



Direction de la politique industrielle

La diffusion des découvertes du CNRS
vers le monde industriel
Tome 1 | entre le 1^{er} juillet 2007 et le 30 juin 2008

Maturation par soutien au transfert

Etude d'une protéine anticancéreuse d'un virus de la pomme de terre

Description : Etude structurale et fonctionnelle de la protéine terminale VPg du virus de la pomme de terre Potyvirus. L'ARN génomique du Potyvirus contient à son extrémité 5' une protéine terminale VPg, attachée de façon covalente. Cette protéine interagit pendant le cycle viral avec un facteur d'initiation de la synthèse protéique eIF4E.

Si la surexpression de l'eIF4E conduit à la prolifération cellulaire, l'inhibition de ce facteur induit un arrêt de la multiplication des cellules.

Applications : L'étude de la protéine VPg ouvre une future voie pour limiter la prolifération des cellules, et en particulier pour lutter contre certains cancers.



Laboratoire : Institut de biologie structurale (IBS), UMR 5075 CNRS-CEA-Université Joseph Fourier de Grenoble 1 (UJF).

Départements scientifiques : SDV et Chimie.

Aide au transfert : Un Ingénieur de Recherche est mis à disposition du laboratoire pour 12 mois ainsi que 12 K€ de soutien. Le travail consistera synthétiser du produit afin de mener un ensemble de tests pour avancer sur la voie d'un futur médicament.

MATURATION 3^{ème} trimestre 2007

Optimisation des conditions d'obtention de multimatériaux verre métallique / alliage léger

Description : Un alliage métallique amorphe est un alliage métallique solide doté d'une structure amorphe plutôt que cristalline. On parle de verre métallique quand le solide est obtenu à partir de l'alliage fondu. Les verres métalliques possèdent des propriétés remarquables : limite élastique très élevée, résistance à la corrosion, résistance à l'abrasion, ferromagnétisme faible, etc. Les verres métalliques sont commercialisés sous forme de ruban et sous forme massive. Les multimatériaux verres métalliques massifs et alliages métalliques peuvent être obtenus par différentes techniques. Celle choisie dans ce travail est le co-pressage.

Applications : Dans le monde, les verres métalliques massifs (VMM) sont utilisés dans le secteur médical, les articles de sport ou par la défense.

Un moyen d'accroître le champ d'applications des VMM est de leur associer d'autres matériaux au sein de multimatériaux, afin d'optimiser certaines de leurs propriétés. En particulier, la capacité de conductance, les qualités d'isolant phonique ou thermique, la résistance aux chocs peuvent être accrues.

Les perspectives d'utilisation industrielles sont très importantes à l'échelle mondiale.



Laboratoires : Science et Ingénierie, des Matériaux et Procédés (SIMAP), UMR 5266 CNRS-INP Grenoble-Université Joseph Fourier Grenoble 1.

Département scientifique : Chimie.

Aide au transfert : Un Ingénieur d'Etude, pour une durée de 12 mois, est mis à disposition de l'équipe. Il optimisera les conditions de production et caractérisera les propriétés des multimatériaux résultant.

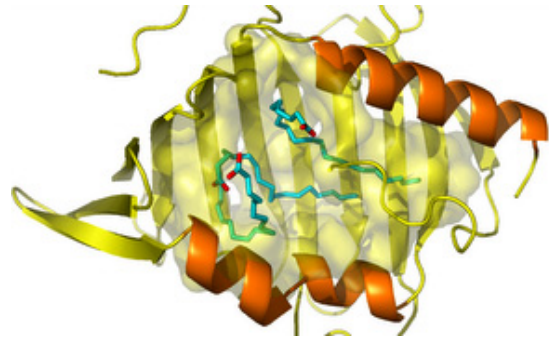
MATURATION 3^{ème} trimestre 2007

Mise au point de molécules contre les rétro-virus

Description: Deux nouveaux analogues de nucléotides, qui sont des composés de phosphonate de purine ou de pyrimidine, peuvent être utilisés comme molécules précurseurs d'antiviraux (brevet WO200856264).

Applications: La résistance aux nucléotides anti-rétroviraux est aujourd'hui un véritable challenge dans la lutte contre certaines maladies dont le VIH.

L'élucidation de plusieurs mécanismes de résistance aux médicaments anti-VIH actuels, ainsi que la conception de nouveaux analogues actifs spécifiquement contre les reverse transcriptases, résistantes aux molécules de ce type ouvrent des perspectives de lutttes prometteuses.



Laboratoires: Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques (AFMB), UMR 6098 CNRS-Université Aix-Marseille 1-Université Aix-Marseille 1.

Départements scientifiques: SDV et Chimie.

Aide au transfert: La caractérisation des propriétés physico-chimiques de ces molécules va être menée par un Ingénieur de Recherche, pendant les 12 prochain mois.

MATURATION 3^{ème} trimestre 2007

Agents thérapeutiques de diagnostic ou d'imagerie

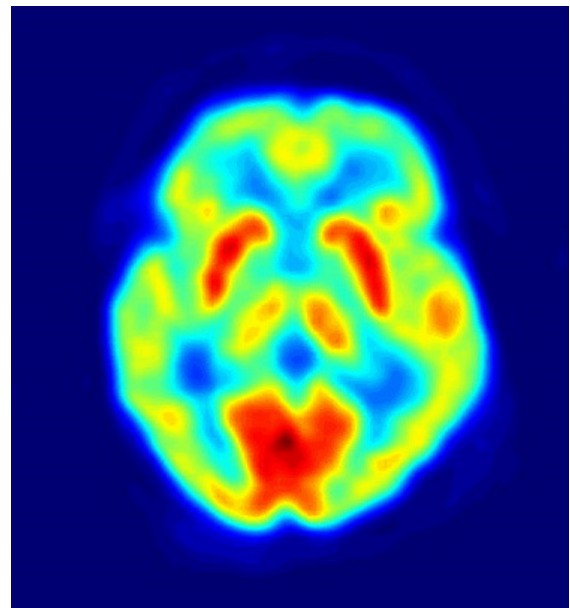
Description : Un procédé nouveau pour l'obtention de conjugués a été mis au point. Un substrat, biologique ou chimique, est associé à au moins deux, voire plusieurs entités différentes et d'intérêt dans le domaine thérapeutique, du diagnostic et/ou de l'imagerie (brevet WO2008074960).

Applications : L'innovation peut être utile dans un grand nombre de domaines. On prendra ici comme exemple celui de la formation de radiopharmaceutiques permettant la mesure de la réserve fonctionnelle hépatique (RFH). La mesure de la RFH est un paramètre quantitatif de l'activité du foie. Il est en effet le reflet direct du nombre d'hépatocytes fonctionnels.

En 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé estimait que 170 millions de personnes dans le monde étaient des porteurs chroniques du virus de l'hépatite C, et que 3 à 4 millions de personnes étaient infectés chaque année. En 2004, l'institut de veille sanitaire estimait le nombre de personnes infectées à 360 000 en France. Or, la probabilité de développer une cirrhose pour une personne atteinte d'hépatite C chronique est estimée à 20 % après un délai moyen de 15 ans, tandis qu'entre 10 et 20 % des patients au stade de cirrhose évoluent vers un cancer du foie en 10 ans.

En conséquence, la protection, le dépistage et le traitement des hépatites virales sont aujourd'hui une préoccupation centrale des organismes de santé.

Cette seule application montre l'importance de cette méthode pour obtenir des conjugués nouveaux.



Laboratoires : Unité de Pharmacologie Chimique et Génétique (UPCG), UMR 8151 CNRS-INSERM-Université Paris 5-Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris.

Départements scientifiques : Chimie et SDV.

Aide au transfert : L'Ingénieur d'Etude mis à disposition, pendant 12 mois, doit optimiser les conditions de synthèse de conjugués et caractériser les produits obtenus.

MATURATION 3^{ème} trimestre 2007

Matériaux à transition de spin pour toutes applications électroniques

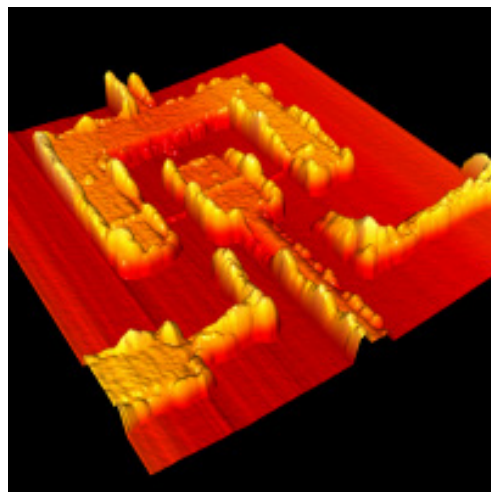
Description : Dans le but de réaliser des mémoires et composants pour l'électronique, les effets de la réduction de taille (nano-objets, couches minces) sur les propriétés physiques de différents matériaux à transition de spin sont mesurés.

Applications : L'utilisation des matériaux à transition de spin ouvre la voie à de multiples applications.

Dans le domaine des mémoires, la nouvelle génération va remplacer celles utilisées actuellement grâce à leurs caractéristiques spécifiques. Les mémoires sont indispensables à d'innombrables produits : ordinateurs personnels ou d'entreprises, appareils portables communicants (téléphones portables, GPS, PDA) ou appareils portables d'enregistrement (lecteurs MP3).

Ces nouveaux matériaux seront aussi utilisés comme constituants de composants électroniques indispensables dans la constitution d'affichages, de capteurs, de systèmes de contrôle électronique embarqué, des étiquettes RFID (radio frequency identification). Les secteurs industriels concernés sont l'automobile ou

l'électroménager mais aussi l'aérospatial et le domaine militaire.



Laboratoire : Laboratoire de chimie de coordination (LCC), UPR 8241 CNRS Toulouse.

Département scientifique : Chimie.

Aide au transfert : Pendant 12 mois, un Ingénieur de Recherche sera rattaché au laboratoire pour réaliser plusieurs démonstrateurs.

MATURATION 3^{ème} trimestre 2007 et 2^{ème} trimestre 2008

Plate-forme de criblage et de caractérisation de molécules thérapeutiques

Description : Dans le cadre du Drug Discovery Center d'Illkirch, le laboratoire participe à deux plates-formes d'envergure européenne, constituant deux maillons essentiels dans la découverte et la valorisation de molécules biologiquement actives.

Applications: La première plate-forme (PCBIS, certifiée ISO 9001) est une plate-forme de découverte par criblage de nouvelles molécules actives. Elle produit les cibles thérapeutiques visées, met au point les essais biologiques originaux nécessaires au criblage et prépare et gère la collection des molécules à tester. Cette chimiothèque, qui comprenait 1 600 molécules en 2000, s'agrandit actuellement d'environ 1 000 molécules par an. Deux technologies de criblage très originales par fluorescence ont été développées, la première faisant l'objet de 5 brevets exploités. La plate-forme de criblage est capable de tester des chimiothèques de 2 000 à 10 000 produits sur des cibles biologiques disponibles sur le site, mais aussi sur des cibles venant de laboratoires extérieurs à la plate-forme.

La seconde plate-forme (TechMed) a pour objectif de caractériser les propriétés d'Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et Toxicité (ADME/Tox) des molécules actives découvertes dans le cadre de la première plate-forme, et de leur

ouvrir ainsi les portes du développement clinique.

Ces deux plate-forme, complémentaires, disposent des compétences et de l'équipement nécessaires à cette recherche de molécules bioactives et les met à la disposition des laboratoires, jeunes pousses ou industries désirant utiliser le criblage dans leur stratégie de recherche et permettent ainsi le développement de candidats médicaments à forte valeur ajoutée.



Laboratoire : Institut Gilbert-Laustriat : Biomolécules, Biotechnologie, Innovation Thérapeutique, UMR 7175 CNRS-Université Louis Pasteur de Strasbourg 1.

Départements scientifiques : SDV et Chimie.

Aide au transfert : En 2007, 2 Ingénieurs d'Etude, sur une durée de 12 mois, afin d'augmenter la taille de la chimiothèque fluorescente nécessaire aux technologies de criblage et la maîtrise des techniques de caractérisation ADME/Tox préclinique. En 2008, 1 Ingénieur d'Etude pendant 6 mois et 1 Ingénieur d'Etude pendant 12 mois, pour poursuivre ce travail.

Amélioration de la production de phages substitut des antibiotiques

Description : Dans un milieu de culture contenant des bactériophages, l'addition de faible teneur d'antibiotique (de la famille des céphalosporines) augmente le rendement de production en phages par les bactéries.

Applications : En 2005, le marché mondial des antibiotiques est estimé à 26 milliards de dollars US. Le secteur hospitalier correspond approximativement à 30% de ce chiffre. Ce marché est toujours en croissance, en particulier pour la vente de traitement des infections des voies respiratoires.

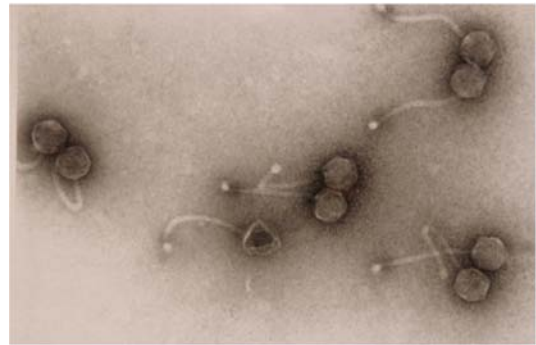
Cependant certaines bactéries sont devenues résistantes aux antibiotiques et cela a de graves conséquences. Environ 70% des infections contractées en hôpital aux Etats-Unis sont causées par la résistance de bactéries à au moins un antibiotique. Ce phénomène est devenue une cause majeure de mortalité. Et en conséquence, la résistance aux antibiotiques est en partie responsable de l'augmentation des dépenses de santé.

De plus les grandes sociétés pharmaceutiques se retirent de la recherche sur les antibiotiques en raison de la

difficulté à découvrir des molécules nouvelles.

Une méthode alternative à l'emploi d'antibiotique est l'utilisation des phages. Mais jusqu'à maintenant, cette voie thérapeutique restait coûteuse.

Le procédé développé ici peut faire baisser significativement les coûts de productions. Les perspectives sont donc très prometteuses.



Laboratoires : Laboratoire de microbiologie et génétique moléculaires (LMGM), UMR 5100 CNRS-Université Toulouse 3 (UPS).

Départements scientifiques : SDV.

Aide au transfert : Un Ingénieur de Recherche est accordé, pendant 12 mois, au laboratoire. Il a pour mission d'optimiser les conditions de production.

MATURATION 4^{ème} trimestre 2007

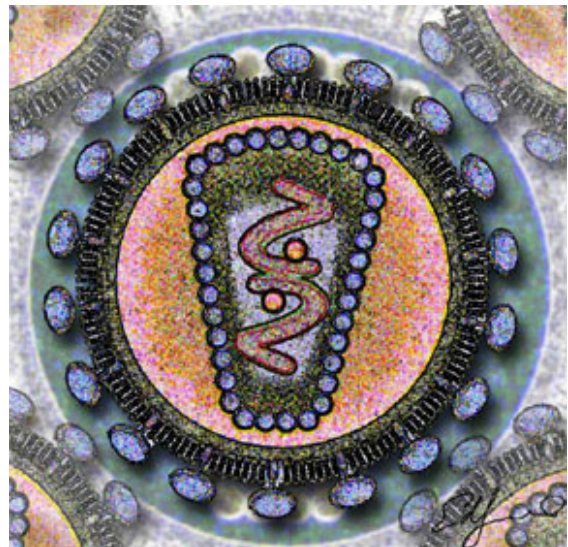
Médicament pour le traitement de maladies liées à l'expression des gènes

Description : Des composés, dérivés d'indole, sont étudiés pour la préparation de médicament afin de traiter des maladies liées au processus d'épissage des ARN dans la cellule.

Applications : L'épissage est un mécanisme fondamental de contrôle de l'expression des gènes. Son altération conduit à des pathologies humaines telles que la mucoviscidose atypique, certaines neuropathologies dont notamment l'Alzheimer lié à une mutation de la protéine Tau, l'amyotrophie qui touche le gène SMN (Survival of Motor Neuron), la dépression liée à un dérèglement de l'épissage de la sérotonine, et certains cancers dans lesquelles le processus global de l'épissage est affecté (notamment le cancer du sein, du colon et certains lymphomes), ainsi que les maladies virales telles que le SIDA.

Si nous prenons ce dernier pour exemple, lors de l'infection d'une cellule par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), celui-ci intègre son matériel génétique à l'ADN de celle-ci. Le fonctionnement de la cellule est alors détourné au profit de la multiplication du virus. Un des premiers stades est la production d'ARN. Les composés étudiés bloquent la maturation de l'ARN lors de l'épissage. La multiplication du virus est alors stoppée.

L'importance d'une telle découverte est majeur quand on sait que le SIDA est aujourd'hui considéré comme une pandémie ayant causé la mort d'environ 25 millions de personnes entre 1981 et janvier 2006.



Laboratoires : Institut de génétique moléculaire de Montpellier (IGMM), UMR 5535 CNRS-Université Montpellier 1 et 2.

Département scientifique : SDV.

Aide au transfert : Un Assistant Ingénieur, travaillera à l'élaboration de la preuve de concept pendant 12 mois.

MATURATION 4^{ème} trimestre 2007

Synthèse de molécules efficaces contre les maladies auto-immunes ou inflammatoires

Description : Les phosphatidyl-myo-inositol mannosides (PIM) sont des molécules de poids moléculaire faible. Elles sont connues comme constituant de la paroi de mycobactéries. Certaines formes dérivées des PIM inhibent la réponse de cytokines proinflammatoires, comme le TNF (tumor necrosis factor) et l'interleukine 12 (IL-12).

Applications : La surexpression du TNF et de l'IL-12, est associée à un grand nombre de maladies : les maladies immunes ou auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, rejet de greffe, diabète sucré), les infections, les maladies inflammatoires chroniques (sarcoïdose, affection abdominale inflammatoire, arthrite rhumatoïde, maladie de Crohn), les maladies inflammatoires vasculaires (artériosclérose, maladie de Kawazaki), les maladies démyélinisantes (sclérose en plaques, myélite transverse aiguë), les pathologies malignes comme la leucémie ou le lymphome, l'hépatite induite par l'alcool.

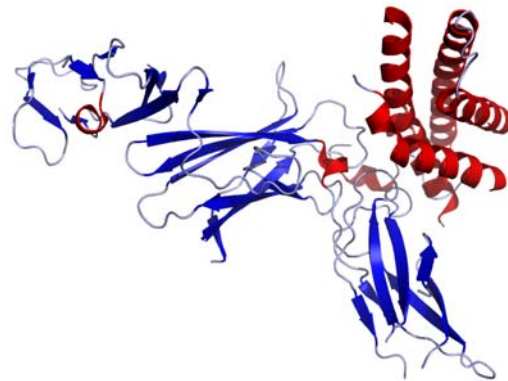
Le nombre de cas de ces maladies est en augmentation constante dans les pays développés et notamment en Europe et aux Etats-Unis.

Laboratoires : Immunologie et embryologie moléculaires, UMR 6218 CNRS-Université d'Orléans.

Département scientifique : SDV.

Aide au transfert : Un Ingénieur d'Etude est mis à disposition du laboratoire pendant 12 mois. Il effectuera la synthèse de certaines molécules.

Toute nouvelle avancée pour contrer la surexpression du TNF ou l'IL-12 ouvre des perspectives vers de nouveaux médicaments.



MATURATION 4^{ème} trimestre 2007

Démonstrateurs pour la décontamination et la dépollution de l'air par réacteurs photocatalytiques

Description : L'air est mis en contact avec un semiconducteur photoactivé, au sein d'un dispositif photocatalytique fonctionnant sous UV-A. Les contaminants (chimique ou biologique) sont alors détruit. Ces nouveaux réacteurs photocatalytiques, ont permis d'obtenir une efficacité élevée en décontamination de l'air. Des démonstrateurs sont mis en place pour étudier les conditions optimales d'efficacité.

Applications : L'air que nous respirons, l'air des pièces où nous vivons, où nous travaillons peut contenir des molécules chimiques ou des organismes vivants non désirés. De façon générique, on emploie le terme de pollution intérieure, pour désigner les contaminations de l'air dans un espace clos (un bureau, une salle, une usine, un véhicule ou tout moyen de transport). Des simples molécules malodorantes aux composés chimiques toxiques, du champignon allergène au virus pathogène, tous ces éléments de l'air sont susceptible d'être éliminés. A cette fin, l'air peut subir des traitements pour être désodorisé, désinfecté ou décontaminer selon les cas. Le nouveau dispositif de traitement de l'air a été décrit dans le Brevet FR2906473.



Laboratoires : Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse (LMSPC), UMR 7515 CNRS-Université Louis Pasteur de Strasbourg.

Départements scientifiques : Chimie et EDD.

Aide au transfert : Afin de réaliser des démonstrateurs, un Ingénieur d'Etude pour une durée de 12 mois et 10k€ viennent compléter les moyens du laboratoire.

MATURATION 4^{ème} trimestre 2007

Pigment changeant de couleur avec la température

Description : Un nouveau matériau constitué par des particules nanométriques issues de composés à transition de spin possède des propriétés particulières. En particulier, des nanoparticules de complexes de Fer-triazole-anion sont étudiés. Des pigments ont été développés à l'aide de ce matériau. De façon remarquable, un changement de leur état magnétique induit un changement de coloration.

Applications : Les conditions de conservations sont des mesures indispensables pour connaître la qualité d'un produit. De même, il est souvent indispensable de pouvoir contrôler ces modalités d'utilisation. Une couleur associée à une température voilà un procédé simple pour réaliser ce suivi.

Et c'est bien le cas ici : un pigment réagit au changement de température et sa couleur se modifie.

Les applications sont innombrables : des jouets qui se colorent quand un enfant les tient, des objets dont la couleur signale une haute température, une étiquette qui permet de connaître la température optimale de consommation, un dispositif d'affichage qui signale un risque de gel. Les domaines

industriels concernés sont très nombreux : de l'agro-alimentaire au BTP, en passant par le militaire.



Laboratoires : Institut de chimie de la matière condensée de Bordeaux (ICMCB), UPR 9048 CNRS Bordeaux.

Départements scientifiques : Chimie.

Aide au transfert : Afin d'accroître la diversité de pigments, un Ingénieur d'Etude est attribué au laboratoire pendant 12 mois.

Nouvel outil pour le diagnostic en cardiologie clinique

Description : Le laboratoire a développé un anticorps humain recombinant marqué radioactivement, dirigé contre une protéine spécifique du tissu cardiaque, la myosine, qui devient accessible et donc détectable lorsque le muscle cardiaque est nécrosé.

Applications : Première cause de mortalité dans les pays occidentaux, les maladies cardio-vasculaires représentent en France près de 180 000 décès par an. 120 000 personnes sont soignées chaque année pour un infarctus du myocarde et 20 millions de personnes sont concernées par ces maladies.

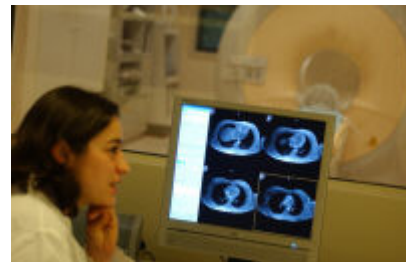
Pour la prévention comme pour le suivi, le diagnostic en cardiologie clinique est fondamental. La biopsie endomyocardique (BEM), méthode de référence consistant à prélever sous anesthésie locale plusieurs fragments de tissu musculaire cardiaque, présente plusieurs inconvénients (risquée ; temps d'obtention des résultats ; manque de sensibilité). Les autres techniques non invasives telles que l'électrocardiographie, l'échocardiographie, l'angiographie, ne peuvent remplacer la BEM.

L'immunodétection scintigraphique (injection intraveineuse d'un anticorps radiomarqué puis prise d'image par γ caméra), méthode très performante, a été interrompue. En effet, les anticorps utilisés étaient d'origine animale, d'où des risques de réactions allergiques et une limitation de la sensibilité. Le risque allergique peut être exacerbé lors d'injections répétées,

souvent nécessaires pour nombre de pathologies visées (notamment le rejet de greffe cardiaque).

L'anticorps développé par le laboratoire a pour originalité d'utiliser des fragments d'anticorps de nature humaine, autorisant ainsi les utilisations répétées. Par ailleurs, il s'agit d'une méthode non invasive, particulièrement sensible (comparativement à la BEM), permettant d'obtenir un diagnostic en 2h et ne nécessitant pas de personnel expérimenté.

Il devrait donc permettre de mettre au point un test diagnostic immunoscintigraphique efficace et sensible pour des pathologies cardiaques telles que cardiomyopathies, myocardites, rejets de greffes, cardiotoxicités médicamenteuses, tumeurs myogéniques...



Laboratoire : Centre de résonance magnétique des systèmes biologiques (RMSB), UMR 5536 CNRS–Université Bordeaux 2.

Départements scientifiques : Sciences du vivant, Sciences et technologies de l'information et de l'ingénierie.

Aide au transfert : Un Ingénieur de Recherche, durant 18 mois, afin d'améliorer la production et le marquage des anticorps et de réaliser des tests *in vivo*.

MATURATION 1^{er} trimestre 2008

Robot pour des réactions chimiques

Description : le laboratoire a développé un nouveau bras fonctionnalisé (ou linker) versatile pour la chimie supportée. Un linker est une molécule accrochée à un support solide type résine, capable de se lier et ainsi d'immobiliser différents types de fonctions chimiques (par exemple des fonctions alcools, amines, thiols...). Ainsi accrochés, la réaction chimique de ces groupements chimiques avec les molécules du mélange réactionnel est largement facilitée.

Applications: Le nouveau linker mis au point par le laboratoire présente de nombreux avantages : il permet l'accrochage de diverses fonctions chimiques nucléophiles, réputées difficilement accrochables et utilisables ; il est stable dans de nombreuses conditions réactionnelles ; il peut être activé par des réactifs commerciaux conventionnels ; la libération du composé accroché est facilitée (traitement acide doux, délai assez court).

La puissance de ce nouveau linker réside donc à la fois dans sa versatilité (nombreuses fonctionnalités adressées), mais aussi dans l'efficacité d'accrochage des groupements. Actuellement, ce support, de par les possibilités qu'il offre, ne possède pas d'équivalent. Par les opportunités qu'il ouvre, il adresse évidemment le domaine de la synthèse

organique et notamment de la chimie pharmaceutique ou cosmétique et les sciences du vivant en général. Il devrait permettre la préparation de collections de composés par synthèse supportée manuelle et même automatisée.



Laboratoire : Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), UMR 5247 CNRS–Universités Montpellier 1 et 2.

Départements scientifiques : Chimie.

Aide au transfert : Un technicien est mis à disposition du laboratoire, pendant 12 mois. Il a pour mission d'étendre le champ d'utilisation du bras fonctionnalisé à d'autres groupements chimiques (intéressants pour la synthèse de molécules d'intérêt biologique notamment), de tester d'autres supports ou matrices pour le bras et d'élargir les conditions de mise en œuvre.

MATURATION 1^{er} trimestre 2008

Nanoparticules de dérivés de la Gemcitabine, anti-leucémique puissant

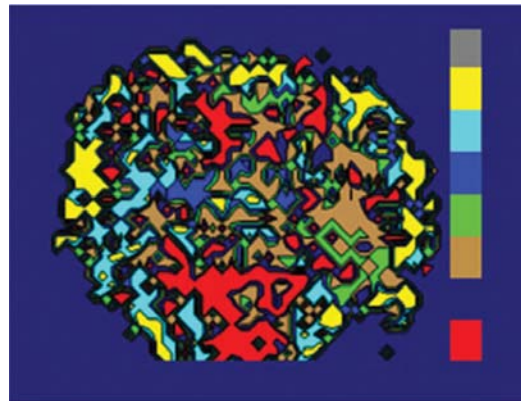
Description : De nouveaux dérivés de la 2',2'-difluoro-2'-désoxycytidine (gemcitabine) s'avèrent intéressants pour leur capacité à s'organiser en nanoparticules. L'aptitude du saqualène, lorsqu'il est couplé de manière à la gemcitabine, à former des nanoparticules est expliquée par le comportement amphiphile des dérivés ainsi synthétisés, la partie saqualène représentant la partie hydrophobe et la partie gemcitabine la partie hydrophile.

Applications: En 2007, l'Organisation Mondiale de la Santé estimait le cancer responsable de 7,9 millions décès dans le monde. Les projections montrent que le nombre de morts de personnes atteintes d'un cancer sera de 12 millions en 2030.

La gemcitabine est un agent anticancéreux. Il est actif contre les tumeurs solides de type cancer du colon, du poumon, du pancréas, du sein, de la vessie, des ovaires, etc.

Cependant, la gemcitabine est métabolisée, par action d'une déaminase, localisée principalement dans le sang, le foie et le rein. Les composés alors formés sont eux totalement inactif. Les nouveaux dérivés de la gemcitabine étudiés, sont dotés d'une activité anticancéreuse supérieure à la gemcitabine car ils sont moins métabolisables.

L'intérêt de ces dérivés est donc majeur : leur efficacité prolongée dans le temps permettrait une meilleure lutte contre la maladie et donc une diminution des coûts.



Laboratoire : Physico-chimie, pharmacotechnie, biopharmacie, UMR 8612 CNRS-Université Paris 11.

Départements scientifiques : Chimie.

Aide au transfert : Pour une durée de 12 mois, 2 postes d'Ingénieurs d'Etude sont accordés au laboratoire afin de poursuivre la caractérisation de différents dérivés et d'étudier leurs effets.

MATURATION 1^{er} trimestre 2008

Des pigments pour protéger les produits phytosanitaires

Description : L'invention correspond à l'utilisation de pigments naturels comme agents protecteurs des pesticides, en particulier de l'action de la lumière.

Applications : Aujourd'hui dans les cultures, les pesticides sont utilisés en grande quantité et sur de grandes surfaces pour lutter contre les attaques d'insectes (insecticide), de champignons (fongicides) ou de mauvaises herbes (herbicide).

La lumière, et en tout premier lieu celle du soleil, conduit à une dégradation des molécules de pesticides.

Les pesticides qui agissent par contact sont déposés sur la surface des feuilles et des tiges. Leur exposition au soleil est donc particulièrement importante. La

dégradation induite conduit à une multiplier le nombre de traitement et augment le nombre de résidus dans le sol.

On comprend alors toute l'importance d'accroître la durée d'efficacité des molécules actives, en particulier à l'aide de substances naturelles. C'est ce qui est proposé dans cette étude.

Les bénéfices attendus en termes d'économie de produits utilisés et de diminution de la pollution induite sont majeurs.



Laboratoires : Photochimie moléculaire et macromoléculaire, UMR 6505 CNRS-Université Clermont-Ferrand 2.

Départements scientifiques : Chimie et EDD.

Aide au transfert : Les conditions optimales de protection et l'efficacité d'un ensemble de différents pigments sont en cours de test grâce à l'Ingénieur d'Etude qui a été accordé pour 12 mois.

Famille de molécules détectant les rayonnements neutronique et gamma

Description : Dans le cadre d'une collaboration, des chercheurs de l'Institut de physique et chimie des matériaux de Strasbourg et de l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien ont développé une nouvelle famille de molécules scintillantes pour la discrimination des rayonnements nucléaires de type neutronique et gamma.

Applications : Les molécules développées par les chercheurs possèdent de meilleures caractéristiques de détection et de discrimination que les matériaux actuellement utilisés, et sans en avoir les inconvénients majeurs que sont l'inflammabilité, la toxicité chimique, le caractère corrosif et dangereux pour l'environnement. Par ailleurs, elles présentent de nouvelles propriétés très intéressantes telles qu'une faible tension de vapeur (utilisation possible sous vide poussé) et une stabilité thermique.

Ces molécules pourront remplacer avantageusement (seuils de détection abaissés, sensibilité augmentée, pouvoir discriminant, sécurité de manipulation pour l'homme et l'environnement, utilisation améliorée en milieu hostile, coûts de production identiques) tous les matériaux discriminants neutron/gamma actuels, sans entraîner de modifications majeures des installations et ceci dans tous les domaines d'application de la sûreté nucléaire (radiodétection, radioprotection, dosimétrie ...) pour les centrales nucléaires, les usines de retraitement, le transport des

déchets, les centres d'enfouissement, le suivi des armements nucléaires, les contrôles douaniers, les recherches nucléaires.

D'autre part, ces molécules étant capables de détecter aussi les rayonnements X, de nombreuses applications dans le domaine médical peuvent être envisagées (dosimétrie pour les patients et le corps médical, imagerie médicale, imagerie du petit animal pour la recherche...).



Laboratoire : Institut de physique et chimie des matériaux de Strasbourg (IPCMS), UMR 7504 CNRS-Université Louis Pasteur de Strasbourg 1.

Départements scientifiques : MP, Chimie et ST2I.

Aide au transfert : Un Ingénieur de Recherche, pour 12 mois, est accordé au laboratoire pour mettre en forme les molécules afin d'obtenir un matériau usinable et mettre au point un détecteur.

MATURATION 2^{ème} trimestre 2008

Méthode pour la mise au point de vaccins et le criblage d'anticorps

Description : Le laboratoire a mis au point une nouvelle méthode de production de vaccins, basée sur l'utilisation d'exosomes. Les exosomes sont des nanovésicules sécrétées par les cellules.

Le laboratoire a développé une nouvelle technique permettant de faire sécréter des exosomes présentant à leur surface les protéines recombinantes souhaitées. La présentation au système immunitaire des protéines recombinantes à la surface d'exosomes est similaire à la présentation d'une cellule ou d'un virus, faisant ainsi des exosomes des vecteurs vaccinaux extrêmement efficaces. D'autre part, la technique mise au point par le laboratoire permet d'amplifier très fortement le rendement de cette sécrétion (10 à 100 fois), et de la rendre indépendante de la lignée cellulaire utilisée.

Applications : Les exosomes recombinants obtenus seront utilisés pour produire, à la demande, des anticorps.

L'application immédiate est la préparation de nouveaux vaccins. La technologie développée a de nombreux avantages par rapport aux techniques de production actuelles. Les délais de préparation sont courts. Ces délais et la méthodologie développée rendent cette application particulièrement adaptée à des pathologies «mouvantes» (grippe) ou à des pandémies. Un exosome n'est pas vivant comme une cellule ou infectieux comme un virus. Il peut donc être manipulé comme un produit ordinaire (aliquoté, congelé, etc...) et sans précautions de confinement. Les vaccins ne contiennent pas de matériel infectieux, d'où une meilleure sécurité du patient.

Une autre application de cette technique est la possibilité de produire de manière simple et rapide des anticorps à façon,

utilisables en diagnostic, imagerie ou même thérapie.

Enfin, en produisant des exosomes porteurs de protéines membranaires spécifiques, il est possible de cribler à haut débit des molécules reconnaissant ces protéines, afin de les sélectionner comme nouveaux médicaments potentiels.



Laboratoire : Dynamique des interactions membranaires normales et pathologiques, UMR 5235 CNRS-Universités Montpellier 1 et 2.

Département scientifique : SDV.

Aide au transfert : Un Ingénieur de Recherche est mis à disposition du laboratoire pendant 12 mois, afin d'optimiser les conditions de production et caractériser les exosomes obtenus.

MATURATION 2^{ème} trimestre 2008

Prototype de photobatterie rechargeable

Description : Le laboratoire a mis au point de nouveaux nanomatériaux utilisables pour la fabrication de cellules photovoltaïques à haut rendement et de photobatteries rechargeables. (4 dépôts de brevets en France et à l'international : Europe, Japon, Etats-Unis). Des cellules photovoltaïques à haut rendement : l'absorption sur une large partie du spectre solaire associée aux propriétés photoélectriques de ces nanomatériaux permettent d'optimiser leur rendement, de dépasser la limite de conversion d'énergie de 32% des meilleures cellules conventionnelles actuelles et par suite, de diminuer le coût du Watt/m²

Applications : Le secteur énergétique mondial doit répondre à une demande croissante, avec une raréfaction des ressources, tout en luttant contre les menaces du changement climatique. Le basculement vers les énergies renouvelables dépendra évidemment du prix relatif du kWh produit. Dans ce contexte, l'énergie solaire possède de nombreux atouts, tant environnementaux qu'économiques.

Les nano-matériaux photosensibles mis au point par le laboratoire créent une vraie rupture technologique en permettant le développement de systèmes de conversion et surtout de stockage de l'énergie solaire qui soient efficaces, de faible coût, et qui répondent aux normes environnementales (procédés d'élaboration peu coûteux, matériaux utilisés abondants et non toxiques,...).

Le stockage reste le point faible de la filière énergétique. La photobatterie rechargeable est un nouveau dispositif solaire qui, en plus de convertir l'énergie solaire, présente l'avantage de stocker

cette énergie, permettant ainsi de s'affranchir des batteries externes et des circuits de contrôle.

Ces matériaux trouvent naturellement leurs applications dans deux grands problèmes environnementaux : les énergies renouvelables et la pollution (traitement de l'eau, de l'air, verres autonettoyants, ...). Celles-ci pourront être étendues aux applications du photochromisme (changement de couleur sous l'effet de la lumière), par exemple dans le bâtiment (« fenêtres intelligentes »), l'optique (verres), les peintures, les résines...



Laboratoire : Institut des matériaux Jean Rouxel (IMN), UMR 6502 CNRS-Université de Nantes.

Départements scientifiques : Chimie, MP et ST2I.

Aide au transfert : L'objet de l'aide est de fabriquer un prototype de photobatterie et d'en caractériser les propriétés photo électrochimiques (tension, capacité, rendements...). Un Ingénieur de Recherche est mis à disposition, pendant 12 mois.

MATURATION 2^{ème} trimestre 2008

Caractérisation de lignées de cellules pancréatiques humaines productrices d'insuline

Description : Plusieurs lignées de cellules pancréatiques humaines produisant de l'insuline ont pu être cultivées *in vitro*. Ce résultat très important constitue à lui seul une première mondiale : en effet, il s'agit là des seules cultures de cellules humaines pancréatiques existantes au monde. Trois brevets, dont 2 sont déjà licenciés, ont pu être déposés.

Applications: Le diabète est une maladie qui apparaît lorsque le pancréas produit trop peu ou pas du tout d'insuline ou bien lorsque l'organisme est devenu résistant à l'insuline. Sans insuline, le glucose ne peut pas être transporté vers les cellules du corps et l'organisme est alors privé d'énergie.

Aujourd'hui, plus de 5 millions de personnes vivent avec un diabète de type 1 (la forme la plus sévère de la maladie) dans le monde. 395 000 de ces personnes sont des enfants. En France, plus de 2,8 millions d'adultes sont affectés, et plus de 170 000 sont diabétiques de type 1.

C'est dire l'importance de tout moyen permettant de trouver de nouveaux médicaments ou de nouvelles thérapies pour cette maladie.

Les cultures *in vitro* de cellules pancréatiques humaines sont l'un de ces moyens. Elles sont utilisables pour identifier et évaluer l'efficacité de nouveaux médicaments contre le diabète. Elles peuvent aussi être utilisées pour la thérapie cellulaire du diabète, thérapie qui

visé à soigner des cellules ou à soigner un organisme par l'apport de cellules modifiées ou encore à faciliter les greffes ou restauration d'organes.

Plus largement, ces lignées cellulaires pourront être utilisées pour le diagnostic d'autres maladies endocrines que le diabète, le criblage de molécules d'intérêt pharmacologique, la thérapie cellulaire de maladies endocrines.



Laboratoire : Laboratoire de génétique moléculaire de la neurotransmission et des processus neurodégénératifs (LGN), UMR 7091 CNRS-Université Paris 6.

Départements scientifiques : SDV et ST2I.

Aide au transfert : Un Assistant Ingénieur va travailler pendant 6 mois pour caractériser précisément ces lignées (capacités de sécrétion d'insuline, réponse au sucre...).

Traitements des douleurs neuropathiques chroniques (DNC)

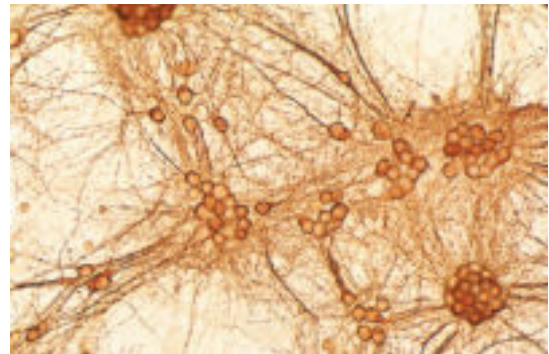
Description : Les douleurs neuropathiques sont des maladies chroniques liées à un dysfonctionnement ou à une lésion du système nerveux. Elles sont causées soit par une lésion (post-opératoire, accident, traitement anti-cancéreux ...), soit par certaines maladies (zona, diabète, cancer...). Les douleurs neuropathiques sont l'un des syndromes de douleur chronique les plus difficiles à traiter. D'une part, les médecins disposent de peu d'options thérapeutiques (quelques médicaments, normalement utilisés pour d'autres pathologies : anti-convulsivants et anti-dépresseurs). D'autre part, ces produits ne sont pas spécifiques : ils agissent sur un ensemble de facteurs, que ceux-ci aient ou non une influence sur la douleur neuropathique. L'efficacité de ces traitements n'a d'ailleurs jamais été précisément explicitée. Les médecins ont donc un besoin pressant d'une palette de médicaments plus nombreux et plus spécifiques.

Le laboratoire a d'abord développé un modèle animal de douleur neuropathique capable de reproduire l'effet thérapeutique des traitements actuels. Puis en combinant le modèle à des approches pharmacologiques, physiologiques, morphologiques, moléculaires et génétique, il a pu disséquer et comprendre précisément le mécanisme d'action de ces molécules.

Applications : Le marché de la douleur dans son ensemble représente le plus gros segment des pathologies du système nerveux central (20 milliards estimés pour 2009). Bien qu'il n'y ait pas d'étude chiffrée spécifique concernant les coûts liés à la douleur neuropathique, celle-ci joue un rôle significatif dans les dépenses de santé, aussi bien directement qu'indirectement, en influant sur la productivité des employés et le taux d'absentéisme par exemple. On estime que 2 à 3% de la population des pays développés souffriraient de douleurs neuropathiques chroniques (DNC).

En comprenant quelles étaient les cibles moléculaires précises et le fonctionnement de l'effet thérapeutique des traitements actuels, et grâce à leur modèle animal, le laboratoire a pu tester, « cribler », des gammes de molécules dont on sait qu'elles

agissent sur ces cibles mais qui ne sont pas identifiées comme traitements possibles des DNC. Grâce à ces nouvelles connaissances, de nouveaux traitements des douleurs neuropathiques chroniques, plus spécifiques et plus efficaces, vont pouvoir voir le jour



Laboratoire : Institut des neurosciences cellulaires et intégratives (INCI), UMR 7168 CNRS-Université Louis Pasteur de Strasbourg 1.

Département scientifique : SDV.

Aide au transfert : L'objet de l'aide, un Ingénieur de Recherche pendant 9 mois, est de cribler et de tester de nouvelles molécules.

MATURATION 2^{ème} trimestre 2008

Anticorps utilisables en thérapie ou diagnostic du cancer

Description : Les anticorps à usage thérapeutique ont été utilisés ces dernières années avec un certain succès, notamment en oncologie. L'efficacité thérapeutique de ces anticorps reste cependant limitée par plusieurs facteurs liés à leur constitution. Le projet vise donc à développer une nouvelle génération d'anticorps, faciles à produire et capables de s'affranchir de ces difficultés.

Applications : L'immunothérapie est un traitement qui consiste à administrer des substances stimulant les défenses immunitaires de l'organisme afin de lutter contre différentes maladies. L'immunothérapie désigne également toute thérapie utilisant des substances produites par les cellules du système immunitaire, en particulier les anticorps (Ac), en tant que médicaments. Ces derniers sont utilisés pour éviter le rejet de greffes, pour lutter contre des maladies cardio-vasculaires, des maladies inflammatoires voire certaines infections virales.

Certains anticorps – appelés anticorps monoclonaux - sont utilisés dans le traitement de cancers pour leur capacité à empêcher la prolifération cellulaire.

Leurs intérêts sont multiples. Les anticorps peuvent être utilisés aussi bien en thérapie qu'en diagnostic, grâce à leur spécificité de reconnaissance pour atteindre une cible déterminée.

Par ailleurs, les Ac monoclonaux sont des molécules circulantes capables de reconnaître leur cible où qu'elles soient dans le corps.

Ce sont donc de véritables médicaments à "tête chercheuse", d'où leur intérêt dans la lutte contre les cancers à métastases.

L'immunociblage des tumeurs par des anticorps monoclonaux connaît actuellement un développement important : ils représentent environ 30% des protéines thérapeutiques mises sur le marché.



Laboratoire : Laboratoire d'ingénierie des systèmes macromoléculaires (LISM), UPR 9027 CNRS Marseille.

Département scientifique : SDV.

Aide au transfert : Un Ingénieur d'Etude est accordé pendant 12 mois au laboratoire. Il va comparer différents anticorps en termes de cytotoxicité *in vitro* et de régression tumorale *in vivo*, afin d'amener l'une de ces molécules vers des essais cliniques.

MATURATION 2^{ème} trimestre 2008

Candidat vaccinal contre le paludisme

Description : Le laboratoire a développé un vecteur original des épitopes du parasite responsable du paludisme.

Un épitope, aussi appelé déterminant antigénique, est une molécule qui peut être reconnue par un paratope, partie variable d'un anticorps ou d'un récepteur membranaire des lymphocytes T. Cette reconnaissance épitope/paratope est donc à la base de la réponse immunitaire spécifique. Le laboratoire a fusionné un peptide porteur de ces épitopes avec l'une des enzymes responsable de la synthèse d'amidon chez une algue verte, permettant ainsi l'expression des épitopes intéressants au sein même des grains d'amidon de l'algue.

Applications : Plus de 40% de la population mondiale vit dans des régions exposées au paludisme et l'on dénombre chaque année plus de 300 millions de cas et plus de 2,5 millions de morts, principalement des enfants. Cependant, les résistances galopantes aux médicaments et aux insecticides montrent le besoin urgent de développer rapidement un vaccin efficace.

La stratégie originale développée par le laboratoire est très prometteuse. Les antigènes vaccinaux peuvent être produits en très grande quantité chez l'algue, de façon rapide et à un faible coût (procédés d'extraction et de purification standard). Il est d'ailleurs possible d'imaginer une production dans des céréales telles que le maïs.

Les antigènes sont très immunogènes et spécifiques. Les épitopes des différents stades de développement parasitaires peuvent d'ailleurs être utilisés.

Ils sont stables, intégrées à une matrice facilement conservable, à température ambiante, et qui ne présente pas d'allergènes végétaux.

Un vaccin administrable par voie orale – donc plus facile – est envisageable.

Des vaccins avec des épitopes d'autres agents pathogènes peuvent être envisagés.



Laboratoire : Unité de glycobiologie structurale et fonctionnelle, UMR 8576 CNRS– Université Lille 1.

Départements scientifiques : Sciences du vivant, Chimie.

Aide au transfert : un ingénieur d'étude est affecté au laboratoire, pour une durée de 12 mois, afin d'évaluer l'efficacité d'une immunisation orale et ouvrir la voie à d'autres infections.