



SPARTHA MEDICAL

Des revêtements pour éliminer bactéries et virus

Une jeune *spin-off* de l'Inserm met au point des revêtements anti-inflammatoires et antimicrobiens innovants. Une expertise qui lui permet aujourd'hui de travailler sur un spray anti-SARS-CoV-2 pour désinfecter les dispositifs médicaux.



Philippe Laval, directeur de recherche à l'Inserm et co-fondateur de Spartha Medical

©Inserm/François Guénet

Imaginez un spray qui débarrasserait les cathéters et autres matériels d'intubation de toute trace de SARS-CoV-2, ou encore un masque qui détruirait les virus s'y déposant. Fantaisiste ? Non, ces protections pourraient être mises sur le marché dans quelques mois. En effet, l'unité Biomatériaux et bioingénierie et l'Institut de recherche sur les maladies virales et hépatiques à Strasbourg y travaillent dans le cadre d'un financement de l'Agence nationale de recherche. Pour ce projet, nommé TerminAnion, ces laboratoires ont reçu une

aide de 200 000 euros et surtout le renfort de Spartha Medical, une récente *spin-off* de l'Inserm, qui développe une technologie de revêtements antimicrobiens pour les dispositifs médicaux, comme les implants et les pansements hospitaliers. Créée en octobre 2019 par Philippe Laval, co-responsable de l'unité Biomatériaux et bioingénierie, Nihal Engin Vrana et Angela Mutschler, anciens post-doctorant et doctorante de cette même unité, cette start-up est spécialisée dans les revêtements anti-inflammatoires et anti-infectieux novateurs pour dispositifs médicaux. Une aventure entrepreneuriale qui a débuté au cœur de ce laboratoire strasbourgeois.

Fonctionnaliser des surfaces

Philippe Laval, biochimiste de formation, y démarre sa thèse en 1995. « L'unité était alors pionnière en matière de revêtements de surface développés pour les biomatériaux, se souvient le chercheur, des revêtements qui ont la capacité essentielle de réduire les infections liées aux implants. » Après un post-doctorat au Biozentrum de l'université de Bâle en Suisse et un passage à l'institut Charles-Sadron du CNRS à Strasbourg, il intègre en 2000 cette unité Inserm et y mène des recherches sur de nouvelles stratégies de revêtement. « Je travaillais alors sur des systèmes de

polymères déposés couche par couche, décrit Philippe Laval. Entre chaque couche, nous avons eu l'idée d'insérer des médicaments. » Une idée qui débouchera sur le dépôt d'un brevet en 2004 avec l'Inserm et l'université de Strasbourg. Au début, le chercheur et ses confrères utilisaient des polymères synthétiques. Mais très vite, ils se sont intéressés aux biopolymères comme les polysaccharides. « L'avantage de ces molécules naturelles est qu'elles offrent une meilleure captation des médicaments », explique-t-il.

L'équipe de Philippe Laval lance alors des projets avec des revêtements contenant des anti-inflammatoires, des antibactériens, des anticancéreux ou encore des facteurs de croissance. L'objectif est de fonctionnaliser les surfaces, soit de leur conférer des capacités qu'elles n'ont pas à l'origine, comme celle de détruire des bactéries, des virus, voire des coronavirus. « À cette époque, nous menions des travaux de recherche fondamentale. Nous entrevoyions bien quelques applications dans le domaine des prothèses vasculaires et dentaires, mais rien de bien défini », concède le chercheur. Durant plusieurs années, son équipe se bat pour convaincre la communauté scientifique de l'intérêt des couches de biopolymères. Les molécules naturelles forment des films épais de plusieurs micromètres, quand les polymères synthétiques n'atteignent au mieux qu'une centaine de



Spartha Medical développe à Strasbourg une solution à pulvériser qui pourrait éliminer le Covid-19.

©Inserm/François Guénet

Philippe Laval : unité 1121 Inserm/Université de Strasbourg, Biomatériaux et bioingénierie

nanomètres. « Nous avons démontré que cette plus grande épaisseur permettait d'embarquer plus de molécules thérapeutiques, précise Philippe Laval. Nous avons aussi découvert que les principes actifs restaient bloqués dans les polymères de synthèse et que les cellules devenaient ainsi incapables de les assimiler. »

De 2010 à 2012, le post-doctorant Nihal Engin Vrana intègre l'unité dont Philippe Laval prend la codirection en 2013. Les deux hommes continuent de collaborer malgré le départ du premier pour une autre *spin-off* de l'Inserm. Cette même année, cette dernière et le laboratoire Inserm/Université de Strasbourg participent à un projet européen qui a pour objectif de créer un revêtement anti-inflammatoire. Ces recherches mènent l'équipe, notamment la thésarde Angela Mutschler, à utiliser en couches successives la polyarginine – l'arginine ayant un rôle important dans la réponse anti-inflammatoire – et l'acide hyaluronique, un composant de la matrice extracellulaire qui assure la cohésion de nos cellules. Ce revêtement peut être déposé par trempage ou, idée qui germera plus tard, à l'aide d'un spray. « Sur des modèles d'implants, nous avons démontré toute la capacité anti-inflammatoire de notre revêtement. Mieux, nous avons mis en évidence une activité antimicrobienne en l'absence de médicaments antimicrobiens ! », s'enthousiasme Philippe Laval. Ces travaux aboutissent en 2017 à la publication d'un brevet par la SATT Conectus, qui a délégué la valorisation des recherches de l'Inserm à Strasbourg.

Venir à bout des virus

En 2017, Philippe Laval lance un projet de maturation au sein de la SATT qui l'accompagne et finance à hauteur de 450 000 euros différentes études complémentaires. « Nous avons vérifié la capacité à stériliser le revêtement, effectué des tests de durée de vie, fait valider les activités antimicrobiennes par des prestataires indépendants, évalué la toxicité et la biocompatibilité, réalisé les premières études sur l'animal... » Deux autres brevets sous l'égide de l'Inserm et de l'université de Strasbourg liés aux assemblages de polymères les plus efficaces sont également déposés en 2018 et 2019. Cette dernière année est riche en événements. Le chercheur bénéficie d'une formation universitaire en management de l'innovation, du soutien de l'incubateur local, Semia, ainsi que de l'aide financière de la région Grand



👤 L'équipe Spartha Medical : (de gauche à droite) Cynthia Calligaro, Nihal Engin Vrana, Pulchérie Matsodoum Nguemte et Philippe Laval

© Inserm/François Guénet

Est pour un montant de 30 000 euros. Et avant même d'être officiellement créée, l'entreprise est lauréate au concours des entreprises innovantes i-Lab[❖] d'une dotation de 245 000 euros.

En octobre 2019, Spartha Medical est lancée sous la forme d'une société par actions simplifiée (SAS) par ses trois cofondateurs : Nihal Engin Vrana en est le président, Angela Mutschler prend la tête des affaires réglementaires et Philippe Laval, celle du conseil scientifique. La stratégie de Spartha comporte deux volets. Le premier propose un service aux industriels qui veulent bénéficier du revêtement sur leur propre dispositif médical. Le second est la commercialisation d'un spray antimicrobien directement auprès des hôpitaux. « Nous visons le marché des implants dentaires, des implants orthopédiques, des renforts pariétaux et des pansements hospitaliers, expose Nihal Engin Vrana. L'entreprise vise un chiffre d'affaires de 25 millions d'euros par an à compter

de 2025. » Pour y parvenir, Spartha se démarque de la concurrence par l'universalité et la simplicité d'application de son revêtement. Philippe Laval avance : « Nous avons un revêtement universel qui s'applique sur tout type de surface – verres, silicone, polyuréthane et titane –, et sans chimie contrairement à ce qui se fait chez la concurrence. Ce sont simplement des trempages. La procédure de fabrication en est grandement simplifiée. Et nous n'utilisons pas non plus d'antibiotique, comme la plupart des entreprises du secteur. Nos revêtements ne génèrent donc pas de résistance bactérienne. » Reste à faire la preuve de tout cela sur l'être humain. L'essai clinique devrait démarrer début 2022. D'ici là, le spray anti-SARS-CoV-2 pour les cathéters et les masques devrait être lancé sur le marché.

Pascal Nguyen

❖ **Concours i-Lab.** Concours national ouvert aux projets français de création d'entreprise les plus innovants

RETOUR SUR...

PhysioAssist joue à domicile

Créée en 2012, PhysioAssist commercialise Simeox, un dispositif médical qui, en faisant vibrer l'air dans les poumons, modifie la structure du mucus afin de l'expectorer plus facilement. Cet appareil soulage les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou de mucoviscidose. Il limite la kinésithérapie respiratoire, fatigante, ainsi que la

prise de médicaments et leurs effets secondaires. Lorsque nous avons rencontré fin 2017 le fondateur, Adrien Mithalal, le dispositif était sur le point d'être commercialisé auprès des hôpitaux, des cabinets médicaux et paramédicaux*. Il est désormais possible aux patients de l'acquérir et de l'utiliser chez eux après une formation et avec un suivi régulier par un professionnel de santé. L'entreprise vient en effet de décrocher la certification pour un usage à domicile.

physioassist.fr

* Voir S&S n° 39, *Entreprendre* « PhysioAssist. Un appareil pour mieux respirer », p. 38-39