



ÉDITO

La médecine du futur, une filière stratégique pour la Région Ile-de-France

« Le budget de recherche du seul Amazon, c'est 18 milliards par an ! C'est deux fois la totalité de la recherche publique française, c'est cinq fois le budget du CNRS. Pour aller concurrencer Amazon, il va falloir se lever de bonne heure ! » twittait il y a peu Laurent Alexandre, ajoutant : « Valérie Pécresse a annoncé un budget de 20 M€ pour le programme d'IA en Ile-de-France c'est mille fois moins que le budget d'Amazon ».

S'il est nécessaire de mettre ainsi cette annonce en perspective, il n'est pas moins important de noter les efforts de la Région pour soutenir la recherche médicale. Lors du Medicen Day, le 4 février, la Région IdF renouvelait son soutien au pôle de compétitivité santé francilien. « Medicen Paris Région est le seul pôle auquel la région Ile-de France accorde une hausse de 9% de sa participation, c'est un signal fort dans sa volonté d'accompagnement de l'activité du pôle. Nous voulons donner une meilleure visibilité et nous nous sommes engagés à un financement stable jusqu'à 2022. Pour preuve, une subvention d'un million d'euros en 2019, ce qui est une marque de confiance de la région et de son engagement dans la médecine du futur » a déclaré Franck Margain, président de Paris Région Entreprises.

Le plan IA Ile-de-France 2021 a été annoncé fin octobre, mettant en effet l'accent sur la diffusion de l'Intelligence artificielle dans les PME et ETI et sur les challenges data et particulièrement data santé. Face à la disparition du FUI (Fonds Unique Interministériel), la région a décidé de soutenir l'innovation et la recherche

>> suite page 2

INNOVATION

Quattrocento développe l'Inpack Lab, une technologie innovante de laboratoire mobile

Le company builder Quattrocento a acquis le prototype de l'Inpack Lab et deux familles de brevets attenantes fin 2018 à Marseille. Il va y ouvrir une filiale pour l'industrialiser et le commercialiser.

L'Inpack Lab est un laboratoire mobile, permettant de réaliser, directement sur le terrain, toutes les analyses biologiques nécessaires à la prévention, au diagnostic, au soin et au suivi des maladies infectieuses. Des maladies qui figurent, selon l'OMS, parmi les principales causes de décès sur le continent africain : dengue, Ebola, grippe, HIV, cholera, méningite, tuberculose, résistance aux antibiotiques, paludisme, trypanosomiase, leishmaniose.... mais aussi diabète et drépanocytose.

Inpack Lab permet de mener des recherches au plus près des zones de contamination. Il a été conçu par le professeur Daniel Parzy, chercheur du service de santé des armées et grand spécialiste des maladies tropicales (ancien directeur d'unité de recherche de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA) de Marseille) et son équipe. Il l'a notamment expérimenté au cours de 50 missions pour étudier la résistance aux antipaludiques au Vietnam et en République Démocratique du Congo (RDC) notamment entre 2009 et 2012. Quatre de ces laboratoires mobiles déployés sont encore utilisés par les équipes médicales de Guinée et de RDC pour le suivi sanitaire des populations locales touchées par Ebola, par la fièvre jaune ou la méningite.

Très complet et robuste, ce laboratoire mobile « tout terrain » est particulièrement adapté pour des missions de santé publique et de formation dans des zones avec des populations isolées, notamment en Afrique Equatoriale. Il se présente sous la forme de quatre malles adaptées à tout type de moyens de transport, avec prise en compte de la chaîne du froid via l'ajout d'une glacière compresseur. Il contient tout le matériel nécessaire pour déployer en moins de 30 minutes - par exemple, en pleine jungle - un laboratoire d'analyse biologique, autonome en énergie grâce à son groupe électrogène et aussi complet qu'un laboratoire d'analyse en ville.



SOMMAIRE

PORTRAIT	3
HCS Pharma propose des matrices de culture cellulaire en 3D spécifiques de chaque organe	
PORTRAIT	4-5
GenoScreen met sur le marché Deeplex, un diagnostic de la tuberculose	
BOURSE ILS BOUGENT	5
ÉCHOS DES PÔLES	6
Le Biopôle Clermont-Limagne et ses partenaires ont remis les prix New Deal Biotech	
SCIENCE	7
Tirer parti du « suicide » du bacille	
RENDEZ-VOUS	8
L'ÉVÉNEMENT DE LA SEMAINE	

SONOSCANNER remporte le marché public de l'Armée française avec son échographe ultraportable U-Lite, face à 5 acteurs mondiaux du domaine de l'échographie médicale. Le U-lite s'est distingué comme le meilleur échographe en termes de qualité d'image, d'utilisation et de portabilité pour répondre aux besoins du ministère des Armées. Le contrat porte sur la livraison de 60 U-Lite pour équiper casernes, hôpitaux militaires et personnel médical sur les théâtres d'opérations extérieures. Dernier né des échographes développés par Sonoscanner, l'appareil a fait ses preuves en termes d'efficacité, d'ergonomie et de mobilité. Le U-Lite offre différentes possibilités d'utilisations (nomade, semi-nomade et sédentaire) qui permettent d'adapter l'acte échographique à différents types de situations et, grâce à plus de 6 sondes électroniques (pour un seul échographe), à diverses spécialités médicales. Premier échographe ultraportable HD (haute définition) au monde, il est basé sur les dernières technologies numériques. Son écran permet l'affichage d'une image en HD des organes comme de leur vascularisation tout en assurant la plus faible consommation d'énergie du marché (sans perte de résolution) grâce à son écoconception. Son architecture exclusive de 1 200 cœurs interconnectés sur quatre niveaux offre une réactivité hors norme. Prêt en moins de 10 secondes, il peut donner un diagnostic précis très rapidement. La société parisienne (36 collaborateurs) fabrique et commercialise ses appareils depuis 2003, suite à l'obtention du marquage CE en Europe et l'obtention d'autorisations réglementaires aux Etats-Unis, au Canada et dans d'autres pays du monde. A l'heure actuelle, plus de 2 500 U-Lites sont utilisés quotidiennement dans plus de 43 pays. Sonoscanner connaît une croissance annuelle moyenne de 26% sur les trois dernières années.

« Fast track » dans les thérapies innovantes

L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a décidé de réduire les délais d'instruction des demandes d'essais cliniques pour les MTI (médicaments de thérapie innovante). En créant une procédure « fast track » dédiée aux MTI avec un délai d'évaluation maximum de 110 jours, au lieu de 180 jours précédemment, l'ANSM permettra de rendre la France à nouveau attractive en matière d'essais cliniques dans des domaines aussi prometteurs que les thérapies génique, cellulaire ou tissulaire. Il s'agit « d'essais portant sur le volontaire sain ou d'essais de design complexes ». Les applications des MTI sont multiples, en cancérologie et dans le domaine des maladies rares. L'ANSM répond ainsi à une priorité que le gouvernement avait affichée dans le CSIS 2018 (Conseil stratégique des industries de santé) : celle de rendre l'innovation en santé accessible plus rapidement pour les patients. L'ANSM consolidera ses évaluations avec les Comités de protection des personnes (CPP) pour maximiser la sécurité des patients et asseoir une crédibilité européenne, tout en développant la collégialité et le raisonnement fondé sur une analyse de risque partagée. ■ TB

Ÿnsect se renforce sur le marché des protéines alternatives

Ÿnsect a réalisé le premier closing d'une levée de fonds de Série C de 125 millions de dollars (110 M€). Ce tour de table va lui permettre d'accélérer sa production en construisant la plus grande ferme d'insectes au monde, Ÿnfarm, dans les Hauts de France, et d'amorcer son développement international, particulièrement en Amérique du Nord. Il porte à 175 M\$ les fonds levés depuis la création de l'entreprise il y a 7 ans par Antoine Hubert, le Pdg, et ses trois associés. Mené par Astanor Ventures et appuyé par plusieurs fonds d'investissement internationaux - Bpifrance (à travers les fonds Ecotechnologies et Large Venture), Talis Capital, IdInvest Partners, Finasucre et Compagnie du Bois Sauvage -, cet investissement est à ce jour le plus important jamais réalisé hors des Etats-Unis dans le domaine de l'AgTech. Ÿnsect a fait le pari du Molitor, un petit scarabée connu sous le nom de ver de farine. Adapté à la production à grande échelle, cet insecte permet de produire de façon durable ŸnMeal, un nutriment pour les animaux (crevettes, saumons, truites et bars); et ŸnFrass, un fertilisant de haute qualité. La technologie de rupture développée par Ÿnsect permettant d'automatiser l'intégralité du process de production est protégée par 25 brevets. Lorsqu'elle aura atteint son plein rendement, Ÿnfarm produira environ 20.000 tonnes de protéines par an. Ÿnsect dispose déjà d'un carnet de commandes de 70 M\$ de chiffre d'affaires sur les quatre prochaines années. Dans un marché très dynamique de l'alimentation animale et des engrais organiques, actuellement estimé à 700 milliards de dollars, la société ambitionne de devenir le leader mondial du secteur des protéines alternatives. ■ AF

É D I T O (suite de la page 1)

collaborative par des « Challenges IA ». La premier, un Challenge en santé sur l'oncologie, monté en partenariat avec Medicen, Cancer Campus et l'Institut Gustave Roussy, sera doté de 1,5 M€ et s'appuiera sur deux questions scientifiques permettant de subventionner deux entreprises sur un taux de 60 %. La première, la prévision des risques de rechute de cancer du sein; la deuxième, l'identification de biomarqueurs de pronostic. L'ouverture de ce challenge aura lieu mi-avril. Medicen sera un partenaire majeur, en charge d'identifier les entreprises candidates, d'évaluer les candidatures, d'accompagner les projets et d'offrir un accompagnement sur mesure aux candidats sur la propriété industrielle pour un Go to market » ajoute Franck Margain. Le soutien régional s'inscrit dans une stratégie plus globale en faveur de la santé et se traduit par un soutien à des institutions d'enseignement et de recherche au travers des DIM (Domaine intérêt majeur) : 13 DIM choisis par un conseil scientifique. La région soutient 4 DIM dans le seul secteur de la santé : Elicit, coordonné

par l'Institut Pasteur pour accompagner les technologies de rupture dans la biologie ; Thérapies géniques, coordonné par la Fondation Imagine; One Health, coordonné par l'Inserm, se focalisant sur l'infectiologie ; et Longévité et vieillissement, coordonné par Gérondif. Enfin, la médecine du futur peut s'appuyer sur deux DIM transversaux : Math innov, réseau de mathématiciens, et RFSI (réseau francilien de sciences informatiques). En octobre dernier, Valérie Pécresse renouvelait son soutien au Genopole d'Evry qui fêtait ses 20 ans. Un soutien massif « pour consolider son développement et l'arrimer davantage comme Medicen à des projets européens. Au total, entre 2016 et 2022, ce sont plus de 120 M€ que la Région a investi sur la santé et le Genopole. « *Un engagement fort de la région* » poursuit Franck Margain. « *Avec le Brexit, le secteur médical devient un secteur-clé dans notre stratégie en termes d'attractivité des entreprises* ».

■ THÉRÈSE BOUVERET
RÉDACTRICE EN CHEF DE BIOTECH.INFO

HCS Pharma propose des matrices de culture cellulaire en 3D spécifiques de chaque organe

La gamme BIOMIMESYS reproduit de manière physiologique en 3D le microenvironnement du foie, du cerveau, des tissus adipeux et cancéreux.

« A l'heure actuelle, 80% des candidats-médicaments échouent en phase III des essais cliniques. Nous voulons mettre en place des tests *in vitro* en 3D plus appropriés et prédictifs. Il faut reproduire le plus précisément possible les pathologies en cultivant toutes les cellules impliquées dans leur environnement, pour trouver des molécules susceptibles de passer les phases cliniques chez l'homme » considère **Nathalie Maubon**. Avant de fonder la société en 2014 à Rennes, la chercheuse a travaillé dix ans au sein des Laboratoires Fournier où elle a développé le *high content screening* (HCS), un procédé de criblage phénotypique basé sur l'imagerie cellulaire à haut débit.

HCS Pharma a été créée au Biopôle de Rennes pour offrir des services dans les domaines de la dermo-cosmétique et de l'agroalimentaire, avant de s'étendre à Lille ensuite. « Nous nous sommes installés à Eurasanté Lille il y a 2 ans, après avoir réalisé une levée de fonds (1,6 M€) fin 2016 pour passer à un modèle mixte : services et produits. Quand la société de Rouen avec laquelle nous avions un partenariat a fermé en 2017, nous avons aussitôt racheté le brevet de la technologie BIOMIMESYS, une matrice de culture cellulaire en 3D très innovante, recruté son inventeur Zied Souguir ; et repris les modèles qu'elle avait développés pour la culture de cellules adipeuses et de cellules de foie. Au sein de HCS Pharma, nous avons remis en place une chaîne de production de nouvelles matrices adaptées à de nouveaux tissus ou organes, sous un format prêt-à-l'emploi en plaques multi-puits ».

HCS Pharma utilise les plaques BIOMIMESYS pour ses activités de services et les vend via des distributeurs en Europe, au Japon et aux États-Unis. « Nous avons des programmes de recherche en interne avec notre plateforme d'imagerie à haut débit robotisée, installée mi 2017, intégrée par notre partenaire Molecular Devices. Et des projets de R&D avec des clients industriels dans les secteurs pharmaceutique et cosmétique » poursuit la présidente.

La société développe des modèles cellulaires de maladies neuro-dégénératives en collaboration avec l'équipe de Docteur David Devos à Lille. La chercheuse Elodie Vandenhautte, recrutée à Lille, a beaucoup travaillé sur la barrière hémato-encéphalique *in vitro* dans le laboratoire lensois LBHE (EA 2465, Université d'Artois, qui fut dirigé par le Pr Roméo Cecchelli), l'objectif étant d'intégrer cette partie vasculaire dans les modèles cellulaires mimant le cerveau sain ou pathologique. « Elle maîtrise le modèle de BHE que nous voulons internaliser sur un modèle *in vitro* combiné et introduire sur notre plateforme robotique. Dans le cadre d'un projet collaboratif européen ITN (Initial Training Network), nous allons travailler à sa miniaturisation et son automatisation » poursuit la dirigeante.

Avec le Dr Dominique Collard du LIMMS (Laboratory for Integrated Micro-Mechatronic Systems), Nathalie Maubon a également élaboré un projet pour développer des *organs-on a chip* dédiés à l'oncologie, couplant la microfluidique et cette technologie. « Nous allons encore au-delà des mini-organes en imitant l'angiogénèse à l'aide de la microfluidique. Nous pouvons aussi recréer d'autres types d'organes d'intérêt dans la recherche de médicaments : tissus adipeux, tissus cérébraux intégrés dans des biochips ».

Une thèse vient de débiter en octobre 2018 chez HCS Pharma afin d'aboutir sur ce principe à une nouvelle « biopuce » par an.

Enfin avec le Dr Karim Si Tayeb, de l'Institut du Thorax à Nantes, une collaboration est en cours dans le cadre du projet RHU Chopin, labellisé par l'ANR, qui porte sur la prise en charge personnalisée de l'hypercholestérolémie. La technologie permet la différenciation de cellules souches dérivées de patients en hépatocytes mature. La start-up prévoit de lancer une levée de fonds au second semestre 2019.

■ THÉRÈSE BOUVERET

EN BREF

Quantum Genomics : deux articles scientifiques valident l'efficacité du fribastat dans l'insuffisance cardiaque

La société biopharmaceutique parisienne Quantum Genomics développe une nouvelle classe de médicaments agissant directement sur le cerveau pour traiter des besoins médicaux non satisfaits dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Deux nouvelles publications ont récemment validé l'efficacité du fribastat, le premier inhibiteur de l'aminopeptidase A agissant dans le cerveau (BAPAI, *Brain Aminopeptidase A Inhibitor*) à être étudié dans des modèles expérimentaux précliniques d'insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde.

Le 1^{er} article démontre que l'administration répétée par voie orale du fribastat chez des rats ayant subi un infarctus du myocarde réduit la dysfonction cardiaque aussi efficacement que le losartan, un antagoniste des récepteurs de type I de l'angiotensine II, choisi comme traitement de référence. Toutefois, contrairement à ce dernier, il ne provoque pas d'hypotension ou de risque de dégradation de la fonction rénale.

Le 2^e article démontre que le fribastat administré par voie orale pendant 4 à 8 semaines chez la souris dans les 48 heures après un infarctus du myocarde est au moins aussi efficace que l'énalapril (un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I approuvé cliniquement pour la prévention et le traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique). Le traitement chronique par le fribastat prévient le dysfonctionnement cardiaque en normalisant l'hyperactivité de l'aminopeptidase A cérébrale et atténue hypertrophie et fibrose cardiaques observées après infarctus du myocarde.

La société lance actuellement son étude de phase IIb QUORUM pour évaluer la tolérance et l'efficacité du fribastat par rapport au ramipril chez les patients après un infarctus aigu du myocarde.

Journal of cardiovascular pharmacology - nov. 2018

Journal of molecular and cellular cardiology - déc. 2018

■ VP

GenoScreen met sur le marché Deeplex, un diagnostic de la tuberculose

Genoscreen fait partie de ces biotechs longtemps restées discrètes. Entreprise pionnière depuis 2001 du séquençage, du génotypage et de la bioinformatique, cette entreprise qui s'est autofinancée par les services, lance le premier dispositif médical issu de sa R&D en génomique humaine, Deeplex, en cours de marquage CE.

« Nous avons refusé de nous diriger vers l'oncologie et nous avons fait le choix de nous positionner dans la microbiologie moléculaire, champ dans lequel nous sommes à présent l'entreprise la plus avancée et la plus expérimentée. Nous sommes la première entreprise française à utiliser la technologie Roche 4-5-4 pour étudier l'ADN des bactéries, des champignons, des virus (plus rares), des organismes isolés et du microbiote » affirme **André Tordeux**, fondateur en 2001 et Président de GenoScreen, également membre du conseil scientifique du pôle Nutrition Santé Longévité et du conseil d'administration du think tank Adebiotech.

GenoScreen a démarré une activité de recherche en génomique humaine, il y a dix ans, avec des partenariats scientifiques, dans l'objectif de développer une offre compétitive de produits. « Notre activité de recherche nous permet d'accéder à des marchés rentables. Nous sommes une société reconnue grâce à nos activités de services en séquençage et génomique humaine et animale. Nous sommes spécialisés pour décrypter, analyser les principales propriétés de l'ADN. En un mot faire de l'ADN une information utile, exploitable. Avec le temps, nous proposons des prestations de séquençage de plus en plus sophistiquées et performantes, et des compléments d'analyses grâce à la bioinformatique et la biostatistique » poursuit André Tordeux.

Une recherche axée sur le microbiome

« Le microbiome est présent dans les sols et nous apprécions l'activité des microorganismes, favorisant la fertilité des sols. Nous développons des programmes de R&D pour les identifier, les tracer, les caractériser (ADN), les isoler. Nous pouvons proposer notre expertise dans le domaine de la flore et du microbiome aux industriels, par exemple en contribuant à mettre au point des solutions produits dans le diagnostic, le contrôle ou la surveillance. C'est la partie la plus visible à l'international ».

La société s'est fait connaître du fait de son ancienneté par des publications, le site internet ou le bouche-à-oreilles comme un bureau d'études de confiance pour accompagner la modernisation des process dans l'agro-alimentaire et/ou apporter une nouvelle valeur ajoutée dans le biovégétal, la fertilité des sols, compte tenu des problèmes de biodiversité. « Nos clients sont des chercheurs du monde académique et industriel à l'international ». 35 à 40 % des produits de GenoScreen sont distribués à l'international.

Combattre des fléaux tels la tuberculose

« Spécialisés dans la microbiologie moléculaire, nous avons choisi pour être rentable de combattre des fléaux, en particulier ceux qui sont causés par des bactéries pathogènes comme la tuberculose ou la lèpre. Nous traquons et identifions les nouveaux

pathogènes dans une démarche d'épidémiologistes ». Pour combattre ces maladies, GenoScreen travaille avec des équipes de recherche, notamment celle de l'Institut Pasteur de Lille qui a constitué une pépinière/ incubateur. « Nous sommes entourés de chercheurs pasteuriens au plus près des approches cliniques et des malades et de leur impact sur la santé. C'est la culture ambiante ». Historiquement, Pasteur Lille est le berceau de la lutte contre la tuberculose : c'est là que le bacille de Calmette-Guérin a été isolé la première fois et a donné le vaccin contre la tuberculose (BCG) dans les années 1920.

La tuberculose est un fléau considérable avec 15 millions de malades et 1,5 millions de morts de par le monde, soit une cause de mortalité plus importante que le Sida. C'est une maladie très contagieuse. Or, dans de nombreux pays, en raison de la misère et de structures publiques déficientes, on ne peut pas isoler et traiter les malades. La contagion progresse en Afrique, en Inde, en Chine et en Amérique du sud. En Ukraine, on assiste aussi à une recrudescence de la tuberculose.

GenoScreen s'attaque aussi à la lèpre qui affecte 400 000 à 500 000 patients. Ce fléau se soigne bien avec des antibiotiques. Mais la misère ou la honte font que la moitié des cas de lèpre ne sont pas révélés. On ne parvient pas à soigner ni à accompagner ces lépreux, ce qui est un problème de santé publique.

« Nous intervenons pour mettre en sécurité les sites agro-alimentaires en identifiant les pathogènes pour éviter les dégâts dans les process de production. L'ADN donne une information solide. Cette activité va nous servir car il y a une recrudescence de pathogènes qui sèment le désordre de façon croissante. Il y a des réservoirs d'organismes qui causent une résistance aux antibiotiques et se libèrent de manière anarchique » ajoute le PDG.

La résistance aux antibiotiques est liée à des mutations de pathogènes

Nous présentons le test diagnostic Deeplex, un dispositif médical (multiplexage) qui permet de combattre la résistance aux antibiotiques comme la tuberculose. Il permet d'extraire l'ADN de tous les microorganismes présents au sein d'un service clinique. Et de scruter la présence de mutations corrélées à cette résistance. Il peut y en avoir une vingtaine possible. S'il y a des gènes comportant des résistances, il faut pouvoir les identifier chez un malade auquel on va prescrire des antibiotiques, faute de quoi ces gènes qui n'y sont pas sensibles vont persister et contaminer le patient. Nous sommes capables d'analyser des centaines d'échantillons à la fois. A la différence des tests rapides en 4 h qui ne peuvent rechercher que 4 à 6 mutations, les plus courantes, Deeplex est exhaustif. Toutes les mutations sont interrogées et intégrées dans notre produit qui est actualisé en continu. Des

Un plan de 40 M€ contre l'antibiorésistance

Pour combattre l'antibiorésistance, le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a lancé fin janvier un programme prioritaire de recherche doté de 40 millions d'euros, dont la coordination a été confiée à l'Inserm. « Selon une étude du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies publiée en novembre dernier (publi), 33 000 décès seraient attribuables à l'antibiorésistance en 2015, en Europe. Plus inquiétant encore, le fardeau est plus important chez les enfants de moins d'un an et les personnes âgées de plus de 65 ans, et d'ici cinq ans, il sera supérieur à celui du sida, de la tuberculose et du paludisme réunis ! » alerte **Evelyne Jouvin-Marche**, directrice scientifique adjointe à l'institut thématique de l'Inserm Immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie. En outre, avec 5 500 décès par an, la France est le 6^e pays européen le plus affecté. D'où l'urgence de ce plan qui se décline selon quatre axes :

- Comprendre comment la résistance émerge, se transmet et se dissémine, une recherche menée sous la responsabilité de l'Institut Génomique, environnement, immunité, santé et thérapeutiques (GEIST) à Limoges.
- Trouver de nouvelles approches thérapeutiques : les plus prometteuses étant l'immunostimulation et les anticorps monoclonaux. Une seconde ligne de défense passe par la recherche de traitement pour protéger ou manipuler le microbiote contre les antibiotiques ou pour le reconstituer grâce aux probiotiques ou la greffe fécale. Notons que l'institut Pasteur a découvert 6000 gènes de résistance aux antibiotiques dans le microbiote intestinal.
- Rupture technologique via le big data et/ou l'IA
- Renforcer les bonnes pratiques d'hygiène et étudier les approches culturelles sur l'usage des antibiotiques en santé humaine et animale, à la racine de l'antibiorésistance.

produits en versions β de ce DM sont déjà expérimentés en Afrique. Deux ou trois sites sont équipés dans différents pays du monde. Et dans certaines contrées, on découvre des multi-résistances.

« Notre particularité c'est que nous pouvons réaliser un diagnostic dans les deux jours. Après un séquençage, les résultats sont confrontés à des référentiels au sein de notre banque de données complexes afin de pouvoir les comparer avec les dernières mutations identifiées et répertoriées. Le clinicien qui va utiliser le test Deeplex, où qu'il soit dans le monde, en Chine, à Singapour ou en Europe, va pouvoir interroger cette base de données numérique. Il pourra exploiter nos résultats et accéder à toutes les informations sur les mutations et résistances ». Ce process technologique donne au produit une « scalabilité ».

L'OMS recommande notre test dans sa publication internationale car il donne la réponse la plus complète. C'est donc une stratégie qui s'installe dans la durée. Notre prototype est sorti à la fin janvier et nous commençons à négocier son acquisition par des hôpitaux et des centres de recherche, nos deux cibles actuelles. Nous participons à des congrès internationaux, nous publions les résultats scientifiques obtenus avec Deeplex. Une équipe de chercheurs péruviens, par exemple, a identifié sur une momie Inca, un pathogène de la tuberculose que l'on ne connaissait que chez les poissons...

Le DM devrait obtenir le marquage CE auprès de l'ANSM à la fin 2019. Fin janvier, la société lilloise a réalisé une levée de fonds de 1 million d'euros auprès d'investisseurs privés pour poursuivre son expansion à l'international.

■ THÉRÈSE BOUVERET

↑ GENFIT

La société lilloise a annoncé jeudi 28 février 2019 le dépôt du document d'enregistrement Form-F1 auprès de la SEC en vue de son introduction au NASDAQ. Cette introduction qui se fera sous la forme d'une cotation d'ADS (American Depositary Shares) sera assortie d'une émission d'actions ordinaires par voie de placement privé en Europe et dans d'autres pays hors États-Unis et Canada. A fin 2018, Genfit disposait d'une trésorerie de 207,2 M€ mais la consommation en est importante en raison de la conduite actuelle de la phase III sur Elafibranor dans la NASH. Les résultats prévus au second semestre sont particulièrement attendus ! Les deux principaux concurrents de Genfit dans la NASH ont tout récemment publié leurs résultats de phase III. Des résultats jugés très décevants pour l'étude STELLAR4 de Gilead et, selon Portzamparc, « globalement peu convaincants tant sur l'efficacité que sur la sécurité pour Ocaliva d'Intercept Pharmaceuticals ». L'action a déjà fortement rebondi atteignant 22€ vendredi, les analystes financiers prévoient des objectifs de cours à 1 an de 72,2 € pour Portzamparc et de 63 € pour Oddo BHF...

↓ THERANEXUS

Jeudi 27 février, la société lyonnaise issue du CEA et spécialisée dans les maladies neurologiques, a annoncé l'échec de l'étude de phase II du THN 102 dans le traitement de la narcolepsie. Cette étude visait à démontrer la tolérance et l'efficacité du THN 102 sur la somnolence chez des patients narcoleptiques. Si le profil de sécurité et de tolérance s'est avéré satisfaisant, l'efficacité du THN 102 comparée au modafinil n'a pas été démontrée. Le titre a fortement dévissé concédant 68,2% jeudi avant de rebondir vendredi (+19,3% en séance). La société a annoncé la poursuite du développement du THN 102 dans la maladie de Parkinson et du THN 201 dans la maladie d'Alzheimer.

ILS BOUGENT

Micropep Technologies, start-up deep-tech spécialisée dans le domaine des biotechnologies végétales, nomme **KEVIN SMITH** comme président non exécutif de son nouveau conseil d'administration. Expert mondial reconnu dans la chimie de spécialité, il a dirigé la branche Europe et Afrique Moyen-Orient d'Arysta LifeScience entre 2008 et 2014, doublant la rentabilité de l'entité tout en construisant le portefeuille de solutions d'intrants biologiques de la société. Il est aujourd'hui Senior Vice-Président d'Houghton International, leader mondial des fluides métallurgiques. Il travaillera aux côtés de 3 autres anciens PDG de sociétés emblématiques du secteur : **ALAIN GODARD** (Aventis CropScience), **ERIC REY** (Arcadia Bioscience) et **LUC MATHIS** (Calyxt). Après un premier tour d'amorçage de 4 M€ auprès de Sofinnova Partners et d'Irdi Soridec Gestion en mars 2018, l'arrivée de ces quatre experts internationaux va favoriser le développement de Micropep.

La thérapie génique inverse durablement une surdité congénitale chez la souris

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, du CNRS, du Collège de France, de Sorbonne Université et de l'Université Clermont Auvergne, et en collaboration avec les universités de Miami, de Columbia et de San Francisco, viennent de parvenir à restaurer l'audition au stade adulte chez un modèle murin de la surdité DFNB9, un trouble auditif représentant l'un des cas les plus fréquents de surdité congénitale d'origine génétique. Les sujets atteints de surdité DFNB9 sont sourds profonds, étant dépourvus du gène codant pour l'otoferline, protéine essentielle à la transmission de l'information sonore au niveau des synapses des cellules sensorielles auditives. Grâce à l'injection intracochléaire de ce gène chez un modèle murin de cette surdité, les chercheurs sont parvenus à rétablir la fonction de la synapse auditive et les seuils auditifs des souris à un niveau quasi-normal. Ces résultats, publiés dans la revue PNAS, ouvrent la voie à de futurs essais de thérapie génique chez des patients atteints de DFNB9.

PNAS
18 février 2019

Nanomédicament anti-douleur

Un nanomédicament anti-douleur vient d'être développé par l'équipe de Patrick Couvreur à l'Institut Galien Paris-Sud (Université Paris-Sud/CNRS) en collaboration avec des scientifiques de l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris (Inserm/Université Paris Descartes) et du laboratoire de neuropharmacologie (Université Paris-Sud/Inserm). Ce nouveau médicament cible spécifiquement la zone d'inflammation douloureuse, tout en évitant les effets secondaires, notamment le phénomène d'addiction.

Science Advances
13 février 2019

Le Biopôle Clermont-Limagne et ses partenaires ont remis les prix New Deal Biotech

Le New DEAL Biotech est un dispositif d'accueil imaginé par la région Auvergne Rhône-Alpes, qui permet à des bio-entrepreneurs de développer leur projet professionnel dans les meilleures conditions sur tout le territoire Auvergnat. Grâce à ce dispositif, les porteurs de 6 projets se voient offrir pendant un an un laboratoire au sein du Biopôle Clermont-Limagne, un accompagnement par ses équipes et par l'incubateur Busi, et une dotation de 12 000 € par MSD France.

Produits phytosanitaires naturels pour la santé végétale et apicole

Stéphanie Hermitte développe une nouvelle gamme de produits phytosanitaires naturels qui s'inscrit comme une alternative aux pesticides chimiques pour la santé végétale et animale, notamment en apiculture. La future société, qui proposera également un dispositif d'expertise en pathologies de l'abeille, entend ainsi concourir à la préservation de la biodiversité essentielle à la survie des abeilles dont on observe depuis ces 50 dernières années l'effondrement des colonies.

Collecter les cheveux et en extraire la meilleure kératine

Clément Baldellou et James Taylor collecteront les cheveux chez les coiffeurs. Capillum, acteur de l'économie circulaire, sera ainsi la première entreprise à extraire la kératine humaine et à proposer un produit hautement qualitatif qui trouvera ses applications dans les domaines cosmétique et médical.

Une plateforme de médecine préventive grâce au microbiote intestinal

La transplantation de microbiote fécal suscite un intérêt grandissant. Ce traitement, visant à corriger la dysbiose intestinale notamment après la prise d'antibiotiques, pourrait être plus accessible et plus sûr grâce à la plateforme de médecine préventive que le gastroentérologue, Julien Scanzi, président du Groupe français de transplantation fécale (GTF), Florent Belon et Stéphane Gobron projettent de créer.

Parfums et ingrédients de parfumerie à partir de plantes d'Auvergne

Auvergnat et parfumeur, Jordan Soares souhaite valoriser les plantes à parfum du territoire auvergnat et proposer des parfums et des nouveaux ingrédients de parfumerie comme les narcisses et les

jonquilles, jusqu'alors peu exploitées. Le créateur souhaite également remettre au goût du jour des méthodes d'extraction oubliées qui s'affranchissent des solvants dérivés du pétrole.

Outils de diagnostic de contamination microbienne dans les biotechs et la pharma

Frédérique Vieville développe un système d'analyse par micro-fluidique pour le contrôle de contamination microbienne appliqué à la biotech et la pharma. Ces systèmes légers, maniables et économiques, répandus dans le domaine médical, abrègent la durée des analyses.

Un système de dépollution de l'air qui apporte de la verdure aux environnements intérieurs

Julia Spina souhaite concevoir, produire puis commercialiser un nouveau système de traitement de l'air intérieur avec filtre à eau et plantes dépolluantes. Des tests en cours valident l'efficacité du dispositif qui devrait s'avérer plus économique que les systèmes existants et plus esthétique grâce à la mise en valeur des plantes qu'il contiendra. Un premier appareil sera conçu pour la maison, puis des systèmes de grande taille, dédiés aux collectivités, seront mis au point.

Le Biopôle Clermont-Limagne, créé en 1995, fut le premier technopôle de France dédié entièrement aux biotechnologies. Il est membre du réseau Arbios qui œuvre au développement de la filière biotech en Auvergne Rhône-Alpes. Le Biopôle accompagne les entreprises du secteur en leur permettant de réaliser leurs recherches sur 3 sites, situés à Riom, Saint-Beauzire et Clermont-Ferrand, sur plus de 20 000 m².

■ THÉRÈSE BOUVERET

Tirer parti du « suicide » du bacille

Le génome de la bactérie qui cause la tuberculose présente un système toxine-antitoxine spécifique : une fois la toxine activée, toutes les cellules bactériennes meurent éradiquant ainsi la maladie. Une équipe de recherche internationale codirigée par le groupe Wilmanns de l'EMBL à Hambourg en Allemagne et par l'équipe du laboratoire toulousain IPBS d'Olivier Neyrolles a étudié cette particularité prometteuse à des fins thérapeutiques.

La bactérie de la tuberculose produit une toxine mortelle pour elle à moins d'être neutralisée par une protéine antidote. Son génome compte 80 systèmes, dits systèmes toxine-antitoxine (TA) : des ensembles de gènes étroitement liés qui encodent une protéine cytotoxique et une antitoxine.

L'équipe d'Olivier Neyrolles, chercheur CNRS à l'IPBS (Institut de Pharmacologie et Biologie structurale), a participé à l'identification d'une telle toxine dite de « suicide », appelée MbcT, chez le bacille de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*. Lorsqu'elle n'est pas neutralisée par son antitoxine MbcA, MbcT tue la bactérie selon une réaction qui n'avait encore jamais été mise en évidence. L'équipe du chercheur a montré l'intérêt thérapeutique de cette toxine. Son activation chez des souris tuberculeuses dépourvues de ce système TA diminue drastiquement le nombre de bactéries infectant les cellules et augmente la survie des souris, selon le communiqué de la Fondation Bettencourt-Schueller qui a contribué au financement de ces recherches avec l'ANR et la Fondation pour la Recherche Médicale.

Détourner ce mécanisme du « suicide » à des fins thérapeutiques

Les chercheurs de l'EMBL (*European Molecular Biology Laboratory*) à Hambourg et de l'IPBS (CNRS/UT3 Paul Sabatier) ont approfondi l'étude d'un système TA, en particulier, dont l'effet est spectaculaire : en l'absence de l'antitoxine, la toxine tue les cellules.

« Nous avons l'objectif de découvrir la structure du système TA afin d'essayer de le comprendre, voire de le manipuler » explique **Annabel Parret**, scientifique au sein du groupe Wilmanns et qui dirige le projet à l'EMBL. La structure à haute résolution, obtenue en 8 mois par Diana

Freire, a mis en évidence un système étanche et de grande taille en forme de double anneau qui ressemble à un diamant très stable ; elle s'apparente aux toxines du choléra et de la diphtérie.

Les recherches s'orientent sur la biochimie du système. Grâce à une approche interdisciplinaire, l'équipe est parvenue à éclaircir le mode d'action du système TA. « Les chercheurs ont découvert que le MbcT dégrade le NAD⁺, une petite molécule essentielle à la vie, par une réaction enzymatique sans précédent, la phosphoryle NAD⁺. Lorsqu'il est induit artificiellement pendant l'infection, le MbcT peut tuer *M. tuberculosis* avec la même efficacité que d'autres médicaments antimycobactériens. Cette découverte ouvre la voie à la recherche de nouveaux composés antituberculeux capables de disloquer le complexe MbcT-MbcA ou de dégrader le MbcA, ce qui devrait entraîner la libération de MbcT dans le cytosol mycobactérien » résume l'IPBS.

« Nos collaborateurs basés à Toulouse étaient déjà capables de prolonger la durée de vie de souris ayant contracté la tuberculose en activant la toxine de façon contrôlée » explique Annabel Parret. « Si nous découvrons des molécules qui peuvent disloquer le système TA et, par conséquent, déclencher la mort des bactéries chez les patients atteints de tuberculose, nous aurons entre les mains le médicament parfait ». L'équipe cherche à déceler parmi des milliers de petites molécules la « perle rare » capable de provoquer la séparation des composés d'un système TA très stable et de s'y immiscer. « Si nous y parvenons, nous aurons mis en évidence une nouvelle approche pour traiter la tuberculose ainsi que d'autres maladies infectieuses », ajoute **Matthias Wilmanns**, le chef du groupe.

■ THÉRÈSE BOUVERET

TROPHÉES

Sparing Vision récompensée par le Mercure des entrepreneurs HEC 2019

Florence Allouche, Présidente de SparingVision, a été récompensée par le Mercure des Entrepreneurs HEC 2019, dans la catégorie « Création d'entreprises » décerné par HEC Alumni, lors de la 20^{ème} édition de ce Prix qui s'est tenue le 23 janvier à Paris. Depuis 20 ans, c'est la première fois qu'il est attribué à une société de biotechnologie.

« Docteur en Pharmacie et titulaire d'une Executive MBA HEC, Florence Allouche, a un profil atypique et pluridisciplinaire qui est un catalyseur indispensable à la réussite d'une équipe entrepreneuriale » déclare

Jérémy Bas, Directeur Général d'HEC Alumni. « Elle a déjà été primée en 2018 par le Prix Trajectoires HEC au Féminin ».

« Ce prix vient récompenser le développement mené par l'équipe de SparingVision et de ses fondateurs scientifiques, le Professeur José Alain Sahel et le Docteur Thierry Léveillard de l'Institut de la Vision à Paris. Nous poursuivons notre développement clinique et notre prochaine étape est le lancement d'un essai de phase 1 chez les malades souffrant de rétinopathie pigmentaire d'ici 18 mois en France et aux USA » explique **Florence Allouche**, Présidente cette biotech spécialisée dans la R&D de thérapies innovantes pour le traitement des maladies dégénératives héréditaires de la rétine telles que la rétinopathie pigmentaire (RP).

Créée en juin 2016, cette spin-off de l'Institut de la Vision met en valeur les travaux menés par ses deux fondateurs qui ont identifié en 2002 une protéine exprimée dans les bâtonnets, nécessaire à la survie des cônes. L'objectif est de restaurer l'expression de cette protéine qui permet d'enrayer l'histoire naturelle de la maladie. La preuve de concept a été faite sur le modèle animal de la RP. Cette maladie génétique rare, incurable à ce jour, conduit à la cécité. Elle touche 40 000 patients en France et environ 1,5 million dans le monde.

RENDEZ-VOUS

● 6 mars

Biotech-Agora : Soirée I-CERAM

à Paris Hôtel Bedford

www.biotech-agera.com/fr/nosevents/iceram

● 19 mars

Journée technique sur les sucres

Organisée par les pôles IAR et Vitagora

à Agro Paris Tech Paris

www.iar-pole.com/evenements/journee-technique-sucres

● 9 et 10 avril

Journées POLEPHARMA du microbiote

Le rendez-vous annuel des acteurs du développement thérapeutique en microbiotique sous la présidence de Pierre Déchelotte, à l'UFR Santé de l'Université de Rouen

www.polepharma-microbiote.com

● du 14 au 16 mai

ISDA 2019

Intrants durables dans l'agriculture

Colloque Adebiotech à Romainville

www.adebiotech.org/isda

● du 21 au 26 mai

Health-IT - Paris Healthcare Week

Organisé par la FHF à Paris, centre des expositions, Porte de Versailles

www.parishealthcareweek.com

● du 17 au 21 juin

xComputer Assisted Radiology and Surgery (CARS)

33^e édition du congrès CARS, rendez-vous annuel de la chirurgie et de la radiologie assistées par ordinateur et des technologies de la santé, à Rennes

● 25 et 26 juin

MedFIT 2019

à Lille

www.medfit-event.com/2019-sponsors

● 2 et 3 juillet

Deuxième édition des Master Classes de l'immunothérapie

en partenariat avec l'ENSTBB à Bordeaux (Gironde)

<https://masterclasses-immuno.fr>



Les contenus de ce site sont protégés par le droit d'auteur

Toute rediffusion professionnelle nécessite une autorisation

L'ÉVÉNEMENT DE LA SEMAINE



Nouvelle chaire « Matière molle et biophysique » du Collège de France : leçon inaugurale de Jean-François Joanny

Jean-François Joanny a été nommé professeur titulaire de la nouvelle chaire du Collège de France « Matière molle et biophysique ». Il a prononcé le 14 février son discours inaugural.

Jean-François Joanny, chercheur à l'Institut Curie et ancien directeur de l'École supérieure de physique et de chimie industrielle (ESPCI) a consacré la majeure partie de sa carrière à l'étude de la matière molle. Il est aujourd'hui l'un des meilleurs spécialistes de ce domaine qui s'intéresse à toutes les formes intermédiaires de la matière, entre les états solide et liquide. Ce champ de recherche comprend aussi bien les cristaux liquides et les polymères que les structures colloïdales qui ont une physique particulière car ils sont sensibles à la moindre perturbation. Il doit beaucoup à Pierre-Gilles de Gennes qui a occupé la chaire de Physique de la matière condensée au Collège de France de 1971 à 2004.

L'étude de la matière molle se base sur la description d'un phénomène à plusieurs échelles, simultanément, en associant physique, chimie et biologie. Jouant avec les échelles, ce point de vue utilise largement la physique statistique, les lois de l'hydrodynamique et de la thermodynamique et peut tout à fait s'appliquer aux systèmes biologiques.

Après avoir exercé à UCLA, à l'ENS Lyon, à l'Institut Charles Sadron (Université de Strasbourg), Jean-François Joanny a rejoint en 2003 l'Université Pierre et Marie Curie (aujourd'hui Sorbonne Université) et le Laboratoire physico-chimie Curie (UMR168) qu'il a dirigé jusqu'en 2012. Il y a transposé, notamment au sein de l'équipe « Approches physiques de problématiques biologiques », les concepts de la physique théorique de la matière molle à la biologie des cellules en développant une approche originale, par analogies.

L'idée est de partir des problèmes biologiques, de dire ce que la physique impose sans trop entrer dans les détails microscopiques, pour améliorer la compréhension de certains phénomènes. On peut ainsi, par exemple, considérer un tissu comme un liquide actif, dans lequel des cellules se divisent ou meurent et arriver ainsi à coupler propriétés mécaniques et division ou mort cellulaires. Ainsi, en décrivant la physique des objets biologiques à partir d'idées utilisées dans le domaine de la matière molle, on peut améliorer la compréhension du transport intracellulaire, de la division cellulaire, de la mobilité cellulaire, de l'adhésion des cellules et répondre par exemple à certaines questions de la biologie du développement ou du cancer.

Le programme des cours et les vidéos des interventions de Jean-François Joanny sont disponibles sur le site Internet du Collège de France (www.college-de-france.fr/site/jean-francois-joanny).

■ VÉRONIQUE PARASOTE



biotech.info
Au carrefour du business et des biotech

Abonnement professionnel

Lettre bimensuelle Biotech.info et accès illimité au site www.biotechinfo.fr pendant 1 an.

Tarif d'abonnement (pour 1 lecteur, dégressif selon le nombre de licences) :

- abonnement de base : 730 € TTC
- université, bibliothèque académique, centre de documentation : 490 € TTC
- start-up de moins de 5 ans, en incubateur, en pépinière : 290 € TTC
- étudiants : 150 € TTC

L'imputation des frais d'abonnement au budget de formation permanente de votre entreprise est possible (selon conditions de la circulaire 471 du 17/08/1989 dont, sur demande, une copie peut être mise à votre disposition).

Une publication d'Expression Biotech SAS

66 avenue des Champs-Élysées - bâtA
75 008 PARIS

Société immatriculée au RCS Paris 800 791 006

Directrice de la publication :

Thérèse Bouveret - contact@biotechinfo.fr

Rédaction :

redaction@biotechinfo.fr

Service abonnements et commercial :

abonnements@biotechinfo.fr