

# Interview - rencontre avec David BALAYSSAC, responsable scientifique du projet européen NeuroDeRisk

Publié le 10 juillet 2019 – Mis à jour le 20 août 2019



[Pouvez-vous vous présenter, nous indiquer le nom de votre projet et nous expliquer votre rôle au sein de ce-dernier ?](#)

Je suis David Balayssac, maître de conférence en pharmacie, au laboratoire de toxicologie et praticien hospitalier au sein de la délégation à la recherche clinique et innovation. J'effectue mes travaux de recherche au sein de l'équipe Neuro-Dol qui est une équipe mixte INSERM/UCA, où nous travaillons sur la douleur. Personnellement, je travaille sur les neuropathies périphériques chimio-induites. Pour faire simple, ce sont les effets indésirables neurologiques induits par certains anticancéreux.

Certains anti-cancéreux sont qualifiés de « neurotoxiques » car ils peuvent entraîner chez les patients, lors de la répétition des cures de chimiothérapie, des neuropathies périphériques, qui sont des lésions des nerfs. Elles peuvent induire des fourmillements, de la douleur voire une anesthésie des extrémités distales, très invalidantes pour les patients. Il y a très peu de traitements efficaces actuellement, voire quasiment pas. Je travaille avec d'autres collègues de l'équipe NEURO-DOL sur cette thématique, tant chez l'animal que chez l'homme et nous bénéficions d'une certaine reconnaissance nationale et internationale sur ce sujet. Il y a 1,5 ans, j'ai été contacté par un chercheur de Belgrade qui nous sollicitait pour répondre à un appel à projets IMI (Innovative Medicine Initiative) sur la neurotoxicité des médicaments.

Le troisième axe de cet appel visait l'étude des neuropathies périphériques induites par les médicaments, ce qui est complètement dans notre activité de recherche. Le consortium universitaire s'est structuré autour d'un chercheur de Vienne en Autriche qui s'appelle Thierry LANGER. C'est lui qui a porté le projet auprès de la Commission Européenne. C'est cette-dernière et des industriels qui ont présélectionné le projet, qui s'appelle [NeuroDeRisk\(/ingenierie-br-de-projets/projets-finances/nouveaux-projets/neuroderisk-136719.kjsp?RH=1522741952366\)](https://ingenierie-br-de-projets/projets-finances/nouveaux-projets/neuroderisk-136719.kjsp?RH=1522741952366) (pour le « derisking neurologique » des médicaments en développement). Le projet est co-porté par Sanofi France, ce qui fait un portage public/privé. Nous avons eu un premier meeting chez Sanofi à Paris en mai 2018 où nous nous sommes rencontrés pour la première fois, industriels et chercheurs du monde universitaire.

Ensuite, nous avons déposé un projet commun auprès de la Commission Européenne, qui a été sélectionné. C'est un très gros projet avec plusieurs millions d'euros, répartis entre la Commission Européenne et les industriels. Le projet a officiellement démarré en mars 2019, et a été échelonné sur 3 ans et demi. Pour l'UCA, je suis le responsable du projet, même si je ne suis pas tout seul. Il y a aussi Jérôme BUSSEROLLES, Christine COURTEIX, Fabrice GIRAUDET, au sein de Neuro-Dol ainsi qu'une équipe du LIMOS avec Engelbert MEPHU NGUIFO et Vincent BARRA qui est chargée d'un projet de machine-learning, pour réaliser une analyse secondaire de toutes les données générées par notre équipe et voir si l'ordinateur est capable d'identifier ce que nous n'arrivons pas à voir.

L'objectif du projet pour nous, sera d'identifier chez l'animal des marqueurs prédictifs non-invasifs de neurotoxicité, et cela répond tout à fait à l'éthique animale actuelle, à la règle des « 3 R » : « reduce, refine, replace ». Donc ce que l'on pourrait imaginer, c'est que lorsque l'on administre les médicaments à l'animal, des analyses sanguines permettraient d'identifier très rapidement si la molécule est à risque neurotoxique et ainsi la retirer du développement. Cela permettrait, à plus long terme, de ne pas mettre sur le marché des molécules dangereuses pour les patients. Notons aussi que cela a un coût pour un industriel de commercialiser un médicament pour lequel il n'avait pas vu un risque toxique, si ce médicament finit par être retiré du marché. Par rapport à la règle des « 3 R », on pourrait imaginer des tests plus sensibles pour éviter de grandes batteries de tests, consommatrices d'animaux (et d'argent), et cela serait plus éthique si on arrivait à réduire le recours à l'animal. Mais il faut quand même garder à l'esprit qu'il est indispensable d'évaluer le médicament chez l'animal, ce n'est pas concevable autrement.

## Même si projet a commencé récemment, est-ce que vous pouvez nous expliquer les avancées scientifiques espérées ?

Déjà, pour mieux comprendre, il faut expliquer que nous allons lancer tout un ensemble de modèles animaux de neuropathies périphériques, maîtrisés par les universitaires, mais pas forcément par les industriels, qui ont une autre approche.

On va étudier à priori 12 molécules, afin de caractériser la neurotoxicité de médicaments connus, voire de produits médicamenteux neurotoxiques, chez l'animal : nos critères de jugement seront les études comportementales (tests de douleur évoquée) et les analyses anatomopathologiques. Sur la base de ces modèles, on va faire des explorations plus fines au niveau de l'expression génique, voire même protéique, avec comme objectif d'identifier ces cibles dans le sang, car on souhaite développer un test non-invasif.

On voudrait donc identifier dans le sang de l'animal une signature biologique au niveau des gènes, microARN (acide ribonucléique) ou de protéines qui mettrait en garde contre la neurotoxicité des molécules. Donc on va d'abord tester des molécules que l'on sait neurotoxiques pour voir si on arrive à trouver des marqueurs circulants qui indiqueraient qu'on a des signes précoces de neurotoxicité, avant même que l'animal présente des lésions nerveuses.

## À titre personnel, que vous a apporté ce projet ?

C'est un peu tôt pour le dire, mais déjà, on est confronté au monde industriel. Nous n'avons pas la même manière de travailler, ce qui est très bien, car je pense que leur approche va influencer notre manière de faire. On gagne aussi de la connaissance scientifique car on va aller plus loin que là où nous étions allés jusqu'à présent. Et puis, on se fait des contacts, notamment avec une équipe italienne avec qui on souhaiterait collaborer au-delà de ce projet. J'espère qu'au terme du projet, nous développerons des collaborations public-public et public-privé pour aller un peu plus loin : pouvoir réaliser des travaux scientifiques où certaines parties des travaux seraient effectués dans d'autres structures privées ou publiques, qui ont des compétences différentes. Cela nous permettrait de faire autre chose, de voir plus, donc c'est un point très positif.

On peut aussi dire vu que c'est un projet européen, et que je suis responsable des relations internationales pour la faculté de pharmacie, cela pourrait me permettre d'établir des accords avec des universitaires et des industriels pour pouvoir faire des échanges d'étudiants, surtout pour des stages à l'étranger.

## Dans l'obtention de ce projet, avez-vous fait face à des contraintes ?

Il n'y a pas vraiment de contrainte, en réalité il s'agit surtout d'un défi scientifique, où nous découvrons les autres et où nous essayons de voir le point de vue des uns et des autres, car on ne travaille pas de la même manière selon les pays. On sort de notre zone de confort car bien que je sois toxicologue, je vais

être confronté à des experts toxicologues de l'industrie qui ne font que ça toute la journée contrairement à moi qui suis aussi praticien hospitalier donc il y a un défi scientifique : il faudra être au niveau. De plus, il faut franchir la barrière de la langue, se faire comprendre, et faire valoir ses idées en ce qui concerne les décisions.

Et puis, il faut dire qu'on est très bien accompagné par le Pôle Ingénierie de Projets de la Direction de la Recherche et de la Valorisation sur la partie administrative. C'est très bien qu'on puisse laisser ce travail-là à des gens compétents en qui j'ai totalement confiance, pour pouvoir nous concentrer sur notre travail de recherche.

[Pour finir, auriez-vous des conseils à donner aux chercheurs et chercheuses qui voudraient déposer ce type de projets ?](#)

Je serai mal placé pour parler de ça car Neuro-Dol n'est pas à l'origine du projet. Sur la partie que nous avons rédigée, nous avons eu très peu de commentaires de la part des examinateurs. À Bruxelles, aucune question n'a été posée sur notre partie. Peut-être que notre force à Neuro-Dol a été que nous avons bien compris ce qui était attendu, la question qui était posée dans l'appel à projet car nous avons des compétences fondamentales, cliniques, sur les médicaments.

Alors un conseil, même si c'est un peu présomptueux : il faut être en phase avec ce qui est demandé. Il faut aussi être ouvert, et être un bon communicant : à la fois bien comprendre ce que demandent les gens et être capable d'expliquer et de répondre en temps et en heure. Et cela peut paraître évident, mais il faut faire simple pour pouvoir travailler ensemble.

Enfin, je pense qu'il faut aussi être reconnu pour ces compétences, avoir une bonne visibilité dans le monde la recherche. En fait, le point de départ de ce projet, pour ce qui nous concerne, a certainement été le fait d'une bonne visibilité dans PubMed sur nos compétences sur les modèles animaux de neuropathies périphériques chimio-induites.



*Cette publication n'engage que son auteur et la Commission européenne n'est pas responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations qui y sont contenues.*

”

Site du laboratoire



[https://drv.uca.fr/ingenieriebr-de-projets/projets-finances/retour-dexperiences/interview-rencontre-avec-david-balayssac-responsable-scientifique-du-projet-europeen-neuroderisk\(https://drv.uca.fr/ingenieriebr-de-projets/projets-finances/retour-dexperiences/interview-rencontre-avec-david-balayssac-responsable-scientifique-du-projet-europeen-neuroderisk\)](https://drv.uca.fr/ingenieriebr-de-projets/projets-finances/retour-dexperiences/interview-rencontre-avec-david-balayssac-responsable-scientifique-du-projet-europeen-neuroderisk(https://drv.uca.fr/ingenieriebr-de-projets/projets-finances/retour-dexperiences/interview-rencontre-avec-david-balayssac-responsable-scientifique-du-projet-europeen-neuroderisk))