

ÉDITO

La recherche l'a échappé belle !

François Hollande a renoncé à l'annulation de 134 M€ de crédits à destination de quatre organismes de recherche (CEA, CNRS, Inra et Inria), ont annoncé le 30 mai le prix Nobel de physique Serge Haroche et le mathématicien Cédric Villani à l'issue d'une rencontre avec le président de la République. L'annonce de ces coupes budgétaires avait provoqué un tollé, sept Prix Nobel et une médaille Fields, dénonçant dans « Le Monde », « un coup de massue » à l'annonce de ces mesures qui « s'apparentent à un suicide scientifique et industriel ». L'inquiétude soulevée parmi les chercheurs à l'annonce de ces coupes sombres était mêlée d'incompréhension compte tenu de déclarations précédentes, les assurant du contraire, du Secrétaire d'état à l'enseignement supérieur et à la recherche, Thierry Mandon. Cet intermède a été l'occasion de rappeler dans la presse que la France ne consacre à la recherche que 2,29% du PIB, un budget moins élevé que celui de ses voisins européens, et notamment celui de l'Allemagne (3,1% du PIB), loin derrière ceux de la Corée (4,15%) ou d'Israël (5%). Inutile de préciser que dans le domaine des biotechnologies, les innovations sont très souvent développées par des start-ups à partir de la valorisation de brevets issus de la recherche fondamentale menée par ces mêmes organismes publics. Cette excellence de la recherche française est reconnue en Europe et à l'international. L'Inserm Transfert, l'organisme de valorisation de la recherche de l'Inserm, quatrième déposant européen de brevets dans le domaine des biotechs en 2014, affiche aujourd'hui sa volonté de favoriser la maturation des projets des PME et d'aider

Suite p.2

SOMMAIRE

<b>PORTRAIT SOCIÉTÉ</b> Alvéole, une ruche d'innovation	<b>Page 3</b>
<b>BIOTECHNOLOGIES</b> La révolution microfluidique	<b>Pages 4-5</b>
<b>TECHNOLOGIE</b> MicroPEP Technologies	<b>Page 6</b>
<b>ÉCHOS DES PÔLES</b>	<b>Page 7</b>
<b>BIOTECHNOLOGIES</b> Les biologistes au pied du mur	<b>Page 8</b>
<b>PORTRAIT SOCIÉTÉ</b> Theranexus	<b>Page 11</b>
<b>BOURSE ET ILS BOUGENT</b>	<b>Page 5</b>
<b>LE LIEN, ÉTUDE, RENDEZ-VOUS</b>	<b>Page 12</b>

TRIBUNE

Les fondamentaux pour exporter l'innovation française

Mondialement reconnue pour sa capacité d'innovation, la France bénéficie de solides atouts pour se positionner sur de nombreux marchés d'avenir. Pour autant, l'export de nos produits et services et leur large commercialisation à l'international ne sont pas toujours au rendez-vous. Certes, nos ingénieurs et chercheurs « s'exportent », mais pas nécessairement nos produits. Il convient donc de travailler sur ce point capital afin de rester dans la course et de ne pas être uniquement reconnu pour un « potentiel d'innovation ». À ce stade, les entrepreneurs doivent se poser les bonnes questions afin de mieux connaître les pays et entreprises avec lesquels ils souhaitent établir des relations commerciales. En effet, il est souvent illusoire de penser qu'il est possible de se développer sereinement en pilotant uniquement ses opérations depuis la France et en appliquant les méthodes mises en œuvre au niveau national. Cela est d'autant plus frappant dans les secteurs à forte valeur ajoutée. Il convient alors dans un premier temps de poser les fondamentaux qui permettront de ne pas perdre de temps et d'accélérer les cycles de commercialisation de ses innovations.

UNE STRUCTURE LOCALE

La première des choses est de s'implanter dans les pays cibles. Il ne s'agit pas d'ouvrir un bureau virtuel ou une simple adresse postale, mais de filialiser son activité et d'assurer un minimum de support local. Ce point capital est d'autant plus important dans les secteurs innovants où les notions d'accompagnement aux projets sont essentielles.

UNE ÉQUIPE DÉDIÉE

Au-delà de la structure, il est aussi nécessaire de s'appuyer sur des collaborateurs implantés localement et qui maîtrisent parfaitement les bonnes pratiques à déployer localement pour réaliser des opérations commerciales avec succès. Loin d'être anecdotique, cette donnée est un maillon-clé du dispositif et permet d'éviter tous les pièges traditionnels. Bien entendu, cette équipe devra pour autant être pilotée au niveau corporate (au niveau des objectifs), tout bénéficiant d'une large autonomie pour tenir compte des usages locaux.

LA PRESCRIPTION PAR DES TIERS DE CONFIANCE

L'adhésion à des commissions nationales au sein des pays est aussi nécessaire. Cela permet de se positionner dans un écosystème reconnu, d'obtenir des labellisations régionales, etc. Les entreprises bénéficient alors d'une réelle crédibilité et démontrent leur engagement à s'insérer dans les cadres réglementaires et métiers de chaque pays. Cela permet également de se rapprocher d'influenceurs reconnus et dans certains cas, de constituer des comités stratégiques d'orientations qui accompagneront la société dans son développement local. Bien entendu, nous pourrions citer bien d'autres points à prendre en compte comme la distribution, etc. Pour autant, ces trois premiers points, souvent ignorés, sont à la base d'un lancement réussi de ses activités. Il est donc crucial de ne pas les négliger et de déployer sa stratégie de vente à l'international dans le temps en étant parfaitement sensibilisé aux spécificités des différents pays. C'est à cette condition qu'il sera possible de commercialiser ses innovations avec succès.



■ NICOLAS BRAUN  
DIRECTEUR ASSOCIÉ DE NOVOLYZE QUI REJOINT  
LE CERCLE DES SOCIÉTÉS LABELLISÉES EXCELLENCE

**Sensorion** présentera un poster sur les résultats cliniques de la phase 1b sur la petite molécule SENS-111 lors de la conférence annuelle de l'Académie américaine d'oto-rhino-laryngologie qui se tiendra à San Diego du 18 au 21 septembre 2016. SENS-111 est le premier représentant de la classe des antagonistes des récepteurs à l'histamine H4 testé dans les pathologies de l'oreille interne pour en moduler l'activité : il est développé pour traiter les crises de vertiges ou d'acouphènes.

**Le gouvernement de la République Démocratique du Congo** a passé commande à Biosynex de 10 CellsCheck® et réactifs associés. Cet automate délivre rapidement par analyse d'images un résultat très précis dans l'authentification du paludisme. Alors que le diagnostic microscopique du paludisme exige pour chaque patient 30 à 45 minutes d'analyse de la lame par du personnel très qualifié, le CellsCheck® permet de réaliser automatiquement les analyses de 30 patients en 45 min avec un archivage des résultats pour garantir une traçabilité. Il est déjà utilisé par des nombreux laboratoires privés et publics dans le monde : Dubaï, Sénégal, Cameroun, Côte d'Ivoire, Angola, Inde et France. La RDC réalise plus de 25 millions tests du paludisme par an dont près de 10 millions sont positifs.

**Levée de fonds chez Biomedical tissues**, start-up spécialisée dans la mise en forme de polymères résorbables pour guider la régénération des tissus humains, pour développer des vaisseaux synthétiques.

**Inauguration d'un Centre d'Excellence Nikon** à Nantes le 3 mai avec du matériel microscopique de pointe : formation des chercheurs et accès à du matériel de pointe, échanges pour l'amélioration des produits.

## ACTUALITÉS

### Le réseau SATT et l'AFSSI renforcent leur coopération

« Avec ce partenariat, nous renforçons au niveau national pour le domaine des sciences du vivant, notre capacité collective à transformer des inventions issues des laboratoires de recherche publics en technologies innovantes adaptées aux besoins des entreprises », a déclaré Norbert Benamou, président du réseau SATT lors de la signature d'une convention de partenariat le 3 mai 2016 avec l'AFSSI, Association Française regroupant près de 130 Sociétés de Services et d'Innovation (SSI) pour les Sciences de la Vie. Cet accord cadre, établi pour une durée de 3 ans, étend les accords historiques conclus avec les SATT Conectus, IDF INNOV, Ouest Valorisation et Pulsalys parmi les 14 que compte le réseau. La convention concerne l'ensemble des activités liées directement ou indirectement à la valorisation de résultats de recherche en biotechnologie, chimie, environnement, cosmétologie, agroalimentaire, bio-informatique, diagnostic et essais cliniques, en vue de la création d'activités économiques. La collaboration porte sur les projets de maturation, les missions d'ingénierie et de services confiées au SATT par les laboratoires universitaires sur leurs plateformes technologiques, ou encore les projets collaboratifs gérés par les SSI. TB

### Diaxonhit et les HUS inaugurent le centre de traitement des tests AlloMap

Diaxonhit, leader sur le marché du diagnostic in vitro de spécialités dans les domaines de la transplantation, des maladies infectieuses et de l'oncologie, et les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ont inauguré le centre de traitement des nouveaux tests sanguins moléculaires AlloMap, développés par la société américaine CareDx Inc., pour la surveillance régulière et non invasive du rejet cellulaire aigu chez les greffés cardiaques. Diaxonhit, propriétaire de la licence exclusive du test AlloMap® pour l'Europe, a conclu un accord de service avec les HUS pour leur réalisation : toutes les activités de test seront effectuées dans le Laboratoire Central d'Immunologie du pôle de biologie. Une étude médico-économique (PRME) pour l'obtention du remboursement du test, réalisée par un groupe indépendant de biologistes et chirurgiens cardiaques sous l'égide des Hospices Civils de Lyon (HCL), a été approuvée. Financée par le Ministère de la Santé, elle démarrera au 2<sup>ème</sup> trimestre 2016. Le marché est important en Europe où, chaque année, 1 500 patients bénéficient d'une transplantation cardiaque et où 20 000 personnes vivent avec un cœur transplanté. TB

**É D I T O** (suite de la page 1)

### LA RECHERCHE L'A ÉCHAPPÉ BELLE !

à la montée en puissance des ETI. Une volonté partagée par le gouvernement puisque la semaine dernière, lors de bpifrance Inno Generation le 26 mai, bpifrance a inauguré l'accélérateur d'ETI en présence de 13 grands patrons sur les 23 pressentis pour « mentorer » de belles PME (de plus de 400 salariés). Emmanuel Macron a fait une incursion remarquée lors de ce lancement avant de parcourir l'espace Accor Bercy qui a vu défiler 36 000 inscrits en deux jours sur le thème « Changer le monde ». Alors que vont avoir lieu début juin, l'ASCO à Chicago et la Convention BIO à San Francisco, les entreprises françaises se mettent en ordre de bataille pour aller présenter leurs innovations thérapeutiques sur le marché américain : 25 entreprises de la région Rhône-Alpes se rendront ainsi au BIO sous la bannière de Lyon Biopôle. Et il en sera de même des autres pôles santé. « Le marché de la santé est aussi important que le marché de l'aéronautique et représentera 1 000 milliards d'euros d'ici quelques années. Pour l'instant la biotechnologie

ne représente que 10% de l'industrie de santé, elle en représentera bientôt 50% » a souligné Maryvonne Hiance, P-DG d'Effimune, une biotech dans le domaine de l'immunothérapie, lors de la journée sur les anticorps thérapeutiques organisée le 23 mai par Medicen, Polepharma et Mabdesig. Effimune fusionne avec Ose Pharma, une société d'immuno-oncologie parisienne créée en 2013 par Dominique Costantini développant une immunothérapie T spécifique d'activation en phase 3 d'enregistrement. Les actionnaires ont donné leur feu vert le 31 mai à ce traité de fusion donnant naissance à la société Ose Immunotherapeutics dont le siège sera à Nantes et qui fera ses premières apparitions au BIO et à l'ASCO. Favoriser la croissance des ETI et continuer à financer la recherche française sont des signaux forts à donner aux jeunes chercheurs pour éviter qu'ils ne s'expatrient sans retour.

**■ THÉRÈSE BOUVERET**  
RÉDACTRICE EN CHEF DE BIOTECH.INFO 3.0

# Alvéole, une ruche d'innovation

**Spin off du CNRS, Alvéole développe de nouveaux outils de recherche grâce à la microfluidique. Elle s'apprête à mettre sur le marché son premier produit, Primo, un boîtier qui permet de contrôler l'architecture des cultures cellulaires.**

Application des concepts de la microélectronique à la biologie, la microfluidique est un ensemble de technologies qui suscite beaucoup d'espoir. La start-up Alvéole développe cette technologie pour proposer de nouveaux outils aux laboratoires de recherche fondamentale et préclinique. Cette société est issue des travaux de deux chercheurs : Maxime Dahan (CNRS, Institut Curie), spécialiste d'imagerie cellulaire, et Vincent Studer (CNRS, Institut interdisciplinaire de Neurosciences à l'Université Victor Segalen Bordeaux 2) spécialiste de microfluidique. Ils ont conçus Limap (pour Light Induced Molecular Absorption of Proteins), une technologie qui contrôle l'adhésion de différentes populations de cellules sur une surface avec une source laser UV. Les deux chercheurs ont confié leur concept à l'accélérateur d'entreprises Quattrocento, basé à Paris, pour le traduire en innovation. L'entreprise Alvéole a ainsi été fondée en 2010.

Elle est aujourd'hui dirigée par Luc Talini, aidé de Bertrand Fourquet et David Poizat, respectivement président et directeur technique de Quattrocento. La start-up s'appuie sur une équipe de huit personnes. L'amorçage de l'entreprise est entièrement financé par l'accélérateur d'entreprises parisien. Alvéole a été lauréat du Concours mondial de l'innovation pour le projet CellForLife dans la catégorie médecine individualisée. Ce projet vise à développer des outils pour contrôler la différenciation de cellules souches afin de mettre au point des traitements personnalisés pour des patients souffrant de maladies génétiques.

## UN LANCEMENT EN 2016

La start-up s'apprête aujourd'hui à lancer sur le marché son premier produit : Primo. Ce boîtier optique projette avec un laser UV le motif désiré sur des supports traités avec un polymère antialissure (PEG) qui empêche l'adsorption de molécules sur leur surface. Le laser est couplé à un réactif photo-activateur, le PLPP, qui perce la couche de PEG au niveau de la zone éclairée. Les protéines sont ainsi adsorbées uniquement sur la zone du motif projeté. En travaillant avec des protéines d'adhésion, Primo permet également de contrôler la distribution de

cellules sur le support et ainsi de créer des motifs de culture. Grâce à ce système, n'importe quel motif peut être imposé aux protéines ou aux cellules. Ce système a remporté le prix de produit de l'année lors de la conférence 2016 de la Society for Laboratory Automation and Screening (SLAS). Aujourd'hui, sept plateformes sont équipées du prototype de Primo, à Paris, Bordeaux, Marseille, Nantes et Singapour. Il s'agit de laboratoires de recherche fondamentale qui travaillent sur la culture cellulaire 3D, les gradients moléculaires, l'optique ou encore le développement d'*organ-on-a-chip*. À terme, Primo pourra être utilisé aux cours de tests précliniques, toxicologiques ou pour la microfabrication. Le produit sera lancé en juin 2016 après avoir obtenu son marquage CE.

## D'AUTRES PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT

Alvéole prépare également d'autres outils pour contrôler le micro-environnement des cellules. Micrograd est ainsi un dispositif miniaturisé qui génère un gradient stable de concentration au-dessus des cellules en culture. Enfin, les MARChips sont des dispositifs miniaturisés constitués d'une matrice de 36 motifs de topologie différente (rainures, plots, trous etc.). Ces motifs influencent le comportement des cellules en culture, notamment le devenir des cellules souches. À travers ces différents projets, Alvéole pourrait devenir un acteur important au sein du marché de la culture cellulaire. D'autant que l'automatisation de ses produits n'est pas à exclure.

■ THÉRÈSE BOUVERET

### FICHE D'IDENTITÉ

**SOCIÉTÉ :** Alvéole

**CRÉATION :** 2010

**OBJET :** création d'outils pour contrôler le développement et la prolifération des cellules vivantes en culture.

**EFFECTIF :** 8 personnes

**CONTACT :** Luc Talini

**SITE :** [www.alveolelab.com](http://www.alveolelab.com)

**DEINOVE** est lauréat de la phase d'amorçage de la 2<sup>ème</sup> édition du Concours Mondial d'Innovation pour son programme de R&D Deinoplast (production d'acide muconique biosourcé), doté d'une subvention de 200 000 €, dans le cadre de l'Ambition «Les protéines végétales et la chimie du végétal».

## Deux biotechs innovantes, Toxys (Leiden, NL) et Mitologics (Paris, F),

ont signé un partenariat stratégique afin de proposer une offre unique de tests de toxicologie in vitro. Le nombre croissant de composés chimiques et de nanomatériaux développés par les industriels représente une menace pour la santé humaine. Il est nécessaire de proposer des essais permettant d'identifier rapidement et précisément des composés potentiellement toxiques. Ces composés peuvent réagir avec diverses biomolécules créant des désordres des fonctions des organelles et de l'homéostasie cellulaires. Force est de constater que les dégâts causés à l'ADN ou aux mitochondries et le stress oxydatif sont fortement associés à des lésions hépatiques provoquées par les médicaments (drug-induced liver injury, DILI), la toxicité cardiaque et la cancérogénicité. La combinaison unique de l'essai de génotoxicité basé sur les cellules-souches Tox Tracker® de Toxys et la plateforme de toxicité mitochondriale MiToxView® de Mitologics apporte une approche fiable pour identifier les propriétés toxiques potentielles des molécules et comprendre leur mécanisme d'action et ce, dès la phase précoce de développement d'un médicament ou d'un produit.

**L'Union Européenne** a reporté le 19 mai sa décision sur le renouvellement de l'autorisation du glyphosate. C'est la deuxième fois, après le mois de mars 2016, que le comité renonce à trancher faute d'une majorité suffisante. Quoi qu'il en soit, sans nouvelle autorisation, le glyphosate sera interdit en Europe au 31 juin 2016.

# La révolution microfluidique

**Fluigent a fêté le 25 avril ses dix ans et son 1000<sup>ème</sup> appareil vendu, au sein de l'Institut Pierre Gilles de Gennes. Cet Institut issu de la Fondation éponyme a été inauguré le 14 mars en présence du Président de la République, François Hollande.**

La microfluidique est la science qui étudie le comportement des fluides s'écoulant dans des canaux de quelques micromètres, dont les volumes se mesurent en nano, pico ou femto litres (respectivement  $10^9$  L,  $10^{12}$  L et  $10^{15}$  L). La société Fluigent, dirigée par France Lambert, connaît une croissance de ses ventes de 20 à 25 % sur un marché de la microfluidique en émergence, estimé à 6 Mds \$ annuel, et qui croît de 15 % par an (source BBC). Fluigent qui a désormais des filiales aux États-Unis et en Allemagne consacre 50 % de ses effectifs français (35 personnes) à la R&D. La société compte parmi ses fondateurs le Dr Jean-Louis Viovy, directeur de recherche à l'Institut Curie/CNRS (UMR 168) dans le laboratoire Macromolécules et Microsystèmes en Biologie et Médecine qui a déposé le brevet initial et Jacques Lewiner, président honoraire de l'ESPCI (École Supérieure de Physique-Chimie de Paris) Paris Tech.

L'IPGG où est célébré cet anniversaire a été créé pour lancer un nouveau centre de recherche dédié à la microfluidique et à ses applications dans le domaine de la santé, l'énergie, l'agro-alimentaire, la cosmétique, l'instrumentation etc. Tout un art de la manipulation de microgouttes, qui s'inspire des écoulements par capillarité de la sève, du sang, des hydrocarbures ou autres fluides dans les roches. Quelques exemples : la microfluidique peut servir à générer des puces pour le diagnostic pour l'inflammation cardiaque, en 15 mn, à partir d'une goutte de sang (un diagnostic qui peut s'appliquer aussi au diabète, au HIV ou à la syphilis) ; mais aussi au séquençage génomique : grâce à une gestion des fluides porteurs de l'ADN, il devient possible de connaître la séquence du génome, ce qui va favoriser la médecine personnalisée. On trouve encore le gel cosmétique microfluidique (des sacs micrométriques contenant des produits délicats), un « caviar » qu'on écrase sur la peau dont les industriels de la cosmétique sont déjà preneurs. L'IPGG, de même que la société Fluigent qui en est l'emblème, peut se prévaloir de nombreuses collaborations scientifiques. Le nombre de publications scientifiques réalisées grâce aux matériels fabriqués chez Fluigent au Biopark de Villejuif est en croissance. Les machines sont vendues dans les universités les plus prestigieuses au monde (Berkeley, Princeton, MIT, Oxford) mais aussi chez des industriels toujours plus nombreux à les acquérir, dans 35 pays. « Alors que les prix sont élevés pour les universités, ils paraissent modestes pour les industriels » a souligné Thierry Mandon, secrétaire d'état à l'enseignement et à la recherche, qui a tenu à assister à cet anniversaire et a salué le modèle économique unique de l'IPGG qui mérite à être davantage connu, alliant recherche fondamentale et appliquée, sans distinction. « Pierre-Gilles de Gennes faisait de la recherche sur des pneus Michelin et aussi sur cristaux liquides. La recherche d'une part servait à enrichir l'autre, une interpénétration fructueuse » commente le Dr Jean-Louis Viovy.

## PLUS DE 4000 M<sup>2</sup> DÉDIÉS TOTALEMENT À LA RECHERCHE SUR LA MICROFLUIDIQUE

« L'objectif de l'IPGG est de porter la révolution microfluidique. L'IPGG doit permettre à la France de conquérir une place de choix sur l'échiquier mondial de cette nouvelle discipline » explique le directeur,

Patrick Tabeling, un physicien français dont les laboratoires occupent un des derniers étages du bâtiment de 4000 m<sup>2</sup> mis à disposition par la Ville de Paris<sup>(1)</sup> et qui compte 100 chercheurs. « Je travaille sur la maladie d'Ebola avec un système de microcanalisations créées sur du papier avec des impressions en cire, c'est moins coûteux » explique Patrick Tabeling. De l'innovation frugale ? En quelque sorte puisque le directeur de recherche travaille sur le virus Ebola en collaboration avec les Instituts Pasteur et notamment celui de Guinée, créé l'an dernier au plus près du cœur de l'épidémie qui a ravagé l'Afrique de l'Ouest.

Outre les 3000 m<sup>2</sup> dédiés à la recherche, le deuxième étage (600 m<sup>2</sup>) est occupé par un incubateur labellisé en 2014 par la Ville de Paris, parrainé par Solvay, qui accueille onze start-up créées par l'entité IPGG: Millidrop, Hifibio, Biomillenia, Micro Factory, Alveole, PicoSeq, Micro Brain BT (systèmes organisation de la mémoire, maladies neurodégénératives avec l'Université Jussieu), Singulia, Sweetch Energy). Six sont issues de l'ESPCI. C'est l'une des originalités de ce modèle interdisciplinaire qui permet de brasser les talents et expertises dans le domaine de la physique, de la biologie, de la chimie et des technologies. De nombreuses collaborations sont en cours aussi bien dans le domaine universitaire qu'entrepreneurial, avec tous les grands de l'industrie française.

Au cœur du système, de part et d'autre de deux étages de laboratoires, ceux du Pr Tabeling, et ceux du Dr Jean-Louis Viovy, une plateforme technologique de 550 m<sup>2</sup> occupe tout le quatrième étage. Cet espace comprend 110 m<sup>2</sup> de salles blanches permettant, dans un environnement protégé, de réaliser par photo-lithographie les premières étapes de puces microfluidiques, ainsi que 130 m<sup>2</sup> pour la réalisation de puces par des techniques comme la plasturgie. « Tout est équipé pour que les chercheurs puissent fabriquer eux-mêmes sur mesure leurs propres puces en adéquation avec les recherches qu'ils mènent au lieu d'avoir des puces standard » poursuit Patrick Tabeling. Toutes les alvéoles sont occupées par des salles de microscope, de culture cellulaire, de biologie analytique (afin de caractériser les fluides mais aussi les composants utilisés dans les dispositifs) ; et enfin par un atelier de micro-usinage pour obtenir des moules métalliques réutilisables. Un espace de convivialité est aménagé à cet étage qui comprend aussi une salle de travaux pratiques pour former à la microfluidique non seulement les étudiants, mais aussi les ingénieurs des entreprises ou les chercheurs.

L'été est très attendu pour profiter du dernier étage, occupé par une large terrasse avec vue sur le Val de Grâce, le Panthéon, etc. Le directeur compte beaucoup sur l'esprit d'émulation qui va régner entre toutes les équipes pluridisciplinaires rassemblées sur le site, celles de l'ENS (École Normale Supérieure), de l'Institut Curie, de l'ESPCI, principal partenaire scientifique de l'IPGG, et de l'IDEX PSL Research University (Université de recherche Paris Sciences & Lettres) une alliance de 4 établissements, de 15 laboratoires et de 250 chercheurs qui a obtenu 750 M€, le 26 avril, dans le cadre du renouvellement des crédits du PIA (Plan des Investissements d'Avenir). Plus de 600 chercheurs fréquentent

## INTERVIEW : D<sup>R</sup> JEAN-LOUIS VIOUV

### Comment avez-vous déposé le brevet qui a donné naissance à la start-up Fluigent ?

Nous développons avec un postdoctorant, Patrick Doyle, maintenant Professeur au MIT, des systèmes microfluidiques pour analyser l'ADN. Les analyses en elles-mêmes étaient très rapides (une minute environ contre une douzaine d'heures avec les techniques conventionnelles), mais les temps de préparation du dispositif restaient longs, de l'ordre d'une heure. Nous avons compris que cela était dû à l'inadéquation des systèmes disponibles à l'époque pour contrôler les écoulements, basés sur l'imposition de volumes déplacés par des pompes à seringue, ce qui nous a amenés à développer, avec un autre post-doctorant, Claus Futterer, un principe nouveau, basé sur un contrôle de pression. Ce dispositif s'est avéré tellement efficace et commode que nous avons pris un brevet, et les visiteurs du laboratoire se montraient également souvent intéressés. Après plusieurs demandes de ce type, nous avons compris que cette technologie correspondait à une demande générale, et que cela valait donc le coup d'en faire un produit industriel, pour pouvoir la diffuser, et aussi utiliser une infrastructure industrielle pour lui donner un niveau de maturité technologique et d'ergonomie inaccessible aux développements en laboratoire.

### Comment s'orientent vos recherches ?

Nous développons divers « laboratoire sur puces » (lab on chips) pour des applications biomédicales, par exemple, dans le cadre du programme incitatif et coopératif de l'Institut Curie (CIC) sur la maladie micrométastatique, cela concerne une sorte de « tamis à cellules » qui permet de capturer et d'étudier les cellules tumorales circulantes, et des systèmes automatisés de typage génétique des cancers pour le diagnostic, le suivi de l'efficacité des traitements et l'orientation thérapeutique (en collaboration avec l'hôpital de l'Institut Curie, Pr Pierga et Dr Bidard, l'Hôpital St Louis, Dr De Crémoux, et la startup INOREVIA). La microfluidique offre également des potentialités pour réaliser des « organes sur puces » (organ on chips). Il s'agit de microsystèmes dans lesquels on peut cultiver, avec une organisation spatiale ressemblant à l'organe physiologique, de multiples cellules. Ils permettent de réaliser des études fondamentales, le criblage de médicaments sur des modèles à partir de cellules humaines, plus réalistes que les études sur animaux, et enfin de développer des implants pour la médecine régénérative. Le projet Cello que nous menons dans ce domaine a reçu un financement de l'ERC (European Research Council) de 2,5 M€ sur 5 ans. Cette thématique bénéficie d'une convergence entre le domaine des cellules souches, de la microfluidique et des biomatériaux. Nous développons en particulier des systèmes à base de neurones, pour la compréhension et le traitement des maladies neurodégénératives (en collaboration avec ISTEM, Anselme Perrier, l'UPMC, Jean-Michel Peyrin, Bernard Brugg, et la startup MicroBrain), et des « micro-intestins » pour des applications en cancérologie. Ces différents projets utilisent la technologie Fluigent pour la manipulation des fluides.

les lieux. « Les établissements travaillent ensemble, ça casse les barrières, ça permet d'aller au-delà des frontières » commente P. Tabeling. « Les sommes reçues permettront de monter des opérations pour créer des nouveaux projets "hors les murs", c'est-à-dire que les laboratoires forment une sorte de réseau. Les projets intéressants se font terme de réseaux » annonce Patrick Tabelin.

■ THÉRÈSE BOUVERET

(1) Laquelle, sous l'impulsion de Jean-Louis Missika, a consacré 26 M€ pour le foncier et a participé à la rénovation des lieux à hauteur de 12 M€ (avec en complément 2 M€ Equipex IPGG, 0,8 M€ ESPCI).

## BOURSE

### ↑ NICOX

Le titre a franchi la barre des 10€ et poursuit allègrement son envolée. Suite à l'opération de regroupement des titres menée en décembre 2015, le titre Nicox avait enregistré un impressionnant plongeon atteignant un plus bas à 6,022€ le 8 décembre 2015. Mais, depuis le début du mois de mai, l'action s'envole boostée par des perspectives 2016 très alléchantes. Ce qui attire l'attention de tous les investisseurs, ce sont les avis très attendus de la FDA concernant l'enregistrement du Vesneo (latanoprostene bunod licencié à Bausch et Lomb dans le glaucome) et de l'AC-170 (conjunctivites allergiques). Concernant le Vesneo, la FDA devrait rendre sa décision au plus tard le 21 juillet 2016. Selon Bausch et Lomb, le produit pourrait être commercialisé avant la fin de l'année et atteindre au pic un chiffre d'affaires d'1 milliard de dollars. La FDA devrait également se prononcer pour ou contre une revue accélérée de l'AC 170 avant le 18 juin... Ainsi, le titre sera sous forte tension avant l'été !

### ↑ MAUNA KEA TECHNOLOGIES

Le titre a bondi de 8,4 % en séance jeudi 26 mai suite au feu vert de la FDA pour la commercialisation des minisondes confocales utilisées dans des applications urologiques et chirurgicales avec la plateforme Cellvizio proche infrarouge. Pour Sacha Loiseau, fondateur et Directeur Général de l'entreprise, il s'agit d'une avancée majeure dans l'élargissement de l'utilisation de la plateforme Cellvizio. Malgré le rebond enregistré jeudi, l'action ne cotait que 2,22€ à la clôture, en baisse de 48,3 % sur un an !

## ILS BOUGENT

À un tournant décisif de son évolution, Mauna Kea Technologies a nommé **PIERRE FOREST** Directeur Général Délégué. À compter du 1<sup>er</sup> juin 2016, il pilotera l'ensemble des opérations et l'exécution de la stratégie commerciale, notamment la montée en puissance de la stratégie de partenariats alors que la société, présente dans 40 pays, pénètre de nouveaux marchés et adresse de nouvelles indications cliniques. Pierre Forest possède plus de trente ans d'expérience du management, de la vente, du marketing et de l'opérationnel dans le secteur de la santé.

**L'Oncologie Physique**

(Physical Oncology ou Mechanobiology) bouleverse la cancérologie tout autant que l'immunothérapie. Elle se définit comme l'étude de l'organe cancer (formé de deux tissus : stroma et tissu tumoral) avec les outils de la physique et comme le moyen d'agir sur celui-ci par des signaux physiques et non pas biologiques. Elle ouvre la porte au quantitatif en oncologie, à la modélisation des modèles et projets thérapeutiques oncologiques et donc permet d'éviter l'aléa biologique (qui envoie 90% des molécules à la poubelle avant l'arrivée sur le marché). L'innovation de rupture de Cell Constraint & Cancer consiste à agir in vivo sur le tissu cancéreux à partir du stroma en modifiant les signaux mécaniques, avec comme première indication recherchée le cancer du pancréas « Locally Advanced ». La Preuve de Concept vient d'être publiée. Les signaux mécaniques –un « champ de contrainte »– ralentissent bien la croissance tumorale par rapport aux témoins et ceci de façon très significative in vivo et ex vivo. Ce qui était démontré depuis plus de 10 ans in vitro est maintenant possible in vivo : les signaux mécaniques (pression, contrainte, ...) agissent sur les tumeurs solides, localement. De plus les deux dispositifs médicaux utilisés soit : un générateur de gradient de champ magnétique et des nanoparticules ferriques magnétisables vectorisées sur les intégrines  $\alpha v \beta 3$  de la néoangiogénèse, sont très bien tolérés chez l'humain. Dès lors, CC&C lève des fonds pour réaliser sa Preuve d'Efficacité : action d'un champ de contrainte sur du cancer humain du pancréas greffé dans du pancréas de souris. *PLoS One*, 21 avril 2016

**La phagothérapie utilisée avec succès** contre la loque américaine par des chercheurs du Nevada. Ceux-ci ont testé chez des abeilles un cocktail de sept phages ciblant la bactérie en cause. *Yost et al. (2016) Bacteriophage*, Vol. 6(1) : e1122698

# MicroPEP Technologies : des micropeptides pour améliorer la croissance des plantes

**Des micropeptides naturels qui pourraient être utilisés comme fertilisant des plantes à de fortes dilutions : c'est sur la base d'une découverte scientifique de premier plan que la start-up toulousaine MicroPEP Technologies vient d'être créée.**

L'expression des microARN est régulée par les micropeptides. Chez les plantes et les animaux, les microARN (miRNA) régulent l'expression de gènes impliqués dans la plupart des étapes du développement et la réponse aux stress environnementaux. Jusqu'aux travaux de Jean-Philippe Combié et de ses collaborateurs du Laboratoire de Recherche de Sciences Végétales (LRSV) du CNRS et de l'université Toulouse III – Paul Sabatier publiés dans *Nature* en avril 2015<sup>(1)</sup>, on pensait qu'ils n'étaient pas traduits.

« La découverte au LRSV remonte à 2012. Jean-Philippe Combié travaillait sur les microARN impliqués dans la symbiose mycorhizienne, il a découvert des cadres de lectures sur certains micro-ARN et testé s'ils étaient fonctionnels » raconte Thomas Laurent, gérant de MicroPEP Technologies.

Ces cadres de lecture sont des séquences qui permettent l'initiation de la traduction d'un ARN messager en peptide. Dans le cas des miRNAs, elles étaient trop petites pour être détectées par des logiciels de bioinformatique, mais n'ont pas échappé à la sagacité des biologistes. Les transcrits primaires des microARN (pri-miRNA) font de 250 à 2 500 nucléotides. Ils sont clivés dans le noyau en miRNAs double brin d'une vingtaine de nucléotides. Les autres parties du transcrit primaire sont dégradées. Ces parties étaient jusqu'alors considérées comme non fonctionnelles. Jean-Philippe Combié et ses collaborateurs vérifient et confirment la traduction des pri-miRNA en micropeptides (miPEPs), ainsi que leur fonction de régulation de l'expression de leur propre miRNA. Bousculer un tel dogme ne se fait pas sans précaution, comme l'explique J.P. Combié, chercheur au CNRS et directeur scientifique de MicroPEP Technologies : « On a refait la manip 40 fois ! » L'équipe pressent le fort potentiel technologique de ses découvertes et travaille dès le départ avec la SATT Toulouse Tech Transfert (TTT) : « Les micropeptides peuvent être une possibilité

très importante de limiter les intrants d'origine pétrochimique pour améliorer la croissance des plantes. Nous espérons proposer une alternative plus écologique. »

## CRÉATION DE MICROPEP TECHNOLOGIES

TTT soutient la maturation intellectuelle du projet en amont de la publication princeps. Le fonctionnement des micropeptides est testé chez différentes plantes d'intérêt. La preuve de concept est effectuée sur la symbiose fixatrice d'azote chez le soja : l'ajout d'un micropeptide très dilué correspondant à un miRNA impliqué dans la nodulation augmente l'expression de celui-ci, et augmente le nombre de nodules<sup>(2)</sup>. Ces organes symbiotiques permettent ainsi à la plante de mieux fixer l'azote atmosphérique. L'application est externe, les micropeptides font entre 10 et 30 acides aminés, ils sont spécifiques à un miRNA donné et à une plante. L'intérêt de travailler sur les miPEPs plutôt que sur les miRNAs réside dans le fait qu'on peut appliquer directement des peptides sur une plante et moduler l'expression du miRNA correspondant. Cela n'a jamais été prouvé, pour l'instant, avec des ARNs, qui sont de plus beaucoup plus fragiles. Plusieurs brevets sont déposés concernant les miPEPs dès 2013. Les enjeux actuels concernent la transposition de la technologie aux champs et la stabilité des miPEPs, qui doivent être dégradés suffisamment vite pour faire effet sans laisser de trace dans l'environnement. Thomas Laurent, responsable commercial chez TTT depuis 2014, a pris la gestion de la start-up, créée en mars dernier : « L'entreprise proposera des prestations de codéveloppement des micropeptides avec différents partenaires. Il s'agit maintenant de structurer l'équipe, de négocier les licences d'exploitation et de préparer une première campagne de financement. »

■ MAUDE BERNADET

<sup>(1)</sup> Laouressergues D. et al. (2015) *Nature* 520 : 90 -93

<sup>(2)</sup> Couzigou et al. (2016) *New Phytologist*, DOI : 10.1111/nph.13991

## Medicen Paris Region organisait le 4 mai à Biocitech une matinée « offres de services aux PME ». Près de 100 personnes étaient réunies.

« Accompagner la croissance des PME en Île-de-France est une des missions confiées au pôle par le Conseil Régional d'Île-de-France. C'est pour répondre à cette demande que Medicen Paris Region a mis en place une offre de services dédiés aux PME, avec l'aide de la région francilienne et de l'Europe. En toute transparence, nous avons réalisé un appel d'offres pour sélectionner 25 cabinets de consultants qui présentent leurs expertises à tour de rôle aujourd'hui » déclare Béatrice Falise Mirat, Déléguée générale de Medicen Paris Region.

Un jury composé par Medicen Paris Region a évalué les propositions de ces prestataires au regard de critères objectifs tels que les compétences dans le domaine de la santé, l'expérience des équipes, la tarification, les références clients... Aurélien Sève, en charge au sein de Medicen de la coordination des services dédiés aux PME franciliennes (Biotech, Medtechs Esanté), a piloté la sélection de ces consultants. Il a également animé la session de pitches où se sont succédés les élus : Absiskey, Actolis, Alcimed, AMCL, Ayming, B&S Conseil en PI, Caneva, De Gaulle Fleurance & associés, Efficient Innovation, Emoveo, Erdyn consultants, F.Initiatives, France Europe Innovation, Innovaction, Jumo Group, L-Up, Novanexia, Sfez avocats, SGA conseils, Sogedev, Statitec, Tech2Market, Voisin Consulting Life Sciences. Medicen Paris Region propose en effet à ses adhérents de bénéficier d'accompagnements personnalisés, de 2 à 10 jours, et selon la maturité de leur développement, avec des cabinets de conseil. Pour ces accompagnements en partie subventionnés, plusieurs thématiques ont été retenues : Stratégie, Business Model, positionnement concurrentiel / Juridique et Propriété industrielle / Market access et évaluation médico-économique / Développement international : implantation, recherche de partenaires / Appel à projets européens (Eurostars, H2020...) / Leviers de financements publics (CIR, CII, JEL...) et financement privé/Stratégie marchés publics / Risques assurantiels.

Au-delà des rencontres avec les participants, les intervenants ont pu faire connaissance lors de cette journée et envisager, pour certains, la possibilité d'accords en fonction de leurs complémentarités, comme le relève l'avocate Betty Sfez, spécialisée en cybersécurité et sécurité informatique des entreprises (data privacy) notamment dans le secteur émergent de l'e-santé et couvrent les biotechnologies de manière transversale. Signalons la présence de Support Biotech, une des deux seules entreprises d'intérim dans le secteur des biotechnologies en France, basée depuis dix ans sur le Genopole d'Evry, qui met à disposition des PME des experts pour des durées variables ou en temps partagé. TB

## Un nouvel lieu pour les biotechnologies à Nantes

Situé sur l'Île de Nantes dans le quartier hospitalo-universitaire à proximité du futur CHU prévu pour l'horizon 2025 et attenant au nouvel Institut de recherche en santé (IRS 2), un nouvel immeuble de cinq étages, dédié aux biotechnologies, est actuellement en cours de livraison. Destiné à accueillir une pépinière d'entreprises et un hôtel d'entreprise sur 2 450 m<sup>2</sup>, il abritera également l'IRS Campus, un laboratoire de recherche lié à l'université de Nantes. Outre des salles de réunion et une cafétéria, l'immeuble a été conçu pour répondre aux besoins caractéristiques des entreprises de la filière biotechnologique. Par ailleurs, les entreprises pourront avoir accès à une animalerie et aux plateformes de l'IRS. Le premier niveau a déjà fait l'objet d'un aménagement complet, les autres pourront être aménagés sur-mesure. Maude Bernardet

**Contact :** Céline Paquer, Nantes Métropole Aménagement  
celine.paquer@nantes-am.com - 06.37.36.64.41

### La passion de l'ingénierie tissulaire

Catherine Picart, professeur à Grenoble INP – Phelma et chercheuse au laboratoire des matériaux et du génie des procédés (LMGP) en ingénierie tissulaire et biophysique cellulaire, vient d'être nommée comme membre senior au sein de la 26<sup>ème</sup> promotion de l'Institut Universitaire de France (IUF), au terme d'une sélection particulièrement rigoureuse. Après avoir été nommée membre junior de l'IUF en 2007, Catherine Picart a été distinguée par le European Research Council (ERC), dans la catégorie « Jeune Chercheur » en 2010, pour un « projet interdisciplinaire à la frontière de la connaissance ». Cette distinction prestigieuse, la première à Grenoble INP, lui a permis d'obtenir des moyens matériels et humains significatifs pour mener son projet d'élaboration des matériaux avancés « biomimétiques ». La nouvelle distinction de l'IUF récompense la qualité scientifique de son activité universitaire et vise à lui apporter un soutien supplémentaire pour poursuivre ses travaux, et ainsi jouer un rôle majeur dans la recherche pluridisciplinaire grenobloise pour l'ingénierie biomédicale et d'une manière plus générale, dans l'interface physique-sciences du vivant.

Après une formation initiale en physique des matériaux, Catherine Picart s'est rapidement intéressée aux matériaux biologiques (cellules, biopolymères) pour progressivement se concentrer sur les sciences de l'ingénierie, les matériaux et la biologie.

Avec son équipe, elle travaille notamment sur les matériaux biomimétiques, qui miment les tissus biologiques, tels des films minces et des membranes dont elle contrôle les propriétés topographiques, mécaniques et biochimiques. Un projet d'entreprise (APIOS) est en phase de maturation à la SATT Linksium. Sa réussite permettra de positionner Grenoble INP comme un acteur fort de ce domaine, prélude à de nouveaux développements.

# Les biologistes au pied du mur

**Dans le domaine hospitalier comme dans le domaine privé, les syndicats de biologistes sont confrontés aux mêmes problématiques de concentration et d'accréditation à l'approche de la deadline fixée au 31 octobre 2016.**

**N**ouveauté 2016, Les Journées internationales de Biologie (JIB) sont organisées par deux syndicats, le Syndicat National de Biologistes (SDB) et le SNBH (Syndicat National des Biologistes Hospitaliers) en concertation étroite avec le SIDIV (Syndicat des Industriels du diagnostic in vitro). 1 500 biologistes sont attendus aux JIB 2016 comprenant un colloque scientifique (payant) organisé par le SNBH. Les chiffres de fréquentation de la partie exposition des JIB, ouverte au public, allant de 7 800 visiteurs en 2013 à 10 025 en 2015. La galerie des innovations en sera un point de rendez-vous.

Après plusieurs rebondissements, le SDB a cherché et trouvé une solution pour remettre les JIB 2016 dans une situation positive. « Nous avons subi un boycott des industriels du SIDIV en 2014 qui ne voulait organiser qu'un seul événement professionnel. Nous avons fait le salon tous seuls mais nous avons été déficitaires. En 2015, nous avons fait le choix de l'unité de la profession et avons voté et soutenu l'organisation à Paris du congrès européen EuromedLab qui a lieu tous les deux ans. Les JIB y ont été intégrées en marge. Peu de biologistes privés sont venus à cet événement très anglophone. Après cet épisode, nous avons trouvé avec le SNBH, nous avons trouvé une solution pour continuer les JIB et organiser un événement commun en 2016 : ils avaient le savoir-faire d'organiser les conférences scientifiques, nous celui d'organiser un événement francophone. Nous souhaitons que nos collègues du Maghreb et de l'Afrique subsaharienne de plus en plus nombreux puissent venir » récapitule François Blanchecotte, président du SNB. « Pour notre part, nous avons le colloque organisé annuellement en région. Nous avons également subi la pression du SIDIV en 2014-2015 et nous avons maintenu notre colloque en région. À l'origine, il était destiné à la formation des biologistes hospitaliers. En effet, nous avons à la fois le Syndicat hospitalier, SNBH, et l'ACNBH, chargée d'organiser ce colloque annuel pour lequel nous avons eu jusqu'à 700 participants » renchérit Carole Poupon, biologiste du CH de Gonesse, présidente du SNBH « Mon mandat est très difficile avec la conjonction de la loi de santé, des GHT (Groupement hospitalier de Territoire) et de l'accréditation. Plus la date du 31 octobre approche plus affluent les demandes d'accréditation de la part des biologistes tenus de les déclarer pour chaque examen conformément à la loi. Il y a une énorme pression ».

## LES MACHINES REVIENNENT

Dans ce contexte tendu, les deux syndicats ont accepté les conditions posées par le SIDIV pour revenir au JIB 2016. « Pour les biologistes, c'est important que les machines reviennent sur l'exposition, constate François Blanchecotte. Ils ont besoin de les toucher, de rencontrer les ingénieurs d'application, les techniciens qui sont présents sur le salon » insiste François

Blanchecotte. Et de préciser qu'un des éléments qui leur a permis de regagner la confiance des industriels a été « de croiser la partie scientifique et la partie expositions, pour avoir la complémentarité. »

« Pour la partie scientifique, nous avons fait le choix ensemble des thèmes avec les trois collèges scientifiques nationaux : biochimie, hématologie, et bactériologie-virologie-hygiène » ajoute Carole Poupon. La conférence plénière sera centrée sur le diagnostic, le traitement et le suivi du cancer du sein. En parallèle, auront lieu des assemblées générales d'adhérents pour les questions pratiques (la bioqualité, par exemple). Des lieux d'échange sont prévus dans des salles de réunions ainsi que divers événements en parallèle.

## TENDANCE À LA CONCENTRATION

Labo France qui vient de réunir 800 laboratoires va notamment faire un exposé sur la manière dont il se structure en France. Même tendance dans le privé, alors que Laborizon vient d'annoncer qu'il regroupait 57 sites, 70 biologistes et 1 000 salariés, dans l'Ouest de la France. Un grand nombre de biologistes libéraux se réorganisent pour faire face aux contraintes et aux besoins d'investissements. Suivant les projets, les formules sont différentes, à la fois sur le plan de la construction capitalistique du regroupement ou de son organisation technique, analyse François Blanchecotte. « L'objectif commun de ce type de regroupement est, pour les biologistes médicaux libéraux, de conserver l'indépendance professionnelle et la maîtrise de leurs outils de travail, tout en ayant la possibilité de proposer des laboratoires innovants au service de la qualité des soins ».

## LES ACCRÉDITATIONS

« À l'hôpital, la loi oblige à faire ces accréditations. Dans le GHT, l'accréditation peut se faire dans chaque établissement ou dans le cadre d'un laboratoire unique » indique Carole Poupon. Est-ce que comme dans le privé il y aura la même distinction entre laboratoire périphérique et laboratoire technique ? « La structure hospitalière ne va-t-elle pas répartir autrement la place des biologistes ? C'est là qu'on a les recrutements, les patients, si les biologistes n'ont plus le rôle d'interprétation des résultats, on aura plus besoin de techniciens mais d'infirmières » s'alarme Carole Poupon. « Dans les grandes machines, tout se fait de manière automatisée. Et de fait, il ne reste plus de trieur de tubes. Coagulation, électro, hémato, l'automate fait tout, ensuite il met votre tube dans le frigo. Les voitures pilotées montent des étages sur des tours, l'évolution techno est là, poussée par les industriels », ajoute François Blanchecotte. « Nous avons à gérer en plus les process d'accréditation. Tout change en même temps et nous avons un travail phénoménal » constate-t-il. « Au niveau hospitalier, c'est pareil », constate Carole Poupon.



## LA FEMME ENCEINTE ET LES MARQUEURS DE LA PRÉÉCLAMPSIE

« La prééclampsie est une pathologie qui intéresse les laboratoires de biologiste. Une pathologie qu'on ne sait dépister qu'au deuxième trimestre à partir d'une protéomie (facteur maternel et facteur placentaire) et qui provoque de la morbidité fœtale et de la prématurité » explique le Pr Doudange qui va présenter une conférence sur ce sujet.

C'est un vrai enjeu de santé publique de diagnostiquer, démarquer le PLGF abaissé afin de cibler les patientes qui développerait une prééclampsie. Il existe un seul logiciel qui combine la tension maternelle, le dosage, ces logiciels n'ont pas été testés sur d'autres population, pas de traitements actuels. Le Ratio sFlt-1/PLGF permettrait de diagnostiquer et d'éviter les hospitalisations inutiles en mesurant un ratio diminué (avec la valeur négative de 90 % dans la semaine, de 84 % dans le mois). En utilisant ces biomarqueurs, la femme enceinte peut rentrer chez elle, ce qui permet de diminuer par deux le coût de cette prise en charge onéreuse (30000 euros) ça permettra de cibler les patientes qu'on doit garder à l'hôpital. PLGF Dosage à évaluer en prospective (diagnostic de fréquence combiné avec marqueurs biologiques, disponible sur des automates, relativement répandus) fonctionnement permettant de faire des dosages et non pas des cartouches.

« Compte tenu de la pathologie de la maladie, il y a tout intérêt à avoir ce ratio dans deux maternités sur trois pour faire un diagnostic. Je suis en train de batailler pour que ce soit dans la nomenclature, d'abord pour le ratio, ensuite pour les biomarqueurs » conclut Le Dr Doudange Quant au traitement, il n'y en a pas à l'heure actuelle. « Le Dr Carpentier est à l'origine d'un projet de recherche (aspect diagnostic, facteur angiogénique) en concurrence avec nos amis allemands » ajoute-t-il.

## QUELLE PLACE AURONT LES BIOLOGISTES ?

« Nous travaillons beaucoup pour que les biologistes soient en conseil des médecins et des prescripteurs ». Quand vous suivez les cancers du sein, vous avez l'hémato d'un côté, les anapaths qui veulent aller sur les marqueurs moléculaires et les biologistes qui restent sur le sang. Les industriels vont pousser vers la coordination du travail dans un pôle diagnostic. Sauf qu'à l'hôpital, il n'y a pas d'honoraires associés à la coordination des soins. C'est ce qui est discuté actuellement à la sécurité sociale. « Il faudrait éviter la redondance des soins. Si un patient est suivi en ambulatoire et qu'il faut l'hospitaliser en urgence, il y a une difficulté pratique à transférer les résultats obtenus en laboratoire privé. Pourtant, il faudrait que le médecin puisse accéder à ces résultats. Avec le DMP (Dossier Médical Personne), je souhaite que l'hôpital public puisse lire nos données. Si je viens de voir un patient cette semaine, le biologiste de l'hôpital doit pouvoir simplement compléter le bilan. Ce qui éviterait cet engorgement dans les urgences. En ambulatoire, nous pouvons traiter la moitié des patients et comme nos enveloppes ne sont pas fongibles... » conclut François Blanchecotte.

■ THÉRÈSE BOUVERET

“ We have investigated the prevalence of AIVs including highly pathogenic H5N1 in poultry and duck in Bangladesh” points out Dr Mohamed El Zowalaty, from Bangladesh, Associate Professor of virology at School of Health Science University of KwaZulu Natal South Africa. Waterfowls are the main reservoir of avian influenza viruses (AIV) and responsible for the spillover of AIVs to other hosts. Bangladesh is one of the most densely populated countries in the world, both for human (1072 people/ km<sup>2</sup>) and poultry populations (1194 birds/ km<sup>2</sup>), with 8 confirmed HPAIV cases including one fatality reported to date (March, 2016). Molecular detection methods and serological surveillance in Bangladesh shows evidence of presence of H5N1 influenza viruses among live domestic poultry and ducks and that ducks play a major role in the transmission of AIV to domestic poultry. The high prevalence of H5N1 influenza viruses in backyard poultry and LBM suggests that there is an urgent need to enhance surveillance program to insure the proper implementation of pandemic preparedness plans in the future/ In addition, the finding that there is no difference in anti H5 seropositivity between vaccinated (8.1%) and unvaccinated chickens (7.61%) indicates a failure of the vaccination program and calls for the use of updated poultry vaccines. Several factors such as the vaccination scheme applied in Bangladesh poultry, the number of vaccination interventions, vaccines used and licensed (vaccine content and type), and age of birds at vaccinations are required to be addressed. “We are currently screening the samples collected in the present study for other possible existing AIVs subtypes as well as Newcastle disease virus (NDV) to better understand the epidemiology and dynamics of viral transmission and to help provide valuable preventive and control measures to control the spread of AIV subtypes as well as NDV among human and animal populations” adds Dr M. El Zowalaty who got award from GSK vaccines and European Society for his poster in the Amsterdam ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) 2016.

## LE CANCER DU SEIN

Les patientes traitées en chimiothérapie pour des cancers du sein sont surtout prises en charge par les biologistes lors du suivi des traitements par l'intermédiaire de marqueurs tumoro-liquides, et pour dépister les effets adverses des chimiothérapies comme la neutropénie, un trouble hématologique caractérisé par un taux bas de granulocytes neutrophiles dans le sang. Le Dr Agnès Georges du CHU de Bordeaux souligne l'intérêt des biomarqueurs. Avec l'avancée de la biologie moléculaire, une nouvelle classification moléculaire du cancer du sein complète la classification histologique qui permet de faire une carte génétique du cancer pour connaître, pour chaque cancer, le phénotype, le risque de récurrence, les thérapies personnalisées et ciblées. Le dépistage génétique du risque de cancer du sein (BRCA1 et BRCA2) est désormais pratique courante.

Un nouveau champ de recherche se dessine : la détection, directement dans le plasma, des anomalies génétiques. Ces tests sont prometteurs au niveau du dépistage des récurrences et de la détection des métastases.

Une table ronde mettra en contact des représentants de l'hôpital et des différentes spécialités médicales (anapath, radiologues) autour d'une réflexion sur une meilleure prise en charge de cette pathologie à l'avenir. Il n'y a pas encore d'acte à la nomenclature mais il faut anticiper. Certains sites sont déjà équipés par le réseau de l'INCa (Institut National du Cancer).

## L'événement majeur de la Biologie Médicale

60<sup>èmes</sup> Journées Internationales de Biologie  
45<sup>ème</sup> Colloque National des Biologistes

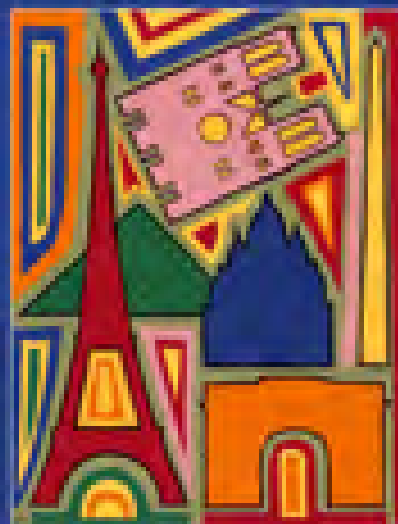


22 - 23 - 24 juin 2016

Paris Expo Porte de Versailles - Hall 4

Un événement du  
Syndicat des Biologistes  
et du  
Syndicat National des  
Biologistes des Hôpitaux

Présidents  
François BLANCHECOTTE  
Corine FOURON



[www.jib2016.org](http://www.jib2016.org)  
[www.snb.fr](http://www.snb.fr)

Un événement du :



Organisé par :



# Theranexus : vers des traitements neurologiques et psychiatriques plus efficaces et plus sûrs ?



**Associer des traitements neuropsychiatriques avec une faible dose de modulateurs gliaux pourrait en améliorer l'efficacité ou permettre d'en diminuer la dose, ont découvert les chercheurs à l'origine de la start-up Theranexus.**

Somnolence inopinée et perte brusque du tonus musculaire sont deux symptômes qui caractérisent la narcolepsie, un trouble spectaculaire et invalidant. Le traitement de première ligne est le modafinil, un médicament éveillant permettant de réduire les somnolences diurnes. Il persiste cependant une somnolence chez environ 60 % des patients et environ 25 % d'entre eux sont résistants à cette molécule. Associer le modafinil avec une faible dose d'un antiarythmique repositionné pour ses propriétés de modulateur des connexines gliales, la flécaïnide, pourrait améliorer la vie de ces patients. Cette combinaison développée par Theranexus (THN 102) a ainsi pu démontrer très récemment sa supériorité d'efficacité sur la somnolence et la cognition par rapport au traitement de référence dans une étude de privation de sommeil chez des volontaires sains, réalisée à l'hôpital Percy et soutenue par la Direction Général de l'Armement (DGA). Le développement clinique pour tester l'efficacité du THN102 par rapport au modafinil seul entre actuellement en phase II chez des patients narcoleptiques.

À l'origine de Theranexus, Franck Mouthon, président, et Mathieu Charvériat, directeur scientifique, travaillaient initialement au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives sur le rôle des cellules gliales dans les dysfonctionnements neuronaux concernant les maladies neurodégénératives. Longtemps sous-estimées, les cellules gliales ont un rôle primordial de régulation et de soutien de l'activité synaptique des neurones. Une partie de cette régulation se fait via les connexines, des protéines transmembranaires qui assurent des jonctions entre les cellules gliales et jouant un rôle clé dans la structure des réseaux gliaux. Les chercheurs ont découvert que leur inhibition offrait un nouveau profil plus sûr et plus efficace à des médicaments visant les voies de neurotransmission. Franck Mouthon et Mathieu Charvériat ont reçu dès 2009 le soutien du CEA et l'accompagnement de CEA Investissement au développement de la preuve

de concept de leur technologie d'association de molécules psychotropes et de modulateurs gliaux d'une part, et à leur formation à l'entrepreneuriat d'autre part. Franck Mouthon explique la démarche de Theranexus : « *Chacun de nos produits est une combinaison entre la première ligne de traitement dans des indications à fort potentiel de valeur et un modulateur des connexines gliales repositionné à faible dose. Nous sommes, en effet, partis dès le départ sur ce choix de repositionnement pour aller chercher des médicaments enregistrés capables d'agir sur cette fonctions des connexines gliales dans le support de l'activité synaptique, tous libres de droits, avec un fort recul d'utilisation chez l'homme, ce qui permet d'assurer une sécurité considérable de nos produits.* » Franck Mouthon détaille ensuite les critères de choix des premières lignes de traitement d'indications neurologiques et psychiatrique : « *des médicaments ayant fait leurs preuves, mais pour lesquels des besoins médicaux persistent. Nous pouvons ainsi, très tôt dans notre développement en se comparant au traitement de référence, démontrer la supériorité de nos produits par rapport à la molécule active.* » Le développement rapide de Theranexus a intéressé des partenaires financiers dès 2014 : Auriga Partners, Sofimac Partners, CEA Investissement et Rhône-Alpes Création à hauteur de 3,6 M€. La start-up décline également sa technologie sur des programmes propriétaires dans les douleurs neuropathiques chroniques et de la démence.

■ THÉRÈSE BOUVERET

## FICHE D'IDENTITÉ

**SOCIÉTÉ :** Theranexus

**CRÉATION :** 2013

**OBJET :** Concevoir et développer des combinaisons de médicaments pour améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements à visée psychiatrique et neurologique.

**EFFECTIF :** 8 salariés

**CONTACT :** Franck Mouthon, Président  
franck.mouthon@theranexus.com

**SITE :** [www.theranexus.com](http://www.theranexus.com)

**Epidemium** est un Challenge coopératif de données en open data qui a été réalisé en partenariat avec Roche. Objectif : réinventer une forme d'épidémiologie du cancer. N'importe qui pouvait participer. C'est un challenge citoyen. Il a débuté le 5 novembre 2015 et s'achève le 5 mai 2016. Né du partenariat entre La Paillasse et Roche Pharma France, Epidemium est un programme inédit à la croisée de deux disciplines, l'oncologie et l'épidémiologie. L'originalité de l'approche réside dans l'analyse de données ouvertes de nature diverse et de sources multiples. Ce programme de recherche scientifique participatif dédié à la compréhension du cancer grâce aux Big data prend la forme d'un data challenge : Challenge 4 Cancer. 1- Comprendre la répartition du cancer dans le temps et dans l'espace / 2-Facteurs de risques et facteurs protecteurs du cancer / 3-Meta-épidémiologie : comprendre le cancer à partir de la littérature scientifique / 4- Changements environnementaux et cancers « *Les participants ont passé en revue 250 000 jeux de données et en ont retenu 20 000. Un travail phénoménal* » s'exclame Sébastien Treguer, membre du CA de la Paillasse et spécialiste de l'analyse de données. Le jury, composé des 18 membres des comités scientifique et d'éthique indépendant, a sélectionné les 8 finalistes. Suite aux présentations faites par les projets finalistes devant le jury lors de la journée du 28 mai, les lauréats sont les suivants :

- **1<sup>er</sup> prix :** Baseline
- **2<sup>e</sup> prix :** CancerViz
- **3<sup>e</sup> prix :** ELSE
- Mention "Meilleur impact sur la santé des patients" : Approches prédictives et risque de cancer & Venn
- Mention "Éthique" : OncoBase
- Mention "Meilleure dataviz" : Viz4Cancer & CancerViz
- Mention "Meilleur wiki" : BD4Cancer
- Mention "Inclusion et travail collaboratif" : Baseline & Viz4Cancer

# R E N D E Z - V O U S

## > Du 6 au 9 juin

Convention BIO 2016 à San Francisco (Californie) [convention.bio.org](http://convention.bio.org)

## > 9 et 10 juin

**18<sup>èmes</sup> entretiens de Nutrition**  
à l'Institut Pasteur de Lille  
1, rue du Professeur Calmette Lille  
[Programme Entretiens Nutrition Pasteur Lille](#)

## > 14 juin

### APinnov 2016

Rencontres de transfert de technologie de l'AP-HP à la CCI Paris Île-de-France Avenue de Friedland 75017 Paris. [Inscriptions](#)

## > 21 juin

### Biomarqueurs d'imagerie: pour quelle recherche translationnelle ?

de 9h à 15h30 à l'Amphithéâtre de l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière) 47, Bld de l'Hôpital 75013 Paris.

## > 22,23 et 24 juin

### 60<sup>èmes</sup> Journées internationales de Biologie

et 45<sup>ème</sup> Colloque National des Biologistes  
Paris Expo Porte de Versailles - Hall 4  
[www.jib.sdbio.fr](http://www.jib.sdbio.fr)  
[www.acnbh.fr](http://www.acnbh.fr)

## > 23 et 24 juin

### Exploring Lignocellulosic Biomass!

Reims France Meeting organisé pour célébrer le 15<sup>ème</sup> anniversaire de Franctionation of Agro Resources Environment (FARE), lab commun entre

l'Institut National de Recherche Français d'Agriculture (INRA) et l'Université Reims Champagne-Ardennes (URCA) <http://colloque.inra.fr/explorebiomass>

## > Du 28 au 30 juin

### 1<sup>er</sup> salon agro-alimentaire Grand Sud

au Parc des Expositions de Toulouse la CCI de Toulouse et Promo Salons avec Sud Agro Industries Contact Camille Magliolia  
Tél : 06 24 62 56 44  
[c.magliolia@adecque.com](mailto:c.magliolia@adecque.com)  
<http://www.sudagro.industries.com>

## > 29 juin et 1<sup>er</sup> juillet

### COSM'ING 2016

Rencontre d'affaires et colloque sur les ingrédients cosmétiques et les biotechnologies au Palais du Grand Large à Saint Malo  
[www.cbb-capbiotek.com/cosming2016](http://www.cbb-capbiotek.com/cosming2016)

## > 1 et 2 juillet BIOMIM Expo

organisé par le CEEBIOS à Senlis.  
[Inscriptions](#)

## > 4 et 5 juillet

### 4<sup>èmes</sup> Assises industrielles de l'anticorps

au Corum de Montpellier. Cette conférence européenne « 4<sup>th</sup> Antibody Industrial Symposium 2016 (AIS2016) », organisée par le LabEX MAbImprove et MabDesign comprend deux jours dédiés aux nouveaux formats des anticorps thérapeutiques. [Programme](#)

## LE LIEN DE LA SEMAINE

### annuaire.SilverEco.fr



ON-MEDIO, éditeur du Portail National de la Silver Economie ([silvereco.fr](http://silvereco.fr)) a lancé la 3<sup>ème</sup> édition de l'annuaire officiel de la Silver Economie, éditée sous le patronage des ministères de l'Economie de l'Industrie et des Services ainsi que du Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits de la femme. Cet ouvrage dont l'édition 2017 est en cours permet d'identifier les acteurs de la filière (avec plus de 1500 structures déjà référencées) et d'informer sur les thématiques du bien-vieillir. Une édition lancée lors de la semaine « Paris Health Week », qui s'est déroulée, du 23 au 26 mai, à la Porte de Versailles, et qui a été inaugurée par Marisol Touraine et Frédéric Valletoux, le président de la FHF (Fédération Hospitalière de France). Dans un contexte de mise en œuvre des groupements hospitaliers de territoire (GHT), l'édition 2016 a été un temps fort politique. Sur ce secteur qui intègre les soins au cœur de parcours optimisés, des industriels comme Philips, Orange, GE Healthcare étaient particulièrement visibles parmi les 750 exposants qui ont participé à l'un des 5 salons organisés en simultané : Hôpital Expo (HE), GerontHandicapExpo (GE), et HIT (Health-iT) dédié à l'e-santé. Des technologies innovantes étaient présentées sur l'espace Care-Lab. Un trophée Hôpital de demain a été remis par l'Association New Health à 5 start-ups (sur 14 finalistes) : Smoke Watchers (Prévention), Imalink médical (Diagnostic/télémédecine), Music Care (Traitement), Dynseo (Éducation thérapeutique/stimulation cognitive) et enfin Hospitalidée (Accompagnement et suivi/e-réputation des établissements de santé). AF

## BIOTECH.INFO



### Une publication d'Expression Biotech SAS

Rédaction : Parc technologique de Biotech - 102, av Gaston Roussel 93230 ROMAINVILLE  
[redaction@biotechinfo.fr](mailto:redaction@biotechinfo.fr) - <http://www.biotechinfo.fr>  
Directrice de la publication : Thérèse Bouveret - [contact@biotechinfo.fr](mailto:contact@biotechinfo.fr)  
Service abonnements et commercial : [abonnements@biotechinfo.fr](mailto:abonnements@biotechinfo.fr)  
Société immatriculée au RCS Bobigny 800 791006



## BIOTECH.INFO

30

## BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL

à renvoyer à : **Expression Biotech SAS** - 102, av Gaston Roussel 93230 ROMAINVILLE

Je souhaite m'abonner à **Biotech.info 3.0**  
pour 1 an : accès au pdf bimensuel + site web + archives

Je joins le paiement correspondant par chèque à l'ordre  
de « Expression Biotech » (merci de m'envoyer une facture acquittée)

Je préfère régler par virement bancaire  
à EXPRESSION BIOTECH : CREDITCOOP (Paris Pommier).  
Code banque : 42559 - Code guichet : 00072 - Numéro : 4100013459  
Clé Rib : 50 - IBAN : FR76 4255 9000 7241 0000 1345 950 - BIC : CCOFRPPXXX

Je préfère régler à réception de facture

Tarifs abonnements : <http://www.biotechinfo.fr/abonnement.pdf>

- 730 € TTC : abonnement de base, dégressif selon le nombre de licences  
- 490 € TTC : universités, bibliothèques académiques, centre de documentation, etc.  
- 290 € TTC : start-up de - 5 ans, start-up en incubateurs ou en pépinières

Société.....

Nom.....

Prénom.....

Fonction.....

Service.....

Adresse.....

.....

CODE POSTAL Ville.....

E-Mail.....

Tél. () ..... Fax () .....

Les informations demandées ici sont indispensables au traitement de votre abonnement. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/78, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à leur transmission éventuelle en écrivant au Service Diffusion.  
L'imputation des frais d'abonnement au budget de formation permanente de votre entreprise est possible sous réserve des conditions édictées par la circulaire 471 du 17/08/1989 dont, sur demande, une copie peut être mise à votre disposition.