

## VIROCOVAX

# La virologie dans le sang

**Lauréate du concours i-Lab 2018 dans la catégorie Pharmacie et biotechnologie, ViroCoVax s'est lancée un défi de taille : créer le premier vaccin dirigé à la fois contre le virus de l'hépatite B et celui de l'hépatite C. Et cette spin-off de l'Inserm ne compte pas s'arrêter là, puisqu'elle développera prochainement un vaccin contre le virus Zika.**



©Inserm/François Guénet

**S**elon l'Organisation mondiale de la santé, actuellement 257 millions et 71 millions de personnes sont respectivement porteuses des virus des hépatites B et C. En outre, près de 1,3 million d'individus meurent chaque année des suites des infections transmises par le sang qui s'attaquent au foie (cirrhose ou cancer du foie). Aujourd'hui, s'il existe un vaccin efficace pour se protéger du virus de l'hépatite B, ce n'est pas le cas pour l'hépatite C. Et c'est à cette tâche que travaille notamment ViroCoVax. Mieux : elle ambitionne de créer le premier vaccin bivalent, c'est-à-dire qui peut prémunir contre les deux maladies. Preuve que son projet semble prometteur, cette jeune spin-off de l'Inserm a été lauréate d'i-Lab<sup>2018</sup>, un concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes créé par le ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation il y a tout juste 20 ans. Une aventure entrepreneuriale qui a vu le jour grâce à la volonté et aux travaux de **Philippe Roingeard**, directeur d'unité Inserm à l'université de Tours. Ce dernier s'inscrit

« Au sein de l'équipe, nous nous sommes attelés à des recherches sur la morphogenèse des virus des hépatites chroniques B et C »

ainsi dans les pas de Philippe Maupas (1939-1981), enseignant-chercheur dans cette même université qui a inventé le premier vaccin contre le virus de l'hépatite B en 1976.

### Dans les pas de son aîné

« Philippe Maupas a marqué mon parcours puisqu'il était mon professeur en pharmacie au tout début de mes études, relate Philippe Roingeard. Il m'a donné l'envie de faire de la virologie. » Après sa thèse, le scientifique

part faire son post-doctorat à l'université d'Harvard aux États-Unis de 1988 à 1991. Il revient en France pour un poste au CHU de Tours et devient professeur des universités-praticien hospitalier en 2001. Avec la biologie cellulaire et la virologie comme thèmes de recherche,

il prend la tête d'une équipe qu'il parvient à faire labelliser Inserm en 2006. Celle-ci deviendra l'unité mixte Inserm 966, puis 1259, nommée Morphogenèse et antigénicité du VIH et des virus des hépatites (MAVIVH) en 2009. Il se spécialise dans l'étude des hépatites virales et en particulier des hépatites chroniques B et C. « Au sein

de l'équipe, nous nous sommes attelés à des recherches sur la morphogenèse de ces virus et de la façon dont ils s'assemblent dans la cellule. De ces travaux assez fondamentaux, nous en sommes venus à des choses beaucoup plus appliquées », retrace Philippe Roingeard. En effet, en décryptant les mécanismes en jeu sur les cycles infectieux des virus, les chercheurs ont réussi à développer un concept de vaccin bivalent inédit : ils se sont servis du vaccin actuellement utilisé contre l'hépatite B comme support de base et lui ont greffé des protéines de l'enveloppe du virus de l'hépatite C. Grâce à ce montage, le vaccin déclenche alors les mécanismes qui permettront au système immunitaire de reconnaître et combattre aussi bien le virus de l'hépatite B que celui de l'hépatite C. En 2009, des brevets sont déposés par l'université de Tours et les tests chez le petit animal obtiennent un taux de neutralisation virale de 95 %. Ceci étant, le chemin vers la fabrication d'un vaccin humain reste encore long et impossible à mener au sein d'un la-

**2018 : Concours i-Lab.** Concours national ouvert aux projets français de création d'entreprise les plus innovants. Il attribue notamment 5 Grands prix pour des projets s'inscrivant dans l'un des 10 grands défis sociétaux définis par l'agenda stratégique France-Europe 2020 ([www.enseignementsup-recherche.gouv.fr](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr))

**Philippe Roingeard :** unité 1259 Inserm/Université de Tours, Morphogenèse et antigénicité du VIH et des virus hépatites (MAVIVH)

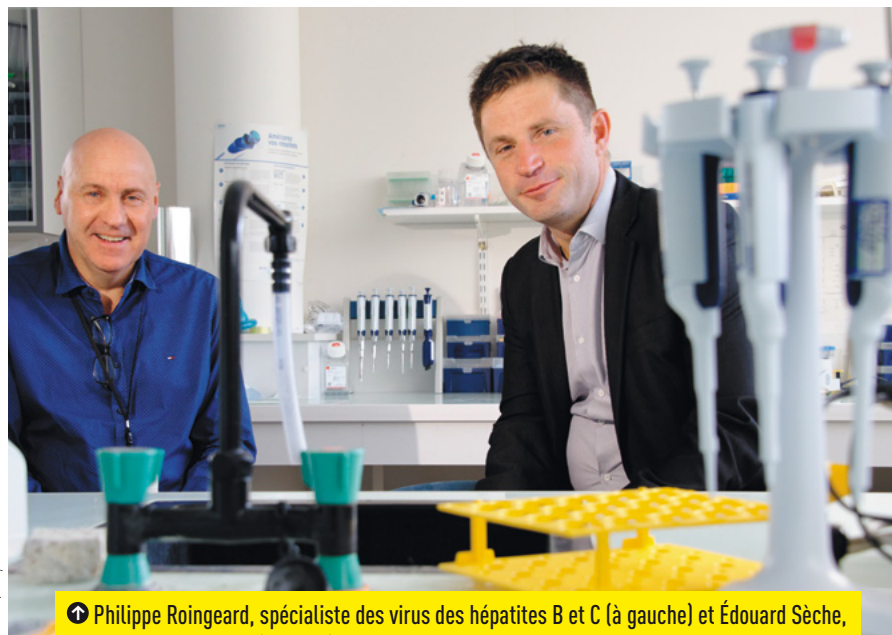
boratoire académique. Philippe Roingeard communique alors autour des découvertes de son équipe. En 2014, il décroche un prix de l'Académie nationale de médecine d'une dotation de 30 000 euros. L'année suivante, c'est la Fondation de France qui salue son travail et celui de son équipe avec un prix de 35 000 euros. Enfin, en 2016, de nouveaux brevets sont déposés, concernant en outre un vaccin contre le virus Zika. « *C'est un virus de la même famille que celui de l'hépatite C, celle des flavivirus*, précise le chercheur. *De la même manière, nous avons utilisé le vaccin contre l'hépatite B comme une plateforme pour en développer d'autres.* »

### La complémentarité des créateurs

En parallèle, Philippe Roingeard manifeste son envie d'une structure en capacité de développer les vaccins contre les hépatites et Zika. « *Je savais que pour aller plus loin, il fallait une autre structure mais je me sentais absolument incapable de le faire* », explique-t-il. C'est par l'entremise de Polepharma, un regroupement d'entreprises pharmaceutiques des régions Centre-Val de Loire, Normandie et Île-de-France, qu'il rencontre en 2016 Édouard Sèche, futur dirigeant de ViroCoVax. Fort d'une thèse en biologie, ce scientifique s'est tourné vers la valorisation et la création d'entreprises en biotechnologie. En 2005, il participe à la création de VitamFero, société spécialisée en vaccins vétérinaires, et initie le démarrage d'entreprises telles qu'Acticor Biotech en 2013\*. « *Avec Philippe, nous avons discuté de la possibilité de créer une entreprise, se souvient Édouard Sèche. Il a évoqué le fait que ce n'était pas son métier et qu'il souhaitait continuer à s'investir majoritairement sur la vie de l'unité.* » De cette rencontre naît rapidement ViroCoVax. Le 30 novembre 2016, la société par actions simplifiée est créée avec un capital de 10 000 euros.

Édouard Sèche négocie alors avec la société d'accélération du transfert de technologies (SATT) Grand Centre pour l'exploitation des deux familles de brevets par ViroCoVax : « *Nous disposons aujourd'hui d'une option d'exploitation exclusive et mondiale.* » En 2017 et 2018,

« Nous avons utilisé le vaccin contre l'hépatite B comme une plateforme pour en développer d'autres »



© Inserm/François Guénet

↑ Philippe Roingeard, spécialiste des virus des hépatites B et C (à gauche) et Édouard Sèche, dirigeant de ViroCoVax (à droite)

la société s'est structurée. L'obtention de la bourse French Tech de Bpifrance<sup>††</sup> a permis de réaliser, avec les 45 000 euros reçus, une étude de marché, des études réglementaires pour le plan de développement des vaccins... En 2018, l'entreprise est lauréate du concours i-Lab, doté de 160 000 euros. Une fois l'aval de la commission de déontologie obtenu pour devenir conseiller scientifique de ViroCoVax, Philippe Roingeard rejoindra fin 2018, avec quatre autres membres de l'équipe qui ont participé au développement des vaccins, le capital de

l'entreprise, lequel passera à 37 000 euros. Aujourd'hui, la société ne compte aucun salarié, ni même de locaux en propre. Depuis avril 2017, la région Centre-Val de Loire subventionne toutefois, à travers son programme Ambition Recherche Développement 2020 Biomédicaments, un ingénieur et deux biologistes au sein du laboratoire. Édouard Sèche travaille à réunir des financements, notamment une levée de fonds pour 2019 d'un montant minimum de 500 000 euros afin de progresser sur la fabrication des vaccins. « *L'objectif est d'amener le vaccin bivalent contre les hépatites B et C en test chez l'être humain d'ici 3 à 4 ans*, confie le dirigeant. *Mais comme*

*beaucoup de start-up, nous n'irons sans doute pas jusqu'au stade de la commercialisation et nous passerons le relais à un laboratoire pharmaceutique industriel.* »

« *Si nous avons plusieurs vaccins en développement, celui contre les hépatites B et C est le projet qui me tient le plus à cœur*, ajoute Philippe Roingeard. *Il marque une certaine filiation avec Philippe Maupas et c'est un sujet pour lequel il faut se battre.* »

En effet, il existe actuellement des antiviraux très efficaces contre le virus de l'hépatite C. Mais ils sont onéreux, ne protègent pas d'une nouvelle infection et nécessitent de dépister les sujets à traiter. À l'échelle mondiale, on estime que 95 % des porteurs chroniques du virus ignorent qu'ils sont infectés. La logistique et le coût de ce dépistage, qui passe par une analyse sanguine, seraient difficilement accessibles pour les pays où le virus sévit, certains ayant des centaines de millions d'habitants. L'hépatite C sera donc très difficile à éradiquer. Prévenir la maladie grâce à un vaccin serait bien plus abordable pour la santé de tous.

Pascal Nguyen

\*Voir S&S n° 21, Entreprendre « Aticor Biotech. Les AVC en ligne de mire », p.40-41

†† Bpifrance. Banque publique d'investissement pour la création et le développement des entreprises, notamment innovantes