

CONCOURS DE CRÉATION D'ENTREPRISES

Des biotechs pleines d'avenir

Pour sa 15^e édition, le concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes a récompensé 175 projets, dont huit portés par des chercheurs de l'Inserm. Qu'en attendent-ils ? Comment se profile l'avenir de ces créateurs et de leur entreprise ? Réponses avec trois d'entre eux.

Cellule iPS

Cellule adulte reprogrammée en cellule souche similaire à une cellule souche embryonnaire

- **Brigitte Onteniente** : unité 861 Inserm – Université Evry-Val d'Essonne, I-Stem
- **Xavier Nissan** : Centre d'étude des cellules souches (CECS), Association française contre les myopathies (AFM), I-Stem
- **Didier Letourneur** : unité 698 Inserm/ Université Paris 13-Paris Nord – Université Paris Diderot-Paris 7, Hémostase, bio-ingénierie, immunopathologie et remodelage cardiovasculaire
- **Marc Derive, Sébastien Gibot** : unité 1116 Inserm – Université de Lorraine, Défaillance cardiovasculaire aiguë et chronique

Phenocell, Immatis et Inotrem. Ces trois projets, menés par des chercheurs Inserm et accompagnés par Inserm Transfert, ont reçu cette année un sérieux coup de pouce grâce au concours national d'aide à la création d'entreprise innovante du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Le premier a été primé dans la catégorie « en émergence », qui concerne des projets encore en phase de maturation et de validation technique, économique et juridique. Un sujet de fierté pour sa présidente, Brigitte Onteniente (☛), de l'Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques (I-Stem) au Genopole® d'Évry. « C'est la deuxième récompense que notre projet reçoit après celle de Challenge+

(le programme de soutien à la création d'entreprise de HEC Paris), et donc une nouvelle validation de l'idée, de son montage et de son plan de développement », se félicite la chercheuse. Mis en œuvre avec son confrère Xavier Nissan (☛) à l'I-Stem, Phenocell s'appuie sur la technologie de la reprogrammation cellulaire pour créer et produire des lignées de cellules souches pluripotentes induites (iPS) (☛), qui sont ensuite transformées en modèles parfaits des mécanismes pathologiques des maladies génétiques. Objectif : offrir aux chercheurs des outils cellulaires qui répondent à leurs attentes dans des domaines aussi variés que les études développementales, la modélisation pathologique, la découverte de médicaments ou les analyses de toxicité. : « Ce prix nous offre la possibilité de financer les études de marché, la rédaction et la finalisation du business plan et des aspects juridiques. Une façon d'assurer ces actions importantes que l'on met facilement au second plan par rapport aux aspects technologiques », confie Brigitte Onteniente.

Des projets bien avancés

Déjà prix Émergence en 2012, Didier Letourneur (☛) et son projet Immatis (IMplantable MAtrix and TISSue) sont à nouveau lauréats cette année, mais cette fois dans la catégorie « création-développement ». Celle-ci récompense des projets plus avancés pour lesquels la phase « preuve du concept » a déjà été réalisée et devient un critère essentiel dans l'évaluation. Créé en février 2013, Immatis est l'aboutissement d'un projet scientifique mené depuis dix ans par Didier Letourneur et les chercheurs du laboratoire de bio-ingénierie cardiovasculaire pour la thérapie et l'imagerie médicale à Paris. Vouée au développement de biomatériaux innovants pour la régénération tissulaire, la biotech est née à la suite d'une longue étape de réflexion, avec la collaboration de Catherine Le Visage et Mohamed Derkaoui, deux confrères du laboratoire. « Après la phase de brevets et de validation chez l'animal, nous avons recherché une société pour transférer la production, raconte Didier Letourneur. Mais nous n'avons pas trouvé d'entreprise qui ait les compétences nécessaires et qui couvre les quatre domaines d'applications de nos biomatériaux », tels que des implants osseux et cutanés, le traitement des maladies cardiovasculaires, des supports de culture cellulaire en trois dimensions pour la recherche et la pharmacotoxicologie. « Ce choix stratégique de produire en créant une start up a été mené ensemble », précise

« Ce prix est une deuxième récompense, donc une nouvelle validation de notre projet »,



Brigitte Onteniente et Xavier Nissan ont mis en œuvre Phenocell

© FRANÇOIS GUÉNIN/INSERM

© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM



Didier Letourneur
à nouveau lauréat avec son projet Immatiss

“ Nous n'avions pas trouvé de société pour transférer la production „

Jean-François Rax, en charge de l'accompagnement des projets de création d'entreprise à Inserm Transfert. C'est l'incubateur Paris BioTech Santé qui a mis en contact Didier Letourneur avec Dominique Surun, médecin de formation, choisissant ainsi de rejoindre l'aventure après vingt ans dans l'industrie pharmaceutique. Devenue présidente d'Immatiss, elle souhaite commencer à produire dès la fin de l'année : « C'est un point critique qui sera gardé en interne, d'autant plus que le montant de la levée de fonds nécessaire pour les premiers investissements semble être un objectif raisonnable que nous espérons atteindre en octobre », souligne-t-elle. Immatiss se donne alors deux ans pour réussir une production pilote et valider l'efficacité d'un premier produit chez l'homme. La seconde levée de fonds permettra alors de lancer la commercialisation notamment aux États-Unis où se trouvent 70 % du marché.

Le passage obligé des essais cliniques

Cette étape est encore très éloignée pour Inotrem, qui n'envisage pas de commercialisation d'un premier produit avant 2020. La biotech, lauréate elle aussi dans la catégorie « création-développement », travaille sur un candidat médicament pour le traitement du choc septique (👉). « Le potentiel thérapeutique est démontré, reste à confirmer l'innocuité avant de passer aux essais sur l'homme », nuance Marc Derive (☞) de la faculté de médecine de Nancy, qui a créé l'entreprise avec son confrère Sébastien Gibot (☞), professeur de réanimation médicale. Grâce

Promotion 2013 : 175 lauréats

Lancé en 1999 par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes a contribué à créer plus de 1 500 entreprises de technologies innovantes, et récompensé plus de 2 700 lauréats. Indice de qualité de la sélection, le taux de survie de ces biotechs jusqu'à aujourd'hui est très élevé, près de 70 %. En outre, le concours a accordé, depuis sa création, 358 millions d'euros de subventions. En 2013, 175 lauréats ont été sélectionnés parmi 897 candidatures reçues. Dans la catégorie « création-développement », parmi 393 candidatures, 55 prix ont été attribués. Après avoir établi la preuve du concept, ces lauréats envisagent la création d'une entreprise à court terme. La subvention reçue peut atteindre 450 000 euros. Dans la série « en émergence », parmi 504 candidats, 120 lauréats ont été choisis. Ces derniers reçoivent à titre personnel une subvention allant jusqu'à 45 000 euros pour financer les études préalables à la création de leur entreprise.



www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

à Inserm Transfert et à sa filiale Inserm Transfert Initiative* dédiée à l'amorçage, ils ont été mis en contact avec Jean-Jacques Garaud, directeur jusqu'en 2012 de Roche R&D, aujourd'hui impliqué dans le développement de plusieurs biotechs. Devenu président d'Inotrem, ce dernier se consacre actuellement à la levée de fonds français et européens, en espérant terminer d'ici la fin de l'année, pour ensuite réaliser, dès 2014, les essais précliniques du produit phare de l'entreprise : le motrem, un médicament qui régule le système immunitaire. Et Jean-Jacques Garaud prévoit déjà d'ici quatre ans, à la fin de la phase II des essais cliniques** qui détermineront la dose optimale du médicament et ses éventuels effets indésirables, de rechercher un partenariat de production avec l'industrie pharmaceutique. Objectif auquel concourent, en fait, tous les financements : proposer le motrem sur le marché, et donc au patient, le plus vite possible. « Une part non négligeable de fonds publics sont accessibles en France, conclut le président d'Inotrem. Bien sûr, ces aides sont complexes, et il faut une réelle habileté pour faire germer les projets dans ce sol fertile. » Habileté dont les trois lauréats et leurs associés ne manquent pas, tant pour la partie scientifique que pour la mise en chantier de leurs biotechs. ■ **Brigitte Dyan**



Choc septique

Défaillance du système cardiovasculaire, définie par l'effondrement de la pression artérielle et déclenchée par un agent infectieux

* Voir S&S n° 10, Entreprendre « Inserm Transfert Initiative – Le capital-risque au service des biotechs », p. 38-39

** Voir Grand Angle, p. 22



Marc Derive et Sébastien Gibot

Inotrem, pour le traitement du choc septique

“ Il reste à confirmer l'innocuité du candidat médicament „

© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM



www.istem.eu

www.inserm-transfert.fr