

AGIR UR UPJV 4294

# Agents infectieux, résistance & chimiothérapie



## MOTS-CLÉS

- Anti-infectieux
- Antibiorésistance
- Antibiothérapie
- Infections virales
- Bactéries ESKAPEE / infections nosocomiales
- Mycobactéries / tuberculose
- *P. falciparum* / paludisme
- Virus BK
- SARS-CoV-2 / COVID-19
- Synthèse hétérocyclique et asymétrique
- Synthèse peptidique
- Modélisation moléculaire
- Modèles de culture cellulaire et procaryote
- Analyse de génomes
- Pharmacocinétique
- Modèles animaux
- Recherche clinique

## LE MOT DE LA DIRECTION

“ Avec l’apparition de multiples résistances bactériennes, l’antibiothérapie traverse en ce XXI<sup>e</sup> siècle une crise mondiale, aux conséquences dramatiques pour la santé publique. Au sein de l’Union européenne, l’antibiorésistance serait en effet responsable de 25 000 décès par an, avec un coût annuel global de 1,5 milliards d’euros pour la société (source : ECDC 2007). La méconnaissance et l’émergence ou réémergence de certaines infections virales constituent aussi une problématique aiguë de santé publique.

Enjeu majeur des traitements anti-infectieux, la lutte contre les phénomènes de résistance est au coeur des objectifs de notre laboratoire. AGIR conçoit et évalue de nouvelles molécules anti-infectieuses pour mieux lutter contre le paludisme, la tuberculose, les infections nosocomiales, et les infections virales chez les patients immunodéprimés. Parallèlement, l’équipe approfondit les mécanismes physiopathologiques de ces infections. ”

Professeur Pascal SONNET, directeur  
Professeure Sandrine CASTELAIN, directrice adjointe



## DOMAINES DE RECHERCHE

AGIR concentre ses recherches sur les résistances développées par ces 4 groupes d’agents pathogènes :

- Les bactéries ESKAPEE, à l’origine des nombreuses infections nosocomiales causant plus de 700 000 morts par an dans le monde ;
- Les mycobactéries responsables de la tuberculose, 2<sup>e</sup> maladie infectieuse la plus mortelle après le VIH ;
- *Plasmodium falciparum*, le parasite responsable du paludisme (228 millions de cas et 405 000 décès dans le monde en 2018) ;
- Le virus BK, qui est à l’origine de 10 à 15% de rejets chez les patients greffés rénaux ou de moëlle osseuse.

Le laboratoire travaille par ailleurs sur le virus SARS-CoV-2 à l’origine de l’épidémie de COVID-19 (cf. « Projets de recherche »).

AGIR développe et étudie de nouvelles molécules anti-infectieuses selon une démarche scientifique globale et pluridisciplinaire :

- Épidémiologie et recherche clinique : caractérisation des cibles biomoléculaires des pathogènes,

- Pharmacochimie : conception et synthèse des molécules anti-infectieuses,
- Physicochimie et Bio-informatique : étude des relations structure-activité *in silico*,
- Microbiologie et Biologie moléculaire : évaluation biologique *in vitro*, développement de modèles cellulaires et étude biomoléculaire des mécanismes d’action,
- Pharmacocinétique et évaluation biologique *ex vivo* / *in vivo* sur modèles animaux.



## DOMAINES D’APPLICATION

- Pharmacochimie : synthèse de nouveaux anti-infectieux de nature hétérocyclique et/ou peptidique
- Physicochimie
- Microbiologie
- Modélisation moléculaire
- Biologie clinique
- Épidémiologie
- Biologie moléculaire
- Biologie cellulaire
- Génomique



## PROJETS DE RECHERCHE

- **Projet SEAPAL « Synthèse et Étude de nouveaux AntiPALudiques énantiomériquement purs »**  
Synthèse et évaluation de nouveaux dérivés amino-alcools de structure quinoléinique capables de contrer les phénomènes de résistance chez *Plasmodium falciparum*
- **Projet SYNETUBER « SYNthèse et Etude de nouveaux antiTUBERCuleux »**  
Synthèse et évaluation de l'activité de nouveaux antituberculeux (dérivés hétérocycliques et/ou PAM (Peptides AntiMicrobiens))
- **Projet SASAB « Synthèse et étude d'Analogues de Sidérophores à large spectre AntiBactérien »**  
Synthèse et étude de nouveaux analogues de sidérophores (transporteurs du fer), vecteurs d'antibiotiques (« stratégie du cheval de Troie »)
- **Projet BKSTRIP « Développement d'un test urinaire de dépistage rapide du BK virus au service du patient »**  
Mise au point d'un test urinaire en bandelette permettant une détection précoce de la réactivation du virus BK pour une meilleure gestion du suivi du patient en période post-greffe

### PROJETS COVID-19

- **Projet CORONADE** : Étude de la facilitation de l'infection par les anticorps et des formes critiques du COVID-19
- **Projet NEUTRALCOV** : Étude de la cinétique et quantification des anticorps neutralisants chez les patients atteints du COVID-19
- **Projet SALICOV** : Évaluation de la performance d'un prélèvement salivaire versus un prélèvement nasopharyngé dans le diagnostic du SARS-CoV-2 par RT-PCR

- **Projet AMBUCOVID** : Essai thérapeutique évaluant l'efficacité et la tolérance de l'azithromycine dans les formes pauci-symptomatiques prises en charge en ambulatoire

AGIR participe aussi à d'autres projets de recherche clinico-biologiques et cliniques sur le COVID-19 : COVIDIAG, SALICOV-ID, SERCOVAL, SEROLOGIES PASTEUR, CORSER, COVID-OLD, COVIDOSE, CORIMUNO19-ECU, DISCOVERY, FRENCH COVID, HYCOVID, SEQ-COV, OSCAR.



## ÉQUIPEMENTS

- Synthétiseur de peptides sur support solide Liberty 1 (CEM)
- Dichroïsme circulaire J-815 (Jasco)
- Grappe ou "cluster" d'ordinateurs d'une valeur de 100 KE pour calculs scientifiques
- Secteur de niveau de confinement 3 (Laboratoire de sécurité microbiologique de type L3)
- Ultracentrifugeuse
- Microscope à fluorescence avec plateforme motorisée permettant du screening moyen-débit en secteur de niveau de confinement 2 (L2)



## RÉFÉRENCES INDUSTRIELLES

- FAVI
- JANSSEN
- SANOFI - AVENTIS
- Start-up : Pharmamems, Pharm'Aging
- SERVIER
- THERANEXUS

## Réussite

L'unité de recherche AGIR est experte dans la synthèse et l'évaluation de nouvelles molécules pharmacologiques.

En 2011, le laboratoire met au point la synthèse énantiosélective de nouvelles molécules anti-paludiques analogues de la méfloquine, possédant un motif 4-aminoquinoléine méthanol et actives sur le parasite. Cette nouvelle technologie fait l'objet d'un dépôt de brevet européen en 2011, étendu à l'international en 2012. L'équipe remarque que les énantiomères de configuration S de ces molécules sont nettement plus actifs contre le paludisme, alors que ceux de configuration R semblent être responsables des effets secondaires des traitements anti-paludiques. Cette découverte engendre un projet de maturation financé par la SATT Nord, le projet SEAPAL, qui conduira au développement d'une nouvelle famille de dérivés prometteurs de type aminopyridineméthanol, et au dépôt d'un brevet européen en 2017, étendu à l'international en 2018.

Par ailleurs, une précédente collaboration avec la SATT Nord avait abouti en 2016 au dépôt d'un brevet international rapportant la conception par le laboratoire de nouvelles diamines anti-AGE/ALE (Advanced Glycation Endproducts / Advanced Lipid peroxidation Endproducts) multifonctionnelles, actives contre les stress carbonyles et oxydants. Ces molécules innovantes sont exploitées en dermo-cosmétique par la société Pharm'aging, signataire d'une licence d'exploitation exclusive avec la SATT Nord.



**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE**  
Agents infectieux, résistance et chimiothérapie (AGIR)  
1. UFR de Pharmacie  
1, rue des Louvels - 80037 Amiens Cedex 1  
2. Centre Universitaire de Recherche en Santé (CURS)  
Pôle K - CHU - Amiens Picardie - D408 (René Laennec) -  
80054 Amiens Cedex 1



- Directeur : Pascal SONNET - [pascal.sonnet@u-picardie.fr](mailto:pascal.sonnet@u-picardie.fr)
- Directrice adjointe : Sandrine CASTELAIN - [castelain.sandrine@chu-amiens.fr](mailto:castelain.sandrine@chu-amiens.fr)
- Secrétariat : [secretariat.agir@u-picardie.fr](mailto:secretariat.agir@u-picardie.fr) - 03 22 82 79 25



<https://agir.u-picardie.fr/>

