

ÉDITO

Biotech et Medtech françaises en pole position en Europe

La France va accueillir l'autorité bancaire européenne, un des deux outils phares de l'UE avec la Banque européenne d'investissement. Cette agence devra quitter Londres avant le 29 mars 2019, jour actant le Brexit, et se relocalisera à Paris. En revanche, Amsterdam a été élue siège de l'agence européenne du médicament (EMA), au grand dam de la communauté lilloise, « révoltée » que le gouvernement n'ait pas davantage soutenu la candidature de la capitale des Hauts de France.

Paris est déjà la première place boursière européenne (Euronext) pour les biotech après les Etats-Unis avec 88 sociétés. Le carré du salon Actionaria, les 23 et 24 novembre dernier à Paris, en rassemblait une trentaine, cotées ou non : PrimaDiag, Domain Therapeutics, Cerenis, Deinove etc. Et des actionnaires avertis sillonnaient les allées à la rencontre des dirigeants présents, à l'affût des dernières opportunités. Noxxon Pharma, une société allemande (Berlin) dont la plateforme thérapeutique de création d'aptamères est issue de la Freie Universität à Berlin pour deux applications, cancer du côlon et du pancréas, « a signé un accord de collaboration avec Merck pour le cancer métastatique colorectal résistant aux inhibiteurs de points de contrôle. Notre molécule phare NoxA12 entre en phase II d'essais cliniques. C'est passionnant de voir comment ces tumeurs arrivent à exclure les cellules T (tueuses) grâce à notre cible CXCL12, une chimiokine, qui crée des gradients de concentration dans les cellules : à très forte concentration, ça arrive à exclure les cellules cancéreuses » explique **Aram Mangastartam**, le PDG de Noxxon. Les essais sont menés dans le Centre National des Tumeurs, à Heidelberg. Un des >> suite page 2

TRIBUNE LIBRE

La Fondation de l'Université de Lille, un cas unique en France

Nous sommes à un moment relativement exceptionnel où l'on arrive à faire le lien entre la recherche académique originale, une recherche dont on sait à quel point elle est essentielle et gratuite, dans ses intentions, dans ses méthodes, et les applications économiques dans le domaine de la recherche d'excellence orientée vers la santé. Avec le souci de traverser la « vallée de la mort » et d'imaginer que l'on puisse aboutir à un intérêt économique et collectif, indépendamment de la réussite financière, avec des résultats finals pour les patients.

C'est un lien fort pour assurer ce continuum. C'est essentiel et c'est une marque de fabrique de notre université, de notre recherche académique que de franchir ce lien.

Notre Fondation de l'Université de Lille a été créée en 2014 selon une procédure originale. En 1999-2000, deux chercheurs brillantissimes de Lille 2 ont créé autour d'une molécule, le GSP505, une start-up qui s'appelle Genfit. C'était la première fois que l'université se lançait dans une telle opération, elle a décidé de participer à la création de cette entreprise puis elle a investi un million de francs dans une première augmentation de capital pour l'accompagner le temps nécessaire à la réalisation des Phase I/II. Avec le succès que l'on sait*. Une forte embellie sur le titre a permis à l'université de vendre un certain nombre d'actions qui ont transité par le budget de l'Université, pas longtemps, et sont ressorties pour devenir la Dotation de la Fondation de l'Université de Lille. Cette Fondation a été créée avec une dotation initiale de 15 M€. Ces montants sont placés sur les marchés financiers et produisent 3% par an. Ces 400 à 500 K€ nets par an sont destinés à l'accompagnement d'excellence dans la recherche, parfois dans l'innovation pédagogique, avec une focalisation sur le champ de la santé. En 2017, la Fondation a décidé d'investir dans des spin-offs intervenants dans ces champs. Parmi les dossiers que nous avons reçus grâce au concours de la SATT Nord et du pôle Eurasanté, nous en avons sélectionné deux : un projet dans le domaine des neurosciences, In Brain, qui permet d'injecter de la dopamine directement dans le cerveau ; le second, le projet Par'Immune, a fait l'unanimité. C'est au moment où l'on quitte le domaine étroit de la recherche académique et l'on se lance dans le grand bain de la concurrence internationale que les partenaires académiques se doivent d'intervenir et de montrer leur confiance dans le devenir d'un tel projet.

■ **XAVIER VANDENDRIESSCHE,**
PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ LILLE 2
(JUSQU'À LA FUSION DE LILLE 1, 2 ET 3, EN
JANVIER 2018), PRÉSIDENT DE LA FONDATION DE
L'UNIVERSITÉ DE LILLE



* Genfit vient de lever 180 M€ pour entrer en phase III

SOMMAIRE

PORTRAIT	3
Lucine : premier soin opérationnel contre les douleurs chroniques	
INTERVIEW	4-5
Damien Salauze : FINDMED soutient l'industrie du médicament	
BOURSE ILS BOUGENT	5
ÉVÈNEMENT	6
Emtech France : l'humain au coeur du progrès	
INNOVATION	7
Alms-Therapeutics, innovation de rupture pour diabète de type 2	
PROSPECTIVE	8-9
Insectes : la filière se structure	
PORTRAIT	10
Par'Immune lance une protéine immuno-régulatrice majeure	
PORTRAIT	11
InnovaFeed produit à grande échelle des farines d'insectes pour l'aquaculture	
RENDEZ-VOUS	8
L'ÉTUDE DE LA SEMAINE	

Biosynex a obtenu le 1^{er} prix de l'innovation dans la catégorie Biotech & Science de la vie et le 1^{er} prix de la meilleure croissance Euronext du Deloitte *In Extenso Technology Fast 50* qui récompensent les entreprises technologiques à forte croissance. Ce palmarès est réalisé en fonction du taux de croissance du chiffre d'affaires sur les quatre dernières années, soit entre 2013 et 2016. Sur la période, celui de Biosynex a été de 1 384%.

PEP-Therapy lève 1,2 M€ pour développer ses peptides thérapeutiques. Ce montant, investi par le fonds d'amorçage Quadrivium 1 sur la base des résultats obtenus jusqu'à présent, permet à PEP-Therapy de poursuivre le développement de son portefeuille de produits et en particulier d'engager le développement réglementaire de PEP-010, associé à son biomarqueur prédictif de l'efficacité du traitement de ce candidat-médicament et la préparation d'un essai clinique de phase 1, préalables à la première administration chez l'homme planifiée fin 2018. PEP-010 est le produit le plus avancé du portefeuille de PEP-Therapy sur le cancer du sein triple-négatif. Elle en développe un deuxième pour le traitement du mélanome uvéal, un cancer rare de l'œil.

Deinove et Greentech progressent dans le co-développement de leur actif cosmétique, un accord de collaboration ayant été signé en mars. A l'issue de la Phase I, Greentech a retenu 6 extraits bactériens à fort potentiel, sur la base des résultats des tests *in vitro* conduits initialement par Deinove, qui a alors engagé la production des 6 matières premières à des fins de test pour sélectionner l'extrait qui sera commercialisé ; et travaille en parallèle à l'optimisation des performances fermentaires en vue d'une production industrielle. Un cahier des charges sera remis à Greentech qui produira ce premier ingrédient dont elle prévoit la mise sur le marché au printemps 2018.

La plate-forme cryo-EM inaugurée à l'ESRS de Grenoble

L'ESRF, le Synchrotron européen, de Grenoble a inauguré le 10 novembre le cryo-microscope électronique en présence d'Ada Yonath, lauréate du prix Nobel de Chimie 2009, de Francesco Sette, directeur général de l'ESRF, des autorités locales et de l'ensemble des partenaires qui vont faire fonctionner cette plateforme collaborative : l'EMBL (Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire), l'IBS (Institut de Biologie Structurale et l'ILL (Institut Laue Langevin). Ouverte aux scientifiques du monde entier, cette plateforme va permettre de mieux comprendre le monde du vivant à l'échelle atomique et de répondre à des enjeux de santé majeurs tels que le développement de nouveaux médicaments et la lutte contre les maladies ou épidémies humaines (Zika, Alzheimer). L'importance de la microscopie cryo-électronique (cryo-EM) a été récemment reconnue par l'attribution du prix Nobel de chimie 2017 à Jacques Dubochet, Joachim Frank et Richard Henderson. Comme l'a souligné le Comité du Prix Nobel, « *cette technique simplifie et améliore l'imagerie des biomolécules et a fait entrer la biochimie dans une ère nouvelle* ». ■ TB

PIONEER, un grand projet international de recherche contre le cancer du poumon

Lauréat du 3^e appel à projets « Recherche Hospitalo-Universitaire en Santé » du programme Investissements d'Avenir, le projet PIONEER a été lancé le 23 novembre dernier à la faculté de médecine d'Aix-Marseille, en présence du Pr Yves Berland, président de cette Université. C'est un projet contre le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC). A ce jour, seuls 20% des patients qui en sont atteints répondent positivement aux premiers anticorps immuno-modulateurs disponibles : les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire PD-1. Une équipe internationale de chercheurs et de cliniciens, issue du monde académique et de l'industrie, coordonnée par le Pr Fabrice Barlesi s'est donné 5 ans pour mieux comprendre, prédire et surmonter ces résistances. Ce professeur de médecine à l'AMU est tout à la fois chef du service d'oncologie multidisciplinaire et d'innovations thérapeutiques de l'APHM, coordinateur du centre d'essais précoces en cancérologie de Marseille CLIP2 (AP-HM, INCa) et du projet PIONEER. Il est important d'évaluer le potentiel de la deuxième génération d'anticorps immuno-modulateurs, ce sera la mission du Pr Eric Vivier, directeur du centre d'immunologie de Marseille Luminy, coordinateur du cluster français de Marseille Immunopôle. La prédiction de la réponse aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaire PD-1 sera assurée par HaliDX, société dont le président-fondateur est Vincent Fert. Enfin, le Dr Nathalie Varoqueaux, responsable Europe de l'oncologie médicale chez AstraZeneca, sera associée à l'évaluation en clinique des associations de molécules immunomodulatrices. Marseille s'impose comme un des acteurs majeurs de l'immunothérapie en France. ■ TB

É D I T O (suite de la page 1)

meilleurs centres en Europe avec l'IGR (Institut Gustave Roussy). « *Les données mécanistiques seront publiées au 2^{ème} trimestre 2018 et les résultats d'efficacité au 4^{ème} trimestre* » annonce-t-il.

Gavin Spencer, EVP & Chief Business Officer de la société Nicox, dont le siège est à Valbonne, fait valoir que la biotech spécialisée en ophtalmologie « *est bien la première à avoir deux candidats-médicaments agréés par la FDA* ».

L'occasion aussi pour certaines comme Innate Pharma de rassurer les investisseurs, l'érosion de l'action s'accroissant (de 15€ l'action à 12 au début de l'été, et 5 actuellement). « *Pourtant, nous sommes autosuffisants. Nos résultats semestriels indiquent que les dépenses ont augmenté (40 €). Sur les forums, on parle de tassement de la trésorerie d'où la baisse du cours, mais nous avons l'argent nécessaire à la poursuite de nos programmes* » se défend le commercial. En pleine croissance, la société marseillaise est passée de 118 salariés en 2015 à 190 en 2017 à la faveur d'un deal de 250 M€ avec Astra Zeneca, pour la

validation des étapes de la phase réglementaire précédant l'entrée en phase 3 de son candidat-médicament le plus avancé.

Côté MedTech, Implant Jazz, une société bordelaise cotée en bourse, commercialise depuis 25 ans ses implants pour traiter des indications dans les problèmes du rachis chez l'enfant ou chez l'adulte ; en Europe, Asie, Amérique latine et Australie. « *Bordeaux est une plaque tournante pour le rachis en France* » indique Ludovic Lastenet son PDG, désignant les implants en titane ou chrome cobalt fixés grâce à un lien à une colonne vertébrale grandeur nature. « *Nous avons 40 salariés, une antenne à Boston. Nous menons une étude clinique pour avoir un recul sur 24/36 mois* ». L'avenir dira s'ils seront eux aussi rachetés par des groupes américains tels que Zimmer Spine ou Stryker qui vient d'acquérir la toulousaine Vexim.

■ THÉRÈSE BOUVERET
RÉDACTRICE EN CHEF DE BIOTECH.INFO 3.0

LUCINE lance un premier soin opérationnel contre les douleurs chroniques

La start-up Lucine a été lauréate du premier prix de l'e-santé lors du colloque Innov'inMed à Marseille. Sa jeune présidente a créé un dispositif médical qui permet de soulager des maladies douloureuses chroniques.

« Lucine reconnaît la douleur en 45 secondes, on actionne l'appli, le patient répond à 5 questions, ça scanne, on propose un traitement de 2 à 4 minutes » décrit en un éclair **Marine Cotty-Eslous**.

Lucine sera un dispositif médical en 2018 utilisé dans un parcours de soin pour soulager les patients atteints de maladies douloureuses chroniques. Les méthodologies sur lesquelles elle s'est appuyée : une bonne stimulation auditive, visuelle, à base de réalité virtuelle, de serious game, qui va soit couper le signal soit provoquer une dose d'endorphine suffisante.

« Chercheuse de formation pluridisciplinaire, j'ai commencé avec le droit, les sciences humaines et sociales, les neurosciences pures à l'Université de Bordeaux, puis la data. J'ai quitté le milieu de la recherche pour créer Lucine, du fait de mon parcours de chercheur et de malade douloureuse chronique » raconte ce joli brin de femme de 28 ans. Comment lui est venue l'idée ? « J'ai eu la chance d'aller en centre de la douleur où l'on propose une mesure et analyse très précise de la douleur, et un soulagement très souvent non pharmacologique. Ils ne pouvaient me voir que maximum quatre fois par an. Je me suis demandé comment je pouvais rendre ça mobile et facile, à la portée de tous ».

Reconnaissance faciale de la douleur

Marine a inventé ça toute seule dans un premier temps. Ensuite, au fur et à mesure, la société a grandi, s'est étoffée. « J'ai été accompagnée par des professionnels de santé et des patients experts » poursuit-elle. « Aujourd'hui, nous travaillons avec une quinzaine de centres de la douleur, 50 % des 12 salariés de l'entreprise sont des chercheurs. Nous sommes les premiers à avoir mis au point une reconnaissance faciale de la douleur ; c'est très innovant. » ajoute son associé, **Aymeric Espérance**, responsable commercial (28 ans lui aussi). « A partir de quinze minutes d'échanges

avec le praticien et 45 secondes de scan, nous pouvons évaluer la douleur du patient. La présence du praticien est importante car Lucine est considéré comme un dispositif médical. Et dans un parcours santé douleur, il faut que le référent soit présent. Surtout que l'on constate chez les malades chroniques, une baisse de 15 % de la douleur juste parce qu'ils sont pris en charge par un médecin, une machine ne pourra jamais remplacer la présence humaine ». Lucile est une aide technique pour le médecin pour suivre son patient en direct ou à la maison et pour le patient un traitement numérique. Comme n'importe quel vecteur. Un thermomètre de la douleur, en somme.

Il y déjà un Premier soin opérationnel à partir des technologies virtuelles. Une grosse étude clinique en 2018, randomisée sur plus de 2000 patients à l'international. Lucine vise deux axes : le développement Business et le lancement d'un comité éthique scientifique et pathologie. A Bordeaux, la start-up a déjà suivi tout un parcours depuis Unitec qui l'a accompagnée en avant-projet, puis l'incubateur économie sociale et solidaire "Le campement" jusqu'à l'accélérateur Hemera.

Lucine mise sur la collaboration de ses salariés dans la participation au capital plus que sur une levée de fonds. L'objectif est la vente. « Nous avons un beau produit, et le commercialisons depuis deux mois ».

■ THÉRÈSE BOUVERET

FICHE D'IDENTITÉ

SOCIÉTÉ : Lucine

OBJET : développer un dispositif médical pour lutter contre la douleur

LIEU : Place de la Bourse à Bordeaux

EFFECTIF : 12

DATE : 2013

CONTACT : Marine Cotty-Eslous
mccotty@projet-lucine.org

EN BREF

BPIfrance a annoncé le 4 décembre le lancement d'un fonds de 50 M€ et d'un accélérateur Patient Autonome. Il a vocation de cibler des start-up en phase d'amorçage dans le domaine de la santé numérique.

Step Pharma lève 14,5 M€ pour amener en clinique sa nouvelle classe d'immunomodulateurs ciblant la cytidinotriphosphate synthase 1 (CTPS1). Pontifax Venture Capital a rejoint les investisseurs menés par Kurma Partners : Bpifrance (Fonds Biothérapies Innovantes et Maladies Rares), Idivest, Inserm Transfert Initiative, l'Institut Imagine et Sygnature Discovery. La cible CTPS1 a été découverte à Imagine chez des patients atteints d'une maladie génétique pour lesquels cette enzyme impliquée dans la production du nucléotide CTP est déficiente.

Le CHRU de Brest et Hemarina ont annoncé que la première étude clinique (OxyOp) sur un transporteur d'oxygène (HEMO2life®) pour la transplantation chez l'homme a atteint son objectif principal : démontrer la sécurité de HEMO2life® utilisé comme additif aux méthodes de conservation hypothermique de greffons. Trois mois après la transplantation, les données préliminaires analysées sur 60 patients dans six centres de transplantation de référence français ont montré les qu'il n'y avait aucune perte de greffon liée au produit, selon le Comité Indépendant de Surveillance de la Sécurité des Données (IDSMB), pas de décès à 3 mois, aucun événement indésirable majeur lié à HEMO2life®, pas d'effets immunologiques, allergiques ou pro-thrombotiques, des données d'efficacité préliminaires prometteuses. Sur la base des résultats de l'étude OxyOp, la société a l'intention de déposer un dossier du marquage CE pour HEMO2life® en tant qu'additif aux solutions de conservation avant la transplantation d'organes solides, afin de mettre cette innovation à la disposition des patients et des cliniciens.

FINDMED soutient l'industrie du médicament

Damien Salauze, pharmacien et homme d'entreprise, nous décrit le projet FINDMED (Filière INDUstrie du MEDicament) lancé en 2015.

Pouvez-vous nous rappeler ce qu'est le projet FINDMED ?

FINDMED est un consortium de 12 instituts Carnot qui s'est créé en 2015 pour contribuer à soutenir l'industrie du médicament en France, et ce en réponse à la demande de l'Etat. En effet, 15 filières de reconquête industrielle avaient été identifiées par le gouvernement en 2012, ces 15 filières correspondant à des secteurs d'activités pour lesquels la France dispose d'avantages compétitifs majeurs en termes de savoir-faire industriel et académique : tissu industriel dense, et recherche académique fondamentale et/ou appliquée à la pointe du progrès. En réponse à cette demande de l'Etat faite aux instituts Carnot, 7 à 8 projets avaient émergé, dont FINDMED dans le domaine du médicament, mais également des projets dans les domaines de l'aéronautique, de l'automobile, de l'énergie, du luxe, ... Tous ces projets sont en fait des *consortia* d'instituts Carnot dont les compétences sont complémentaires et dont l'objectif commun est d'apporter aux entreprises, et notamment aux PME créatrices d'emplois, un accès à des savoir-faire académiques susceptibles d'améliorer leur compétitivité.

Dans le domaine du médicament, les TPE/PME/ETI sont très nombreuses (environ 800 en France), qu'elles développent des molécules ou qu'elles aient une activité de prestation de service auprès des industriels de la pharmacie, petits ou grands, français ou étrangers. Lors de discussions préalables avec leurs représentants, il était apparu qu'à la différence des grandes entreprises, il leur était parfois difficile d'accéder aux savoir-faire académiques, et qu'il leur était aussi parfois difficile d'accéder à certaines plateformes technologiques de pointe dont elles avaient besoin pour un temps limité. Il nous a semblé qu'il était pertinent de leur en faciliter l'accès.

En pratique, quelles actions mettez-vous en place depuis bientôt 2 ans pour ces entreprises ?

Afin d'être le plus coût-efficaces possible, nous avons pensé nos actions dans une logique de complémentarité avec ce qui existe déjà (Pôles de Compétitivité, SATT, organisations professionnelles, ...), afin d'éviter le travers du « millefeuille ». Après avoir fait un inventaire des différents savoir-faire et des différentes plateformes des 12 instituts Carnot partenaires du projet, nous sommes entrés dans une phase de prospection auprès des entreprises ciblées, grâce aux 5 chargés d'affaires recrutés qui rencontrent les entreprises une par une. Lors de ces rencontres, nous essayons d'identifier ce sur quoi elle bute dans son développement et nous essayons d'imaginer lequel de nos experts pourrait l'aider à trouver une solution à son problème, que ce soit via la mise en œuvre d'un programme de recherche avec un laboratoire ou une plateforme technologique de notre réseau, ou encore via la mise en relation avec un spécialiste de développement de produits. Les expertises de notre réseau sont très variées et vont de la chimie médicinale à la recherche clinique en passant par la galénique, la biologie cellulaire, la génétique, l'imagerie ou les

modèles animaux, et ce dans des domaines aussi différents que le cancer, l'infectiologie, les neurosciences, l'ophtalmologie ou les maladies rares, qu'il s'agisse de médecine humaine ou vétérinaire. Il arrive cependant que nous fassions appel, lorsque nécessaire, à des expertises externes.

Qu'apportez-vous de plus que les Pôles de Compétitivité ou les CRO ?

Quand une entreprise est membre d'un pôle de compétitivité, elle bénéficie d'un accès facilité aux laboratoires académiques et aux CRO environnants, ainsi qu'aux experts issus de groupes plus importants. Là où nous sommes très utiles, est pour faire se rencontrer une entreprise d'une région avec un laboratoire académique ou une CRO d'une autre région. Nous avons à cet égard des exemples de problèmes qui ont été résolus grâce à la mise en relation entre acteurs qui sans nous n'auraient eu qu'une infime probabilité de se rencontrer, soit pour des raisons géographiques, soit pour des raisons d'appartenance à des écosystèmes thématiques différents. Internet ne fait pas tout... ! Nombre de PME que nous rencontrons, nous indiquent être agréablement surpris que quelqu'un fasse la démarche de venir les rencontrer chez eux et de s'intéresser à leurs difficultés. Le facteur humain a encore de beaux jours devant lui !

S'agissant des CRO, nous ne faisons en fait pas la même chose, et une entreprise ne s'adresse pas indifféremment à une CRO ou à un laboratoire académique pour répondre au même type de question. Une CRO est plus performante qu'un laboratoire académique pour mettre en œuvre une expérimentation bien normée, avec tous les contrôles requis par les autorités d'enregistrement, notamment grâce à des données historiques nombreuses, et ce dans des conditions de prix souvent bien inférieures à ce que pourrait proposer un laboratoire académique (à condition qu'il prenne bien en compte l'ensemble de ses coûts). A l'inverse, une structure académique est surtout intéressée par ce qui est exploratoire, et par ce qui cherche à expliquer l'inconnu ou l'incompréhensible (y compris les études cliniques, dont les processus sont certes très standardisés, mais dont le design est le plus souvent affaire d'experts académiques). Avec l'inconvénient qu'il est difficile de pouvoir garantir les résultats à échéance précise dès lors qu'il s'agit d'explorer l'inconnu. CRO et structures académiques sont donc totalement complémentaires. Les CRO sont d'ailleurs souvent des PME, et à ce titre font partie des entreprises que nous avons mission d'aider. Elles nous demandent ainsi parfois l'accès à certaines de nos plateformes technologiques pour pouvoir répondre à la demande de certains de leurs clients. Il n'est pas rare non plus que nous leur adressions des clients potentiels lorsque nous constatons que les entreprises avec lesquelles nous sommes en contact ont des problématiques qui sont de leur ressort plutôt que du nôtre.

Damien Salauze est docteur en pharmacie, pharmacien-biologiste, titulaire d'un doctorat en biotechnologie et du MBA de l'INSEAD. Il est par ailleurs membre de l'Académie Nationale de Pharmacie.



Après son internat, il a participé à un projet de création de nouveaux antibiotiques par recombinaison génétique à l'Institut Pasteur. Il a ensuite exercé diverses fonctions dans l'industrie pharmaceutique chez Rhône-Poulenc devenu Aventis (aujourd'hui Sanofi) : chef d'un service de toxicologie, puis chef de produit (lancement de Taxotère®) et enfin directeur marketing international pour l'oncologie. Il a ensuite rejoint le fonds de capital-risque Auriga Partners avant de devenir le dirigeant de deux start-ups : Novagali Pharma puis Sepal Pharma. Avant de prendre la direction de FINDMED, il était directeur du département brevets et partenariats industriels de l'Institut Curie, et directeur de l'institut Carnot Curie-Cancer.

Qui sont les instituts Carnot partenaires, et tout d'abord qu'est-ce qu'un Institut Carnot ?

Les instituts Carnot sont des centres de recherche académiques à qui l'Etat a attribué le label Carnot pour leur capacité à mettre en œuvre des partenariats de recherche de qualité avec les entreprises, et ce en réponse aux problématiques exprimées par les entreprises. Ces instituts sont actuellement 38 en France, positionnés sur des domaines extrêmement variés. Le Comité Carnot, qui étudie les dossiers de candidature et de renouvellement, est essentiellement constitué de représentants issus du monde de l'entreprise. Ce label n'est que temporaire, avec obligation d'être dans une démarche constante d'amélioration.

Pourquoi « Carnot » me direz-vous ? Cela fait référence au grand physicien éponyme, à qui les manufacturiers (nos industriels de l'époque) avaient demandé d'améliorer le rendement de la machine à vapeur. C'est en s'attelant à cette problématique très appliquée, que Carnot découvrit le second principe de la thermodynamique qui lui aurait certainement valu le Prix Nobel s'il avait existé à cette époque-là. Ce choix illustre donc le fait qu'il est possible pour un chercheur académique de faire de grandes découvertes fondamentales en essayant de résoudre des problèmes appliqués, ce qui n'est pas toujours une démarche naturelle chez certains chercheurs français.

FINDMED regroupe quant à lui 7 instituts dont le médicament et la santé sont des thématiques essentielles : Pasteur Microbes et Santé (Institut Pasteur), Curie-Cancer (Institut Curie), Voir et Entendre (Institut de la Vision), l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, France Futur Elevage (INRA), CALYM (lymphome), et Imagine (maladies rares), et 5 instituts dont certaines des thématiques sont complémentaires des précédentes : Chimie Balard Cirimat (chimie, galénique), Innovation Chimie Carnot (chimie médicinale, bioproduction), MINES (galénique), l'INRIA (bio-informatique), et TN@UPSaclay (CEA-List).

■ PROPOS RECUEILLIS PAR THÉRÈSE BOUVERET

↓ ERYTECH PHARMA

Vendredi 8 décembre, Erytech Pharma a publié des résultats préliminaires décevants pour son étude de phase IIb menée avec Graspas dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM). L'étude, qui évaluait Graspas dans le traitement de première ligne, n'a pas atteint son critère principal, à savoir la survie globale. La société biopharmaceutique lyonnaise, qui développe des thérapies innovantes en encapsulant des médicaments dans les globules rouges, a vu son cours de bourse chuter de plus de 30% clôturant à 16,31€ vendredi sur Euronext Paris. La banque d'affaires, Bryan Granier, a révisé sa position sur le titre passant « d'Achat » à « Neutre » et d'un objectif de cours de 32€ à 26€.

↓ THROMBOGENICS

ThromboGenics jette l'éponge ! Face à la lenteur des enrôlements de patients désirant tester son traitement, la société belge a annoncé qu'elle arrêterait le recrutement pour la phase II de son essai clinique baptisé CIRCLE et portant sur le TH-409 dans la rétinopathie diabétique non-proliférative. Ce recrutement difficile s'explique, entre autres, par le fait que les symptômes précoces de la maladie n'affectent pas directement la vision. Si ThromboGenics a annoncé que les tests continueraient pour les personnes déjà enrôlées et que les ressources financières non-utilisées seraient allouées à d'autres développements dans les maladies oculaires, le cours de bourse a été fortement impacté vendredi 8 décembre. Le titre, coté sur Euronext Bruxelles, a perdu 17,7% tombant à 3,46€. Très loin de son pic enregistré le 17 octobre dernier à 5,49€ !

ILS BOUGENT

MAINA BHAMAN rejoint Sofinnova Partners, forte d'un parcours d'investisseur brillant et reconnu dans les sciences de la vie. Auparavant, elle était directrice d'investissements santé chez *Touchstone Innovations* (ex-Imperial Innovations) à Londres depuis 2006. Elle a investi et a siégé au conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologies britanniques telles qu'Autifony, Cellmedica, Psioxus Therapeutics, Pulmocide, Topivert Pharma, Puridify (cédée à GE), Thiakis (cédée à Wyeth) et Respivert (cédée à J&J). Précédemment, Maina Bhaman a travaillé dans les équipes R&D de plusieurs entreprises de biotechnologie américaines et britanniques, comme Celltech, Oxford Glyco Sciences, Chimeric Therapies et GeneMedicine. Elle a obtenu un *Bachelor of Science* (BSc) de l'université d'Austin au Texas et un MBA de l'*Imperial Business School* à Londres au Royaume Uni. Elle a été sélectionnée plusieurs années de suite dans le classement des femmes les plus influentes du secteur des biotechs britanniques.

Servier et Pfizer publient les résultats préliminaires de deux essais cliniques de phase I. Elles indiquent un taux de rémission complète de 83 % obtenus avec le candidat médicament UCART19 de **Collectis** dans le traitement de patients adultes et pédiatriques atteints de leucémie aiguë lymphoblastique de type B, en rechute ou réfractaire. UCART19 est un produit de thérapie cellulaire à base de CAR-T (chimeric antigen receptor T cell) allogéniques anti-CD19. L'étude CALM est une étude ouverte, d'escalade de dose, destinée à évaluer la tolérance et l'activité anti-leucémique d'UCART19. L'étude PALL est une étude ouverte de phase 1, destinée à évaluer la tolérance et la capacité d'UCART19 à induire une rémission moléculaire au jour 28 post-injection, permettant de procéder à une greffe allogénique de cellules souches chez des patients. Ces études ont été présentées au 59^e Congrès annuel de l'American Society of Hematology, à Atlanta.

L'émergence de la résistance à l'ampicilline pourrait être due à l'utilisation de pénicilline administrée au bétail durant les années 1950. Les chercheurs de l'**Institut Pasteur** ont démontré que les gènes de résistance à l'ampicilline pouvaient être transférés entre des souches naturelles de *S. Typhimurium*, lorsque ces souches sont exposées à des niveaux relativement faibles de pénicilline G, semblables aux doses résiduelles retrouvées dans les élevages il y a plusieurs décennies. L'ampicilline, première pénicilline de synthèse ayant une efficacité dans le traitement des infections à entérobactéries, est un antibiotique dit « à large spectre ». Après sa commercialisation en 1961, les premières épidémies provoquées par des souches résistantes à l'ampicilline ont été observées chez l'homme. Les chercheurs ont étudié 288 souches historiques de *S. Typhimurium* isolées d'humains, d'animaux et d'aliments de quatre continents entre 1911 et 1969. Plusieurs gènes de résistance à l'ampicilline dans 11 souches (3,8 %) d'origine humaine ont été identifiés.

Emtech France : L'humain au coeur du progrès

« The Human Dimensions » : c'est sous ce thème que se tenait, courant octobre à Toulouse comme chaque année, la 3^e édition de la conférence EmTech France. EmTech pour Emerging Technologies et France même s'il s'agit en fait de la plus importante conférence en Europe organisée par la prestigieuse MIT Technology Review.

Réunissant quelques 400 participants au bien-nommé Quai des Savoirs et labellisé dans le cadre du futur Euroscience Open Forum (ESOF 2018) qui se tiendra en juillet à Toulouse, Emtech France 2017 alternait sur deux jours interventions pointues, ateliers de démonstrations et *pitchs* de start-ups dans le cadre du forum d'investissement *Start&MeetUp*. Autour de l'ambitieux sujet « *Leading the transformation of humanity: people at the center of technological evolution* », ont été évoqués les plantes génétiques et l'avenir de l'alimentation, l'édition de la prochaine génération d'êtres humains par la thérapie génique 2.0 mais aussi les robots qui vont changer notre vie ou nos villes, les technologies qui vont révolutionner l'art et l'investissement dans les futurs business « *blockbusters* ».

Médecine personnalisée et technologies clefs

NovaGray, gagnante du prix 2017 « *Best Tech Startup de l'Année* » décerné en clôture d'Emtech en fera-t-elle partie ? La start-up montpelliéraine créée en 2015 développe des tests permettant de prédire la survenue d'effets secondaires liés à la radiothérapie.



Clémence Franc, CEO et co-fondatrice de NovaGray (photo Gael Kazaz)

Son test compagnon NovaGray Breast®, qui mesure le niveau d'apoptose lymphocytaire radio-induite sur simple prise de sang, a pour but de détecter les 5-10% de patients ayant une hypersensibilité aux rayonnements ionisants et à risque de développer des effets secondaires graves.

A la clef, la possibilité d'optimiser l'effet dose-réponse et d'adapter le traitement en fonction du profil. Commercialisé dans le cancer du sein, le test est en cours de développement dans les cancers de la prostate et du poumon.

Autre temps fort de la conférence Emtech, la présentation des dix technologies de rupture qui vont changer le monde. Bien représentées, les sciences et technologies du vivant sont au nombre de trois dans le palmarès 2017.

« *Reversing paralysis* » donne l'espoir, d'ici 10 à 15 ans de restaurer la mobilité perdue suite à des lésions de la moelle épinière grâce à des implants cérébraux.

La « thérapie génique 2.0 » est elle déjà disponible et permet déjà de soigner des maladies monogéniques il y a peu incurables : sera-t-elle demain une option thérapeutique dans le cancer et les maladies cardiaques ?

Enfin le méga-projet d'Atlas cellulaire devrait permettre d'ici 5 ans de savoir de quoi nous sommes vraiment faits. L'humain encore et toujours au coeur du progrès technologique ?

■ ALEXANDRA FOISSAC

Alms-Therapeutics, une innovation de rupture pour le diabète de type 2

La start-up issue d'un projet financé et mûri par Conectus Alsace a clôturé l'une des plus importantes séries A d'un montant de 15 M€ auprès de Morningside Ventures et Cap Innov'Est.

Alms Therapeutics, une technologie de rupture dans le traitement du diabète de type 2 est issue de recherche sur la génétique des maladies rares. Le projet piloté par Vincent Marion, Directeur adjoint du Laboratoire de Génétique Médicale de Strasbourg en collaboration avec Nikolai Petrovsky de l'université d'Adelaïde en Australie, a mis en évidence une nouvelle cible dans la régulation de la glycémie. Une découverte majeure car cette stratégie novatrice offre aux patients, résistants à l'insuline, de réduire leur taux de sucre sanguin en traitant directement les adipocytes qui ont un rôle central et majeur dans l'homéostasie du glucose.

« Alors que la plupart des candidats médicaments actuels régulent la glycémie en agissant sur les cellules β des îlots de Langerhans dans le pancréas, les deux chercheurs ont montré que les adipocytes sont capables de capturer du glucose. Ils ont identifié la protéine baptisée Alms qui interagit avec la protéine kinase C α . Le candidat-médicament est un peptide « agrapé » qui grâce à sa configuration peut bloquer l'interaction entre ces deux protéines et engendrer la capture de glucose » explique le **Dr Jean-Yves Bonnefoy**, docteur en immunologie, nommé Président & CEO d'Alms Therapeutics.

Co-fondateur de la société qui a acquis le brevet, Vincent Marion restera chercheur à l'Unistra-Inserm et en sera le consultant. La société proposera donc aux malades atteints du diabète de type 2 un traitement beaucoup plus souple, plus efficace et avec moins d'effets secondaires.

Le projet innovant s'est d'ailleurs vu décerner l'un des 5 Grand Prix du Jury dans le cadre du Concours ILab 2017.

Proximité du « First in man »

La SATT Conectus Alsace a consenti un investissement de 550 K€ sur ce projet ambitieux, ce qui a permis de démontrer

l'efficacité et l'innocuité de ce nouveau traitement sur l'animal. A moins de 24 mois de la première administration chez l'homme, le projet issu de la maturation s'est donc montré attractif pour les investisseurs comme le souligne **Vincent Marion** : « L'investissement de la SATT Conectus sur mon projet nous a permis d'aller plus rapidement plus loin, et de dérisquer en partie la technologie. Nous avons donc été en mesure de convaincre les investisseurs beaucoup plus rapidement ».

La start-up a réussi à clôturer une série A permettant d'accompagner le projet jusqu'à la preuve de concept chez l'homme : un investissement de 15 M€ du fonds américain Morningside Ventures (Boston) et du fonds régional Cap Innov'Est. « Il est extrêmement rare qu'une start-up dans le domaine des biotechnologies fasse une première levée de fonds d'un tel niveau » précise le Dr Jean-Yves Bonnefoy. Nul doute que sa personnalité ait contribué à convaincre les investisseurs.

De fait, Cap'Invest a déjà investi en 2015 dans la société Anagenesis spécialisée sur les dystrophies musculaires (myopathie de Duchenne) dont il est également le président & CEO, une société basée à Illkirch-Graffenstaden et qui a ouvert une filiale à Boston.

Les bureaux des deux sociétés qu'il dirige sont voisins et jouxtent ceux de Conectus. Président d'Alsace BioValley de 2010 à 2014, le Dr Bonnefoy a également signé un accord entre le pôle et le Boston Massachusetts Group. Issu de l'industrie pharma et biotech (dix ans chez Glaxo Wellcome, neuf ans chez Trangène), il a une expérience du développement des médicaments de la paillasse aux patients et du développement clinique.

Le succès de cette levée de fonds sanctionne en réalité tout l'écosystème alsacien des sciences de la vie.

■ THÉRÈSE BOUVERET

TROPHÉES

Lauriers de l'INRA 2017

Nicolas Bernet
LBE Laurier collectif Impact de la recherche agronomique

Directeur de recherche Inra au Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement (centre Inra occitanie-Montpellier), Nicolas Bernet recruté en 1992 mène des recherches sur les bioprocédés microbiens pour le traitement et la valorisation des eaux usées et des résidus solides. Depuis 2009, sa principale thématique de recherche porte sur les systèmes bio-électrochimiques qui mettent en œuvre des bactéries capables d'échanger des électrons avec des électrodes. Il est directeur du LBE depuis le début de l'année.

Nathalie Gontard
Laurier Défi scientifique 2017

Directrice de recherche Inra à l'unité « ingénierie des agropolymères et technologies émergentes » (centre Inra occitanie-Montpellier), Nathalie Gontard a rejoint l'Inra en 2011. Elle peut se prévaloir de plus de 10 années d'expertise auprès de l'EFSA et de la Commission européenne. Elle développe des modèles mathématiques couplant la structure de bio-plastiques innovants, le transfert de masse entre aliment et emballage, et la préservation de la sécurité et de la qualité des aliments. Ses travaux se traduisent par exemple par la mise au point de nouveaux emballages plus écologiques issus de ressources renouvelables non alimentaires et biodégradables en conditions.

Joël Doré
Grand prix de la Recherche agronomique

Directeur de recherche Inra à l'unité « Microbiologie de l'alimentation au service de la santé » et directeur scientifique de Métagénopolis, démonstrateur pré-industriel (Centre Inra Ile-de-France – Jouy-en-Josas), Joël Doré est un des pionniers des recherches sur le microbiote intestinal. Il s'est notamment intéressé aux conditions dans lesquelles se rompt la relation de symbiose entre un individu et son microbiote et les incidences sur la survenue de dérèglements tels que l'obésité ou le diabète. Il est à l'origine des sociétés Entérome et Maat Pharma.

Insectes : la filière se structure

Place au concret : équipements, passage à l'échelle industrielle, domestication des insectes comestibles, procédés de transformation, viabilité économique, réglementation et risques sanitaires ont été largement évoqués au cours du colloque Insectinov 2, organisé par AdebioTech et AgroParisTech en novembre 2017. Une étape a été franchie depuis la première édition en 2014 où étaient alors en question les applications possibles des insectes.

La période 2017-2018 sera probablement une charnière dans l'histoire de la production d'insectes. Le développement des investissements, un cadre réglementaire effectif au 1^{er} janvier 2018 clarifié au niveau de la standardisation, de la législation et de la labellisation, sont les indices annonciateurs de mouvements dans le secteur.

Moins gourmande en espace, en eau, en énergie, avec un très faible rejet de gaz à effet de serre, la production d'insectes pourrait répondre aux besoins croissants en protéines pour les consommations humaine et animale. Ces arguments, même s'ils sont parfois nuancés, restent largement partagés. **Paul Vantomme**, de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), souligne également l'aspect égalitaire et durable qu'induit la production d'insectes comestibles : « *Dans les pays où sévit une malnutrition chronique, l'élevage des insectes est également possible à l'échelle artisanale. Il crée des circuits de production bien plus courts qui favorisent l'économie locale. Devenir producteur de protéines, dans ce contexte, nécessite de faibles besoins en capitaux de départ* ».

Passer du pilote à une échelle industrielle révèle cependant des obstacles à surmonter : « *Certains verrous techniques sont relatifs à l'élevage, d'autres sont liés à la transformation. Les problèmes qui se posent lors de l'élevage industriel d'insectes pour l'alimentation sont ceux de tout élevage industriel, à savoir : la sélection des insectes comestibles et de leur stade de développement, la mécanisation, l'optimisation de leur alimentation, la conception des bâtiments et des conditions d'élevage, le choix de bonnes pratiques de fabrication, le coût ainsi que la régularité de l'approvisionnement de la biomasse pour leur alimentation* » résume **Samir Mezdour**, chercheur au sein d'AgroParisTech et coordonnateur du programme Desirable. Financée par l'Agence nationale de la recherche (ANR), cette initiative menée entre 2013 et 2017 a multiplié les expériences sur le développement de la filière, notamment sur la préparation et l'analyse des farines produites.

Dans ce cadre, Michel Lessire et Christine Burel (INRA), chercheurs au sein de l'Institut national de la recherche agronomique, ont mené des recherches sur la digestibilité de la farine d'insectes et son effet sur la croissance et la qualité de la production d'aliments sur les poulets et les poissons. « *Les farines testées sont très riches en protéines, avec cependant une variabilité attribuable à l'insecte utilisé et au procédé de préparation, avec ou sans extraction des lipides. Leur digestibilité est élevée, au moins égale à celle du soja pour le poulet et égale à celle de la farine de poisson de*

référence pour Ténébrio chez la truite. Leur incorporation à des taux modérés dans les rations alimentaires ne conduit pas à des altérations notables, ni des performances de production, ni des rendements de découpe, ni de la qualité des produits », résume **Michel Lessire**.

L'allergie alimentaire représente un périmètre où certaines précautions s'imposent. Justine Courtois, chercheuse au sein du Centre de recherches des instituts groupés de la Haute École libre Mosane (HELMo/CRIG), à Liège, a étudié le risque allergène lié aux insectes : leur consommation peut-elle conduire à l'angioedème ou à l'anaphylaxie, une réaction sévère pouvant engendrer la mort ? Les insectes contiennent en effet certaines molécules semblables aux crustacés et fruits de mer, comme la tropomyosine ou l'arginine kinase. Crues ou cuites, elles restent allergisantes et peuvent conduire à une réaction excessive du système immunitaire, qu'elles soient introduites par inhalation, ingestion, injection ou simple contact cutané. La réaction est reproductible potentiellement, même si l'allergène est présent en très faible quantité. L'allergie se produit en deux phases : la sensibilisation durant laquelle il y a production des immunoglobulines de type E dans l'organisme lors d'un contact initial, puis la réaction allergique avec l'apparition de symptômes cliniques lors d'un contact ultérieur. Les réactions croisées sont la réaction engendrée par deux substances différentes, mais qui possèdent une homologie de séquence à l'origine d'un phénomène allergique au sein d'espèces différentes.

Dans l'étude menée par **Justine Courtois**, les cas de trois patients, sélectionnés sur la base de leur allergie aux acariens et/ou aux crustacés et qui présentaient comme symptômes cliniques des réactions systémiques ou un syndrome allergique oral, sont exposés. « *Après les prick-tests ou régimes de provocation, la sensibilisation a été mesurée par diagnostic in vitro. L'intérêt double était de détecter les protéines contre lesquelles le patient avait été sensibilisé et de développer de nouveaux outils de diagnostic. Après extraction protéique, nous avons réalisé une électrophorèse. Notre choix s'est porté sur la technique du western blot 2D, car elle permet d'obtenir des caractéristiques plus précises au niveau des protéines, notamment selon leurs points isoélectriques et leurs poids moléculaires* » argumente la chercheuse. « *Nous avons démontré des réactions croisées IGE-médiées, avec une production d'immunoglobulines de type E, entre la crevette, les acariens, et les grillons. Les protéines en cause sont la tropomyosine, l'arginine kinase et la Troponin C. Ces hypothèses devront être confirmées en utilisant la spectrométrie de masse* », conclut-elle.

L'entomoculture évolue en France



En attendant, une vigilance et un étiquetage adéquat s'imposent. La population des personnes allergiques compte 5 à 15% de personnes allergiques aux acariens et 0,5 à 1,5% aux crustacés.

2018, nouvelle ère

Marqués par la crise sanitaire de la vache folle qui a eu lieu dans les années 1990, les textes officiels ont longtemps constitué un frein au développement de la production des insectes. Cet animal relève du règlement européen 258/97, plus connu sous le nom de *Novel Food*, qui statue sur les nouveaux aliments. En effet, les aliments ou les ingrédients alimentaires qui n'ont pas été utilisés pour la consommation humaine à un niveau significatif dans l'Union européenne avant le 15 mai 1997 sont considérés comme de nouveaux aliments. Ces mesures strictes, complexes à interpréter, étaient cependant floues, car elles différaient selon que l'insecte était utilisé en partie, entier ou en poudre, et hétérogènes au sein même des pays membres de l'Union européenne. En novembre 2015, des décisions sont venues clarifier la situation. Ce nouveau règlement a levé l'ambiguïté en incluant tous les produits à base d'insectes, soit les parties d'insectes, les extraits, mais aussi les insectes entiers et leurs préparations.

En France, **Brigitte Heidemann**, chargée d'études des sous-produits animaux à la Direction générale de l'alimentation, détaille le contexte réglementaire relatif aux enjeux sanitaires en France : « *Les insectes sont considérés comme des animaux d'élevage, ils relèvent du Paquet Hygiène, c'est-à-dire de l'ensemble des réglementations pour la production de denrées animales et de produits d'origine animale. Il est interdit de les nourrir d'ordures ménagères, de matières fécales, de bois traité, de semences végétales ou de déchets de cuisine et table. Pour la consommation humaine, aucune espèce d'insectes ni aucun produit à base d'insectes ne sont aujourd'hui autorisés en France* ». Le 1^{er} juillet, la Commission européenne a donné son feu vert pour l'introduction de farine d'insectes dans l'alimentation des poissons d'élevage.

À partir du 1^{er} janvier 2018, la procédure *Novel Food* pour l'alimentation humaine sera mise en place. Avec des démarches simplifiées et plus rapides, cette procédure d'autorisation accélérée devrait faciliter les projets d'implantation. Les dossiers sanitaires seront à adresser directement auprès de l'agence européenne qui fixe les règles : l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). La filière vit probablement une étape importante de sa transition.

■ MINA MAMERI

6,4

milliards de tonnes de matière sèche consommée par les animaux par an



Les céréales pour la nourriture animale passeront du tiers à la moitié de la production mondiale



+520 millions de tonnes en 2050

Source : FAO

2111 insectes comestibles dans le monde



Source : Yde Jongema, Wageningen University & Research (avril 2017)

La société française **MedinCell** a reçu une subvention de 3,5 MUSD de la Fondation Bill & Melinda Gates pour lancer le développement d'un contraceptif injectable actif pendant six mois grâce à la technologie BEPO de la société. Ce serait le premier contraceptif réversible à longue durée d'action (CRLDA) combinant quatre caractéristiques essentielles : une molécule progestative, une injection sous-cutanée, un dépôt entièrement biorésorbable et un coût abordable.

Discngine, éditeur de logiciels spécialisés pour la recherche en sciences de la vie, lève 1,1 M€ auprès d'Extens Développement e-Santé lors d'un premier tour de table. La société développe son offre de solutions Software-as-a-Service (SaaS) pour aider à la découverte de molécules innovantes. L'approche SaaS, fondée sur la proposition d'abonnement à des services aux clients, serait nouvelle dans ce secteur. La société accélérera son développement à l'international et recrutera dix collaborateurs en 2018.

Robocath totalise 6,4 M€ de levée de fonds en 2017, grâce à un apport de 1,25 M€ du Crédit agricole Innovations et Territoires géré par Supernova Invest. La précédente levée de fonds de 4,7 M€ a été réalisée en mai 2017. Robocath développe des solutions robotiques. La société commercialisera R-One, pour l'angioplastie coronarienne par assistance robotique, en Europe et au Moyen-Orient en 2018 et débutera ses travaux de R&D sur une plateforme pour traiter les pathologies neurovasculaires.

CARMAT, concepteur et développeur du projet de cœur artificiel total, annonce le succès de son augmentation de capital réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public et avec un délai de priorité, à titre irréductible uniquement, pour ses actionnaires existants, d'un montant total, prime d'émission incluse de 52,9 M€, à la suite de l'exercice intégral de la clause d'extension.

Par'Immune lance une protéine immuno-régulatrice majeure

Dès sa création en octobre 2017, la société a reçu un investissement de 200 k€ de la Fondation de l'Université de Lille. Elle développe des thérapies basées sur une sous-unité d'un parasite intestinal. L'identification de la protéine P28GST et de ses applications, c'est l'histoire de toute une vie.

Dans les années 60, André Capron, jeune assistant en parasitologie à la faculté de médecine de Lille effectuant son service militaire à Madagascar, découvre la bilharziose, une maladie parasitaire sévissant dans cette région du monde et causée par un ver parasite, le schistosome. De retour à Lille, il étudia les relations étroites existant entre ce parasite et ses hôtes, animaux et humains et avec son équipe, identifia plusieurs protéines impliquées dans ces interactions hôte-parasite, dont la protéine P28GST en 1987. La protéine P28GST, se révéla être une protéine majeure des parasites schistosomes, impliquée étroitement dans l'induction d'une réponse immuno-régulatrice et à ce titre considéré comme un candidat vaccinal prometteur conduisant ainsi à la mise en place d'une stratégie immunothérapeutique dans la bilharziose et à plusieurs essais cliniques de la phase 1 à la phase 3.

C'est son épouse, Monique Capron, brillante universitaire, professeur d'immunologie à l'Université de Lille, mais également très impliquée dans l'administration de la recherche au niveau national, jusqu'à présider le conseil d'administration de l'Inserm, qui imagina que les propriétés immuno-régulatrices de P28GST, pouvaient constituer une nouvelle stratégie immunothérapeutique dans les maladies auto-immunes et inflammatoires. Après une longue carrière de chercheur, reconnue internationalement, Monique Capron relève le défi de la création de l'entreprise Par'Immune avec un associé hors pair, Abderrahim Lachgar, qui a lui aussi un parcours de 25 ans dans l'immunologie et a coordonné, en tant que top-manager, différents essais cliniques en immunothérapie.

Maladie inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

La start-up veut appliquer les propriétés immunomodulatrices uniques de la P28GST dans les maladies inflammatoires de l'intestin, un problème majeur de santé publique de par leurs conséquences invalidantes, leur nature chronique et leur

prévalence croissante (200 000 personnes atteintes en France). Dans ce cadre, la « preuve du concept » a été faite en préclinique et un essai clinique de Phase 2a, ACROHNEM, est en cours dans la maladie de Crohn modérée. Cette étude multicentrique destinée à évaluer la tolérance est menée principalement au CHRU de Lille chez 24 patients durant 18 mois. Par la suite, la société Par'Immune prévoit de conduire des essais cliniques avancés pour montrer l'efficacité de la P28GST dans différentes maladies inflammatoires et auto-immunes dont la rectocolite hémorragique, le psoriasis et la sclérose en plaques.

La plateforme P28GST, exploitée par Par'Immune, a un mécanisme d'action unique, anti-inflammatoire et immuno-régulateur, avec l'induction d'une réponse immunitaire de profil Th2 comme le montrent les essais chez l'animal et chez l'homme. Parallèlement, des études antérieures et déjà publiées ont démontré que les vers des parasites ou les Helminthes entiers restaurent l'équilibre immunitaire par la diminution de la réponse inflammatoire (Th1/Th17) et l'augmentation de la réponse anti-inflammatoire et régulatrice (Th2/Treg).

La SATT Nord a toujours soutenu le projet en accompagnant sa maturation au niveau académique et en assurant la protection des applications par le dépôt en 2012 de brevets qui ont déjà été accordés dans différents territoires dont Israël, Japon, Etats-Unis, Europe et Canada. La SATT Nord a ensuite accordé à Par'Immune une licence mondiale exclusive sur ce portefeuille de brevets.

A sa création en novembre, la société a reçu un premier investissement de 200 000 euros de la Fondation de l'Université de Lille. « Afin de conduire nos programmes cliniques durant les 4 prochaines années, nous visons une levée de fonds de 35 M€ dont un premier investissement de 5 millions d'euros dès 2018 » annonce **Abderrahim Lachgar**.

InnovaFeed produit à grande échelle des farines d'insectes pour l'aquaculture

InnovaFeed et Auchan ont noué un partenariat pour être pionniers dans la commercialisation de poissons nourris avec les protéines d'insectes produits par la start-up. Un marché porteur explique ce démarrage fulgurant.

« Pourquoi avons-nous choisi l'aquaculture ? Parce que les poissons mangent déjà les insectes à l'état naturel, mais pas les hommes, même si on y viendra. Et aussi parce le secteur de l'aquaculture est le seul à être autorisé sur le plan réglementaire » explique **Guillaume Gras**, 31 ans, centralien, co-fondateur d'InnovaFeed, qui a une expérience du scale-up et de développement des process en biotech. « Au bout de 5 ans chez Sanofi, j'ai préféré opter pour un projet qui ait plus de sens. Comment nourrir la planète alors que les ressources alimentaires se feront rares ? ».

« Nous avons fait le choix de *Hermetia illumens* larva qui a un fort potentiel intrinsèque pour l'aquaculture, il est validé par l'Europe et il est choisi à 90 % par les producteurs d'insectes. Trois raisons à cela : c'est l'insecte qui fournit les meilleurs aliments, les plus concentrés en protéines, et la meilleure performance environnementale ».

InnovaFeed a été créée par Clément Ray, Aude Guo, Bastien Oggeri et Guillaume Gras. La société a reçu plusieurs prix au démarrage : de Scientipôle, du Ministère de l'agriculture (France Agrimer) et du ministère de l'environnement mais aussi des aides de la BPI et des régions Ile-de-France et Hauts de France.

Le partenariat avec Auchan, « le plus grand poissonnier de France », marque le coup d'envoi de la commercialisation d'un produit dont le procédé de production innovant a été développé au sein du biocluster Genopole où sont installés les laboratoires de recherche. Toute la production de farines d'insectes d'InnovaFeed sera absorbée pour nourrir les truites et saumons vendus par le distributeur pour tester de nouveaux produits. Sept mois après son démarrage, la start-up a entrepris la construction d'une usine de production de farines d'insectes à Gouzeaucourt dans le Cambrésis. Le site est déjà opérationnel depuis septembre et une quinzaine d'employés y travaillent déjà. « Il s'agit d'obtenir des résultats significatifs. Nous avons un standard de qualité plus élevé que la moyenne, parce

que nous devons être exemplaires. Nous avons également recruté des spécialistes en zootechnie, des ingénieurs agro ou entomologistes » ajoute Guillaume Gras.

Un modèle d'économie circulaire.

Dans cette région céréalière des Hauts de France, il y a une agro-industrie très forte qui génère des co-produits de matières premières pour les insectes élevés dans l'usine. Un substrat 100% végétal, gage de performance nutritive, comme le stipule la réglementation européenne en vigueur depuis juillet 2017. « Nous valorisons les déchets agroalimentaires pour nourrir les insectes, et ensuite les excréments d'insectes peuvent être récupérés pour produire des fertilisants pour les sols » ajoute Guillaume Gras. De plus, la présence de chitine permet de lutter contre des parasites ou champignons du sol.

Du point de vue alimentaire, les farines d'insectes sont riches en protéines. Nous avons testé leur digestibilité sur des bars (92%) et des truites d'élevage (89%). La digestibilité des protéines est comparable à celle des farines de poissons, celles des lipides aux huiles de poissons végétales. « Le contrat avec Auchan permet la création d'une filière de truites françaises alimentées en protéines d'insectes. C'est le premier développement de la farine d'insectes sur le marché mondial de la nourriture pour poissons, un marché de 50 Mt, en très forte croissance » conclut Clément Ray.

■ THÉRÈSE BOUVERET

FICHE D'IDENTITÉ

SOCIÉTÉ : InnovaFeed

OBJET : produire farines et huiles extraites d'insectes pour l'alimentation animale et des fertilisants

LIEU : Laboratoire au Genopole d'Evry (Essonne), usine à Gouzeaucourt dans le Cambrésis

EFFECTIF : 35

CA : Aides diverses, levée de fonds à venir

CONTACT Clément Ray

SITE : <http://innovafeed.com>

France Biotech, l'association des entrepreneurs de l'innovation en santé, a décerné le 12 décembre les Trophées de l'Entrepreneur en Santé à l'occasion de la présentation du « Panorama France Health Tech 2017 ». Ces trophées ont pour vocation de récompenser des entrepreneurs et dirigeants de la Health Tech française, femmes et hommes, ayant réalisé des avancées majeures dans le développement clinique ou financier de leur société au cours de l'année écoulée.

Trophée de l'Entrepreneur en Biotech : Gil Beyen, PDG d'Erytech Pharma, société biopharmaceutique au stade clinique qui développe des thérapies innovantes pour lutter contre des formes rares de cancers et des maladies orphelines. Avec sa plateforme propriétaire, ERYCAPS, Erytech Pharma utilise une nouvelle technologie permettant l'encapsulation de médicaments dans les globules rouges. Erytech Pharma est cotée sur Euronext Paris et sur le Nasdaq NY - (Euronext Paris : ERYP) (Nasdaq : ERYP).

Trophée de l'Entrepreneur en Medtech : Stéphane Piat, DG de Carmat, société développant le projet de cœur artificiel le plus performant au monde : Carmat se propose de répondre, à terme, à un enjeu de santé publique majeur : l'insuffisance cardiaque. Carmat est cotée sur Euronext Growth (ALCAR).

Trophée de l'Entrepreneur en e-Santé : Pierre Dessein, Co-Fondateur et DG de Genepred, société développant une solution de « médecine prédictive ». Au croisement entre numérique et biotechnologie, Genepred développe un test permettant de détecter les personnes qui présentent une probabilité élevée de développer des fibroses graves du foie (cirrhose).

Le Trophée « Pépite » de l'Entrepreneur en Santé est remis à Monsieur Xavier Duportet, Co-Fondateur et PDG d'Eligo Biosciences, société développant la première plateforme de biothérapies programmables au monde, spécialement conçue pour traiter les maladies bactériennes à leur source et ainsi intervenir précisément sur le microbiome.

RENDEZ-VOUS

● 19 décembre

« L'ingénierie médicale au service de l'anatomo-pathologie »

organisé par l'Alliance Aviesan avec
Medicen à Paris
<http://medicen.org>

● 20 décembre

2nd Colloque Bioproduction

by Polepharma à Tours
www.polepharma.com

● 16 janvier 2018

Adebiotech Campus 2018

De 9h à 16h à Biocitech-Grand Paris,
ouvert aux membres et sympathisants
www.adebiotech.org/campus

● 23 janvier

Rencontres thématiques immuno-oncologie

organisées par EurobioMed à Marseille
www.eurobiomed.org/fr/evenements/evenement/rencontre-thematique-immuno-oncologie/

● 7 février

RIB 2018

3^{ème} édition des Rencontres Internationales
de Biologie sur le thème de l'immuno-
oncologie à Paris

● 14 février

Chimie et Biologie de synthèse : les applications

De 9h à 18h à la Maison de la chimie à
Paris entrée libre sur inscription
<http://actions.maisondelachimie.com/index-p-colloque-i-39.html>

● 13 et 14 mars

Epigen 2018

L'épigénétique dans la réponse du vivant
aux facteurs environnementaux
Organisé par Adebiotech à Biocitech
www.adebiotech.org/epigen

● 15 et 16 mars

Medxperience 2018

organisé par Medicen, Paris Region et
Sanofi à Paris
www.medxperience.org



Les contenus de ce site
sont protégés par le droit d'auteur
Toute rediffusion professionnelle
nécessite une autorisation



En savoir plus >

LE LEADER DE LA SEMAINE

Levée de fonds record pour Doctolib

Après une levée de 26 M€ en janvier, Doctolib, leader de la e-santé en Europe, a réalisé un nouveau tour de table de 35 M€ fin novembre. Au total, la société a réuni 61 M€ en 2017, soit l'investissement le plus important du secteur de la e-santé en Europe et le troisième tous secteurs confondus en France cette année. Cette levée de fonds a été réalisée auprès de Bpifrance, déjà présent au capital, et d'Eurazeo, une des premières sociétés d'investissement européennes, également présente aux Etats-Unis. Grâce à cet apport, Doctolib souhaite accélérer son développement en France et en Allemagne et lancer de nouveaux services pour changer la santé des Européens. Depuis sa création fin 2013, la société a levé 85 M€ auprès d'Accel, de Kerala Ventures et d'entrepreneurs français et allemands (Pierre Kosciusko-Morizet, Nicolas Brusson, Bertrand Jelensperger, Maxime Forgeot et Ludwig Klitzsch).

Avec 30 000 professionnels de santé, 800 établissements de santé partenaires (hôpitaux publics, cliniques privées et centres de santé) et 12 millions de visiteurs sur ses sites français et allemands chaque mois, Doctolib est le leader européen de la prise de rendez-vous médicaux en ligne et des services Internet aux professionnels de santé. « Notre objectif : développer de nouveaux services pour faciliter leur quotidien, digitaliser les différentes étapes du parcours de soins et accompagner les patients et les praticiens dans l'évolution des usages » a déclaré Stanislas Niox-Château, président et cofondateur de Doctolib qui veut continuer à investir dans l'innovation. Forte de 380 salariés, la société prévoit de recruter 200 personnes supplémentaires en 2018 dont une centaine en Allemagne. Avec le projet d'y ouvrir un centre d'ingénierie, elle doublera en particulier son équipe d'ingénieurs qui passera de 50 à 100, pour soutenir ses ambitions outre-Rhin.

■ THÉRÈSE BOUVERET

BioFIT 2017

28th & 29th NOVEMBER 2017 | STRASBOURG, FRANCE



1,200

Delegates



30+

Countries represented



2,700

One-to-one meetings



1,000+

Licensing opportunities



15

Conferences and roundtable discussions



80

Speakers



100

Exhibitors

Abonnement professionnel

Accès à la **Lettre bimensuelle Biotech.info 3.0** à chaque parution ainsi qu'à l'intégralité du **site www.biotechinfo.fr** (articles enrichis, actualités ne paraissant pas *in extenso* dans la Lettre, archives).

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

- 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).



↳ www.biotechinfo.fr

BIOTECH.INFO

3.0

Une publication d'Expression Biotech SAS

Directrice de la publication : Thérèse Bouveret - contact@biotechinfo.fr

Rédaction : redaction@biotechinfo.fr - www.biotechinfo.fr

Service abonnements et commercial : abonnements@biotechinfo.fr

Parc technologique Biocitech 102, avenue Gaston Roussel 93230 Romainville

www.biotechinfo.fr

Société immatriculée au RCS Bobigny 800 791006