Aquitaine Science Transfert® décide d'attribuer 1 351 205 euros d'investissements dans 6 nouveaux
programmes
de maturation dans le domaine
de la santé
, pour
accélérer la mise sur le marché
de ces technologies issues de la recherche académique.

- VIEW FLEX, améliorer l'intubation des patients grâce à l'optique ;

- ELISA CXCL4L1, un meilleur diagnostic pour les patients atteints du cancer du pancréas ;

- APELINE, vers un nouveau médicament contre le cancer ;

- ASCLEPIOS, un futur kit diagnostique pour la détection précoce du diabète ;

- NENUPHAR, la modélisation mathématique pour prédire l'évolution des métastases ;

- SMOOTH FLEX, quand la robotique humanoïde vient en assistance à la marche.

> VOIR LA CARTE D'IDENTITE DES PROJETS

VIEW FLEX, l'industriel Axess Vision Technology et les chercheurs aquitains ensemble pour a mél
iorer l'intubation des patients

Une sonde optique pour visualiser l'intubation

Pour répondre à un besoin fondamental des anesthésistes dans les blocs opératoires en cas d'intubations trachéales difficiles, un clinicien du Service d
'Anesthésie
-
Réanimation
de Chirurgie
Thoracique et greffe du CHU de Bordeaux a développé une sonde d'intubation simple, à usage unique, pratique et peu coûteuse, dont l'objectif principal est d'augmenter le taux de succès de l'intubation sélective en permettant une visualisation complète de l'intubation du passage de la glotte jusqu'au positionnement sur la carène. Cette technologie est protégée par une famille de brevets déposée en Europe et aux États-Unis en 2011.

Un projet de maturation en co-développement industriel

Le financement de maturation décidé par Aquitaine Science Transfert, un co-financement du CHU de Bordeaux et l'engagement de la société Axess Vision Technology basée à Saint-Pierre-des-Corps vont permettre de développer un produit commercial, avec un « time to market » court à deux ou trois ans. La phase de maturation prévoit d'évaluer le service médical rendu via une étude clinique et de positionner économiquement cette innovation.

ELISA CXCL4L1, un meilleur diagnostic pour les patients atteints du cancer du pancréas

Un biomarqueur diagnostic

CXCL4L1 est une molécule appartenant à la famille des chimiokines, des petites protéines jouant un rôle complexe dans de nombreux processus tels que le développement, l'inflammation, la physiopathologie du VIH et le cancer. Le laboratoire de l'Angiogenèse et du

Microenvironnement des Cancers (LAMC - Université de Bordeaux / INSERM) a largement contribué à l'étude de CXCL4L1 et a mis en évidence ses propriétés anti-angiogéniques. Le laboratoire a montré que cette molécule est surexprimée dans le cancer du pancréas, aussi bien chez des modèles animaux que chez des patients humains. Ces données, conjuguées à sa présen c e dans le sang, font de CXCL4L1 un potentiel biomarqueur diagnostic du cancer du pancréas. A l'heure actuelle, il n'existe aucun biomarqueur fiable du diagnostic de cancer du pancréas. Le Ca 19-9, marqueur circulant le plus utilisé, a une sensibilité et surtout une spécificité très faible ne lui conférant pas de valeur diagnostique. CXCL4L1 est envisagé comme un marqueur diagnostic permettant de différencier un cancer du pancréas d'une tumeur (ou pseudo-tumeur) bénigne du pancréas, parfois difficiles à discriminer. En tant que marqueur diagnostic, il pourra être également appliqué au suivi de patients souffrant de pathologies présentant un risque d'évolution vers le cancer du pancréas.

Un biomarqueur pronostic

Un biomarqueur prédictif d'agressivité tumorale, au moment du diagnostic initial de la maladie, aurait un impact majeur sur la prise en charge thérapeutique. En effet, le profil évolutif des petites tumeurs du pancréas, potentiellement curables, est extrêmement variable et ne peut être prédit à ce jour. M oins de 20% des patients opérés avec ablation complète survivent sans récidive à 5 ans. Il appara î t très important d'identifier les patients pour lesquels une chirurgie sera bénéfique, de ceux qui auront besoin d' une prise en charge globale plus agressive comportant chimiothérapie et radiothérapie.

. Ces données amènent à envisager l'utilisation de
CXCL4L1
comme marqueur pronostique du cancer du pancréas.

Valider le potentiel de la molécule

Deux besoins cliniques pourraient ainsi être remplis :

1) l'établissement d'un bon diagnostic chez une population pour laquelle l'analyse de la biopsie n'est pas concluante ;

2) l'adaptation de la prise en charge thérapeutique en fonction du potentiel métastasique de la tumeur détectée.

Le programme de maturation financé par Aquitaine Science Transfert vise à valider le potentiel de la molécule dans ces deux hypothèses, tout d'abord d'une manière rétrospective sur des échantillons de patients dont on connaît l'historique médical puis d'une manière prospective dans une étude clinique non interventionnelle.

APELINE, vers un nouveau médicament contre le cancer

Inhiber l'action de l'apeline pour freiner la croissance des tumeurs

Les chercheurs du laboratoire de L'Angiogenèse et du Microenvironnement des Cancers (LAMC - Université de Bordeaux / INSERM), mènent des études sur l'apeline, un nouveau facteur angiogénique c'est-à-dire favorisant la croissance de vaisseaux sanguins. La protéine apeline intervient dans l'angiogenèse physiologique mais également dans l'angiogenèse tumorale indispensable à la croissance des tumeurs . Cette molécule est exprimée dans divers cancers, comme celui du colon, du sein, du poumon
ou
du cerveau
, et s
a surexpression augmente la croissance tumorale et la densité des micro-vaisseaux dans des cancers du sein et du poumon
chez la souris
.
U
n
e expression élevée
de l'apeline
chez le patient
est associé
e
à
un mauvais pronostic dans le cancer du poumon et le carcinome oral à cellules squameuses.

Ces éléments suggèrent que l'inhibition de l'activité de l'apeline pourrait conduire à une nouvelle classe de médicaments anti-cancéreux et/ou anti-angiogéniques.

Les médicaments actuels sur le marché

Aujourd'hui, les seuls médicaments sur le marché - dont le représentant le plus utilisé est l'Avastin - ne permettent pas une grande amélioration de la survie globale des patients. En outre, certains patients sont réfractaires à ces traitements ou acquièrent une résistance. Il peut endommager les vaisseaux sains, voire augmenter le caractère invasif des cellules tumorales. La voie de l'apeline constitue une voie de l'angiogenèse nouvelle. Elle pourrait remédier à ces effets secondaires et améliorer les traitements actuels.

Un candidat-médicament « first in class » contre le cancer du pancréas, du sein et du colon

L'équipe de recherche a généré un peptide ayant le potentiel de bloquer l'action de l'apeline, et donc de freiner la croissance de tumeurs cancéreuses.

Le projet de maturation d'Aquitaine Science Transfert vise à valider ce peptide comme candidat-médicament dans les indications cancer du sein triple négatif, du pancréas et du cancer du côlon. Son efficacité et sa toxicité vont être testées selon deux étapes in vitro et in vivo. Ce peptide pourrait ainsi devenir la première molécule d'une nouvelle classe de médicaments anti-angiogéniques faisant d'elle un candidat-médicament « first in class » pour le traitement du cancer du pancréas, du sein triple négatif, mais également du colon. Il pourrait être utilisé seul

ou en association avec les médicaments anticancéreux actuellement sur le marché.

ASCLEPIOS, un futur kit diagnostique pour la détection précoce du diabète

Des microvésicules cellulaires comme biomarqueurs

Certaines microvésicules cellulaires peuvent être libérées à haute concentration dans le sang lors de l'exposition aux facteurs de stress physiologiques et pathologiques. Ces microvésicules sont considérées comme des marqueurs de dommages ou de stress cellulaires. Elles peuvent ainsi être utilisées pour le diagnostic et le suivi clinique de nombreuses maladies chroniques et aiguës telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies dégénératives et le cancer.

Une méthode fiable de détection, de capture et d'analyse des microvésicules

Le projet ASCLEPIOS, porté par l'équipe du Dr. Durrieu de l'Institut de Chimie et de Biologie des Membranes et Nanoobjets (
UMR5248
CBMN - Université de Bordeaux / Bordeaux INP / CNRS), vise à développer une méthode de détection, de capture et d'analyse fiable de microvésicules utilisées comme biomarqueurs. En effet, ces
microvésicules portent non seulement des antigènes identitaires, des enzymes et différents types d'ARN issus de la cellule parentale
en souffrance
, mais également un phospholipide particulier, la phosphatidylsérine, externalisé
e
au niveau de la membrane des microvésicules. La technologie est fondée
sur la reconnaissance de
ce phospholipide qui sert de cible pour un capteur synthétique fixé à une surface.
Cette technique permet ainsi d'immobiliser les microvésicules sur une plaque pour des analyses ph
énotypiques et fonctionne
lles classiques.

Le développement d'un « kit diagnostique » pour la détection précoce du diabète

L'objectif de ce projet de maturation financé par Aquitaine Science Transfert, est de développer
,
à un faible coût, une méthode de diagnostic très sensible et utilisable en routine pour la détectio n précoce des microvésicules cellulaires, en vue d'une utilisation en laboratoire
d'analyse médicale
. Ceci est une percée majeure dans la détection précoce des pathologies humaines car il n'existe actuellement aucun procédé technologique qui permette cette polyvalence. La disponibilité d'une telle technique pour l'isolement et l'utilisation des microvésicules comme biomarqueurs et de leur activité fonctionnelle est devenue un enjeu biotechnologique majeur dans l'évaluation de l'état de santé chez l'homme. Potentiellement adaptable à la détection précoce de l'ensemble des pathologies humaines, la détection du diabète et de ses complications sera ciblée dans un premier temps
, puis élargie à certaines pathologies du système nerveux central.
Dans ce cadre, un « kit diagnostique » va être conçu, puis il sera testé à l'aide de prélèvements sur plusieurs
patients grâce à une
coopération

efficace entre le CBMN et d
es services de recherche
du CHU de Bordeaux.

NENUPHAR, la modélisation mathématique pour prédire l'évolution des métastases

Un logiciel de suivi personnalisé

Prédire précisément le développement d'une tumeur reste très difficile, comme estimer de façon certaine le
protocole théra
peutique optimal pour chaque patient. La modélisation mathématique apporte des réponse
s
à ces questions.

Le projet Nénuphar (système d'évaluation et de surveillance de l'agressivité tumorale) est le fruit de travaux de recherches menés au sein de l'équipe
Modélisation Mathématique pour l'Oncologie
MONC
de l'
Inria

et de l'Institut de Mathématiques de Bordeaux (IMB - Université de Bordeaux / Bordeaux INP / CNRS), en relation avec des équipes de l' Institut Bergonié et du CHU de Bordeaux. Il consiste à développer un logiciel permettant d'évaluer l'agressivité de tumeurs cancéreuses à partir de données d'imagerie médicale suivies dans le temps.

À partir de deux images de la lésion à des instants distincts, la méthode donne différentes indications concernant l'évolution de la tumeur à une date choisie par le médecin. Elle propose en sortie, une prédiction de l'évolution du volume de la tumeur, de sa forme et de sa localisation. Le praticien peut décider notamment du moment le plus opportun pour opérer. Ce modèle, calibré sur chaque patient, apporte une réponse et un suivi personnalisé.

Développer une version simplifiée et utilisable par les soignants

Un prototype est actuellement disponible. Il a été testé sur une trentaine de cas de l'institut Bergonié . Le plan de maturation financé par Aquitaine Science Transfert et Inria permet de développer une version directement utilisable par les médecins dans laquelle l

es manipulations s
ont
rassemblées
en
une
seule
interface
. Le prototype sera ensuite déployé et expérimenté
au sein de
l'
Institut Bergonié et
du
CHU
de Bordeaux.

SMOOTH FLEX, quand la robotique humanoïde vient en assistance à la marche

Une orthèse innovante palliant les faiblesses musculaires

Cette technologie, développée dans le contexte de la robotique humanoïde, allie les compétences de s
roboticiens du
Laboratoire Bordelais de Recherche en Informatique

(LaBRI -
U
niversité de Bordeaux / CNRS / Bordeaux INP) et
des biomécaniciens de l'Unité
Handicap neuromusculaire
(ENDI-CAP - Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines / Inserm /
CHU Raymond Poincaré de Garches
)
.
Le projet Smooth flex consiste à
concevoir un nouveau type d'orthèse
pour le genou
en intégrant
une
solution innovante de mécanisme semi-passif.

L'objectif est de suppléer et soulager les patients atteints d'une faiblesse musculaire modérée à moyenne suite à un AVC ou une poliomyélite, tout en préservant leur liberté de mouvement et sans manipulation d u système d' articulation.
La conversion de l'énergie potentielle en déplacement horizontal (énergie cinétique) suppléera l'atrophie musculaire du patient et un stabilisateur mécanique lui permettra de contrôler son mouvement.

Des partenaires déjà très impliqués dans le projet

L'enjeu du programme de maturation accordé par Aquitaine Science Transfert consiste à réaliser l'intégration du mécanisme semi-passif d'articulation du genou dans l'orthèse selon un cahier des charges industriel
et à valider le prototype par une étude clinique au sein de l'hôpital de Garches. L'accueil très positif des professionnels industriels et hospitaliers pour le projet et la collaboration avec le CHU Raymond Poincaré de Garches, véritable centre de référence dans les domaines de l'analyse du mouvement et du traitement du handicap, laisse présager un avenir prometteur pour cette nouvelle technologie.

A propos d'Aquitaine Science Transfert® (SATT Aquitaine)

Créée à l'initiative du Programme des Investissements d'Avenir, Aquitaine Science Transfert® a pour objectifs la valorisation de la recherche académique et l'amélioration du processus de transfert de technologies vers les entreprises. La société est portée par ses actionnaires fondateurs que sont la Communauté d'Universités et Etablissements d'Aquitaine, l'Université de Pau et des Pays de l'Adour (UPPA), le Centre National de la Recherche Scien tifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) et la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) pour le compte de l'Etat.

Les compétences d'Aquitaine Science Transfert® couvrent l'ensemble des étapes du transfert de technologies : la détection des inventions et des besoins des marchés, la maturation (investissement dans la preuve de concept technique, économique et juridique), la gestion et le transfert de la Propriété Intellectuelle, la négociation des conditions d'exploitation et l'accompagnement du transfert vers les marchés socio-économiques (accords de licence, contrats de collaboration, créations d'entreprises). Aquitaine Science Transfert ® réalise également des prestations de négociation des contrats de recherche partenariale, de gestion de la propriété intellectuelle, de sensibilisation à la valorisation et au transfert, de

valorisation des sites de recherche et la réalisation de cartographies technologiques et sectorielles.

Dotée d'une capacité d'investissement importante pour les phases de maturation technique, propriété intellectuelle, juridique et commerciale, Aquitaine Science Transfert® aura investi entre juillet 2012 et juillet 2015, environ 10 millions d'euros répartis sur environ 80 projets.

www.ast-innovations.com