique le chercheur lyonnais. L'heure est désormais à l'application de sa découverte dans les domaines de la santé et des compléments alimentaires.

Côté animal, elle pourrait être utilisée pour rendre plus résistants certains élevages, de poules par exemple. Un accord de licence avec un acteur mondial de la santé animale est dans les tuyaux pour des tests *in vivo*. Côté humain, les premiers essais cliniques pourraient démarrer l'an prochain avec l'espoir de diminuer les effets délétères de la malnutrition chez les enfants dans certains pays. En France, « nous essayons d'élaborer des programmes destinés aux personnes âgées dénutries, aux grands handicapés ou aux personnes qui souffrent d'anorexie », ajoute François Leulier.



Isabelle Compagnon séquence les sucres

Maitre de conférences à l'université Claude-Bernard Lyon-I, cette physicienne a initié, en 2012, l'activité structure moléculaire des carbohydrates (glucides) au sein de l'institut Lumière Matière. Isabelle Compagnon n'est pas prête d'oublier la date du 13 novembre 2015. Pour une double raison : à cause des attentats du Bataclan et des terrasses parisiennes, malheureusement, mais aussi parce que le matin même, celle qui voulait devenir physicienne dès l'âge de sept ans a réussi à lire et à séquencer des saccharides dans son laboratoire du sous-sol de l'Institut Lumière, sur le campus de la Doua. Des saccha quoi ? Les saccharides, encore désignés « *glycanes* » (du grec *glukus*, saveur sucrée) constituent « la troisième famille

des grandes molécules avec l'ADN et les protéines, explique la chercheuse. Et pourtant ce pan de la biologie est en retard car la structure de cette catégorie de polymères est complexe. » Sa découverte de novembre 2015 résulte de cinq ans de travaux durant lesquels, avec une équipe d'une dizaine de personnes, elle a construit un spectromètre vibrationnel, soit une machine mêlant spectre de masse et laser, capable d'observer les vibrations.

Priorité scientifique. Sa méthodologie de séquençage brevetée en 2016 ouvre d'importantes perspectives. Dans le domaine de la santé, en particulier. Les glycanes jouent un rôle phare dans les systèmes biologiques et sont, entre autres, liées à l'immunité. « Elle intéresse également

au plus haut point les secteurs de l'alimentation, les matériaux renouvelables ou encore l'énergie », ajoute Isabelle Compagnon. Les saccharides sont considérés comme une priorité scientifique du XXI^e siècle par l'Union Européenne et les États-Unis. Depuis la découverte, la vie de la scientifique lyonnaise a changé : « Je suis moins dans mon labo, mais négociier des collaborations avec des entreprises privées, c'est passionnant aussi. Et il faut poursuivre le développement de la machine. » Son objectif ? La mise sur le marché, avant dix ans, d'un séquenceur utilisable par le plus grand nombre d'industriels pour des analyses de routine automatisées ou des activités de recherche et développement. Des discussions confidentielles sont déjà engagées.



Laurent David ambitionne de réparer la colonne vertébrale

Professeur à l'Université de Lyon et responsable du département matériaux et ingénierie des surfaces, Laurent David anime aussi le pôle matériaux polymères à l'interface des sciences de la vie. Un chercheur à trois têtes : Laurent David se définit comme un « mécano-physicien-biologiste ». Dans son unité, cet expert en matériaux hydrogels, qui contiennent beaucoup d'eau, a conçu un polymère – une substance composée par la répétition d'une même molécule – à base d'une molécule issue de la plume de calamar, l'endosquelette du mollusque. Dès les premiers tests, sa mixture

présente la faculté de cicatrifier la peau. « Nous avons ensuite voulu étendre l'expérimentation aux tissus nerveux lésés », raconte Laurent David, qui avait dans un premier temps envisagé une carrière de médecin.

Régénération. Encore fallait-il concevoir la recette idoine. Le chercheur a fait appel à Fatiha Nothias, directeur de recherche en neurosciences à Paris, ainsi qu'à l'École vétérinaire de Lyon. Dans le cadre d'un consortium, des tests supplémentaires sont menés sur des rats et des chiens jusqu'à fin 2019. « Quelques 200 microlitres suffisent pour combler

une lésion. La moelle épinière se régénère par exemple en trois semaines chez le murin (des chauves-souris, NDLR) et entre un à trois mois chez le chien, un ordre de grandeur transposable pour l'homme. Nous devons encore continuer les essais sur les animaux et voir s'il est possible d'améliorer la formulation », poursuit Laurent David en montrant sa découverte qui prend l'apparence d'une minuscule sphère blanche en suspension dans un tube en verre. L'étape suivante pourrait être la création d'une start-up afin d'obtenir la certification européenne du dispositif médical.

Angela Sirigu détecte l'autisme dès le plus jeune âge



PHRENOLOGY
BY
L.N. FOWLER

TRIBUNE DE LYON N° 670 _ DU 11 AU 17 OCTOBRE 2018

Neuropsychologue, Angela Sirigu est directrice de recherche CNRS à l'Institut des sciences cognitives Marc-Jeannerot à Lyon. Certains médecins déconseillent l'usage des écrans par les enfants ? D'autres utilisent des tablettes numériques pour déceler l'autisme chez les plus jeunes.

Avec son collègue chercheur Jean-René Duhamel et Guillaume Lio, un ingénieur en informatique, Angela Sirigu a mis au point le procédé Digitrack (dans la sphère éducative, la technologie a suscité l'intérêt du rectorat de Lyon pour l'apprentissage de la lecture. Une première étude est conduite dans une classe de maternelle). Sur tablette donc, les enfants sont invités à « déflouter » des images avec le doigt.

Les zones qu'ils ont le plus explorées sont mises en évidence en reconstituant « des cartes de chaleur ». Si les visages contenus dans les images sont évités, cela peut signifier que le bambin présente une forme d'autisme. « Ces enfants ont tendance à esquiver les contacts oculaires. Le regard constitue ainsi un marqueur stable et fiable », explique la neuropsychologue d'origine sarde.

Déjà en test. Les diagnostics précoces reposaient jusqu'à présent sur l'eye-tracking, une technique d'enregistrement des mouvements oculaires par caméra infrarouge, mise au point par des médecins américains. « Mais cette méthode est lourde et chère », poursuit Angela Sirigu, contrairement à Digitrack, adapté dès l'âge de deux ans voire dix-huit mois. Le procédé est actuellement en test dans des centres hospitaliers en Italie, en France et à Canton (Chine). Objectif : étudier une cohorte de 700 à 1 000 jeunes patients. Le diagnostic précoce de l'autisme garantit une prise en charge pharmacologique et cognitive appropriée en évitant les errances de traitement. En France, une naissance sur 100 est touchée par les TSA – les troubles du spectre de l'autisme – selon les statistiques disponibles. Leur sévérité varie-t-elle selon les pays et les cultures ? C'est aussi à cette question que l'expérimentation de l'équipe d'Angela Sirigu pourrait répondre.

© MARIE-ÈVE BROUET

Vincent Balter exerce l'archéologie dentaire



Directeur de recherche au CNRS dans l'unité géochimie au sein du laboratoire de géologie de Lyon, Terre, planètes, environnement (LGLTPE), Vincent Balter croise archéologie et anthropologie. Combien de temps nos lointains ancêtres allaitaient-ils leurs bébés ? La question peut paraître saugrenue. Pas pour Vincent Balter. Ce biochimiste, installé dans un laboratoire à l'École normale supérieure (ENS) de Lyon – le laboratoire de l'ENS est équipé du plus gros spectromètre de masse du monde – a mis au point avec Théo Tacail et leur équipe une méthode inédite pour y répondre, en examinant des restes de fossiles

sud-africains d'hommes préhistoriques. L'intérêt ? « En savoir davantage sur leurs organisations ou les dangers auxquels ils étaient exposés. Plus le groupe est stressé, plus le sevrage est précoce », éclaire Vincent Balter.

Des différences significatives. Il apparaît que les enfants des australopithèques n'étaient pas allaités et ceux des paranthropes (une lignée d'hominidés éteinte) peu, contrairement aux rejetons du genre *homo* – *homo habilis* notamment – nourris au lait maternel jusqu'à quatre ans environ. « Ces résultats suggèrent l'importance de l'allaitement dans l'évolution de notre lignée humaine », commente Vincent Balter. La méthode

utilisée découle de travaux sur les traceurs naturels que sont les isotopes du calcium (le terme désigne une composition donnée du noyau d'un atome). Elle a déjà permis à des chercheurs français de reconstituer les menus des grands carnassiers en Afrique du Nord d'il y a 120 millions d'années. Des grands dinosaures à l'homme, il n'y a qu'un pas. « En 2006, nous avons mis en évidence une signature isotopique légèrement différente entre le lait humain, plus chargé en isotopes légers que le lait de vache », poursuit le chercheur. Cette découverte a été confirmée par l'analyse de la composition de l'émail de douze dents de lait d'enfants contemporains dont la date de sevrage était connue. ✓

TRIBUNE DE LYON N° 670 _ DU 11 AU 17 OCTOBRE 2018